

CLOSTRİDİUM DIFFİCİLE
ENFEKSİYONLARI*Hakan DEMİRCİ¹*

|GİRİŞ

Clostridium difficile (C. difficile) spor formunda olan ve toksin üreten gram pozitif bir bakteridir. Antibiyotik ilişkili diare ve psödomembranöz enterokolite neden olabilmektedir. Dünya çapında C. difficile enfeksiyonları özellikle yoğun bakımlarda yatan ve yaşlı popülasyonu daha çok etkileyen önemli bir sağlık problemi olarak değerlendirilmektedir.

C.difficile ilk olarak 1935 yılında sağlıklı bebeklerin mikrobiyotalarından izole edilmiştir. C.difficile'nin en önemli özelliklerinden biri ısı ve kuruluğa karşı dirençli spor oluşturması ve bu sporların hastane ortamında uzun süre canlılığını sürdürebilmesidir (1). Spor formları hastane ortamında rahatlıkla yayılabilmekte ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde ciddi problemlere neden olabilmektedir (2).

Yapılan araştırmalarda C. difficile enfeksiyonlarının insidans, prevalans, mortalite ve morbidite oranlarında artışlar saptanmıştır (3). Toksin A (enterotoksin) ve toksin B (sitotoksin) isminde iki adet virulans faktörüne sahip bir bakteridir. Bu toksinler intestinal epiteldeki sitoskeletal aktin formasyonunun düzenlenmesine etki göstermektedirler. Hücre iskeletindeki önemli protein yapıları olan Ras ve Rho proteinlerinde glikozilasyon yaratarak inaktif hale getirirler. Bu şekilde hücre iskeletinde bozulma meydana gelir, hücre içindeki bağlar kopar ve permeabilite artışı gelişerek sekretuar

¹ Prof. Dr., Fenerbahçe Üniversitesi, Medicana Kadıköy Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, hakandemircigata@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. McCollum DL, Rodriguez JM. Detection, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(6): 581-92.
2. Ananthkrishnan AN. *Clostridium difficile* infection: epidemiology, risk factors and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8(1): 17-26.
3. Del Prete R, Ronga L, Addati G, et al. Prevalence of *Clostridium difficile* and ribotype 027 infection in patients with nosocomial diarrhoea in Southern Italy. *New Microbiol* 2017; 40:264-8.
4. Just I, Selzer J, Wilm M, et al. Glucosylation of Rho proteins by *Clostridium difficile* toxin B. *Nature*. 1995; 375:500-503. <http://dx.doi.org/10.1038/375500a0>.
5. Aktories K and A Wegner. Mechanisms of the cytopathic action of actin-ADP-ribosylating toxins. *Mol Microbiol*. 1992; 6:2905-18.
6. Kılıç A. *Clostridium difficile* Enfeksiyonu: Epidemiyoloji, Risk Faktörleri, Patogenez, Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(3): 556-66.
7. Simor AE. Diagnosis, management, and prevention of *Clostridium difficile* infection in long-term care facilities: a review. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58(8): 1556-64.
8. Barnett JS. *Clostridium difficile*: a new look at an old but increasingly deadly infection. *JAAPA* 2012; 25(1): 32-6.
9. Johnson S. Recurrent *Clostridium difficile* infection: a review of risk factors, treatments, and outcomes. *J Infect* 2009; 58(6): 403-10.
10. Vaishnavi C. Clinical spectrum and pathogenesis of *Clostridium difficile* associated diseases. *Indian J Med Res* 2010; 131: 487-99.
11. Del Prete R, Ronga L, Addati G, Magrone R, Abbasciano A, Decimo M, Miragliotta G. *Clostridium difficile*. A review on an emerging infection. *Clin Ter*. 2019 Jan-Feb;170(1):e41-e47. doi: 10.7417/CT.2019.2106.
12. Girinathan BP, Braun SE, Govind R. *Clostridium difficile* glutamate dehydrogenase is a secreted enzyme that confers resistance to H₂O₂. *Microbiology*. 2014; 160:47–55. <http://dx.doi.org/10.1099/mic.0.071365-0>.
13. Snell H, Ramos M, Longo S, et al. Performance of the TechLab C. DIFF CHEK-60 enzyme immunoassay (EIA) in combination with the C. difficile Tox A/B II EIA kit, the Triage C. difficile panel immunoassay, and a cytotoxin assay for diagnosis of *Clostridium difficile*–associated diarrhea. *J Clin Microbiol*. 2004; 42:4863–65. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.10.4863-4865.2004>.
14. Carman RJ, Wickham KN, Chen L, et al. Glutamate dehydrogenase is highly conserved among *Clostridium difficile* ribotypes. *J Clin Microbiol*. 2012; 50:1425–6
15. Carroll KC, Bartlett JG. Biology of *Clostridium difficile*: implications for epidemiology and diagnosis. *Annu Rev Microbiol* 2011; 65: 501-21.
16. Limaye AP, Turgeon DK, Cookson BT, et al. Pseudomembranous colitis caused by a toxin A(-) B(+) strain of *Clostridium difficile*. *J Clin Microbiol*. 2000; 38:1696.
17. Luo RF, Banaei N. Is repeat PCR needed for diagnosis of *Clostridium difficile* infection? *J Clin Microbiol*. 2010; 48:3738. <https://doi.org/10.1128/JCM.00722-10>.
18. Kociolek LK, Bovee M, Carter D, et al. Impact of a healthcare provider educational intervention on frequency of *Clostridium difficile* polymerase chain reaction testing in children: a segmented regression analysis. *J Pediatr Infect Dis Sc*. 2017; 6:142–8.
19. Mendo-Lopez R, Villafuerte J, White N, Mahoney MV, Kelly CP, Alonso CD. Recent developments in the management of recurrent *Clostridium difficile* infection. *Anaerobe*. 2019 Oct 10:102108. Doi:10.1016/j.anaerobe.2019.102108.
20. Tenover FC, Baron EJ, Peterson LR, Persing DH. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* infection can molecular amplification methods move us out of uncertainty? *J Mol Diagn* 2011; 13(6): 573-82.
21. Cheng AC, Ferguson JK, Richards MJ et al. Australasian Society for Infectious Diseases guidelines for the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Med J Aust*. 2011; 194:353–8.
22. Al-Nassir WN, Sethi AK, Li Y, et al. Both oral metronidazole and oral vancomycin promote persistent overgrowth of vancomycin-resistant enterococci during treatment of *Clostridium difficile*

- le-associated disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008; 24:2403–06. <https://doi.org/10.1128/AAC.00090-08>.
23. Venugopal AA, Johnson S. Fidaxomicin: A Novel macrocyclic antibiotic approved for treatment of *C.difficile* infection. *Clin Infect Dis.* 2012 Feb 15;54(4): 568-74.
 24. Ragusa F. Th1 chemokines in ulcerative colitis. *Clin Ter.* 2015; 166:e126-31. <https://doi.org/10.7417/CT.2015.1835>.
 25. Louie T, Nord CE, Talbot GH, Wilcox M, Gerding DN, Buitrago M, et al. Multicenter, Double-Blind, Randomized, Phase 2 Study Evaluating the Novel Antibiotic Cadazolid in Patients with *Clostridium difficile* Infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015. Oct;59(10):6266–73.
 26. Lee CH, Patino H, Stevens C, Rege S, Chesnel L, Louie T. Surotomycin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection: Phase 2, randomized, controlled, double-blind, non-inferiority, multicentre trial. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(10):2964–71.
 27. Vickers RJ, Tillotson G, Goldstein EJC, Citron DM, Garey KW, Wilcox MH. Ridinilazole: a novel therapy for *Clostridium difficile* infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2016 Aug;48(2):137–43.
 28. Demirci H, Uygun A. Fekal Transplantasyon Nasıl ve Kime Uygulanmalı?. *Güncel Gastroenteroloji*, 2014. 18(4), 444-7.
 29. Uygun A, Ozturk K, Demirci H, Oger C, Avci IY, Turker T, Gulsen M. Fecal microbiota transplantation is a rescue treatment modality for refractory ulcerative colitis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Apr;96(16):e6479. doi: 10.1097/MD.0000000000006479.