



Clostridioides difficile Türkiye İçin Sorun mu?

EVET

Doç. Dr. Aysun YALÇI
SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi
Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi



Sunum planı

- Tanım
- Tarihçe
- Epidemiyoloji
- Patogenez
- Tanı
- Risk faktörleri
- Sonuç



Tanım

- *Clostridium difficile* enfeksiyonu (CDE) → Semptom (sıklıkla diyare) varlığında gaitada
- *C. difficile* toksininin varlığının
- Toksikjenik *C. difficile*'nin
- Kolonoskopik veya histopatolojik olarak psödomembranöz enterokolitin gösterilmesi

Hastaların çoğunluğunda, son 8 hafta içinde antibiyotik kullanım öyküsü
Çok nadir antibiyotik öyküsü yok

Tarihçe

1935	Yenidoğanlarda “ <i>Bacillus difficilis</i> ” adı ile gram pozitif anaerobik basiller. Sağlıklı infantların %50’sinin fekal florasında bulunduğu saptanmış
1950-1970	Antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile antibiyotik ilişkili ishal daha çok gözlenmeye başlanmış
1974-1978	İlk olarak Pseudomembranöz kolit ve antibiyotik ilişkili ishal tanımlanmış, vakaların çoğunda <i>C. difficile</i> etken olarak saptanmış. Klindamisin kullanımı ile semptomların daha erken ortaya çıktığı gösterilmiştir.
1979	<i>C. difficile</i> ’ye bağlı PMK’in ilk basamak tedavisi olan vankomisin uygulanmıştır. İngiltere Sağlık Güvenliği Komitesi, PMK’in en sık nedeni olarak belirlenen klindamisin ve linkomisin kullanımını kısıtlamışlar
1980’lerden itibaren	ABD en önemli nozokomiyal ishal etkeni olarak tanımlanmış
1989-1992	Klindamisin dirençli J suşu ile ABD’de salgınlar
2003-2006	Daha şiddetli, standart tedaviye dirençli relapsları yüksek olan <i>C. difficile</i> infeksiyonları (NAP1/BI/027)

Epidemiyoloji



- Antibiyotik ilişkili ishallerin %75'i
- Gastrointestinal enfeksiyonların %60'ı
- Tüm hastane kaynaklı enfeksiyonların %9'u
- MRSA'ya bağlı nozokomiyal enfeksiyonlardan 2-4 kat fazla
- 2001'de epidemik *C. difficile* suşlarının artması ile CDE'nin patojenitesi ve ciddiyeti de arttı



Cohen et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infection control and hospital epidemiology 2010

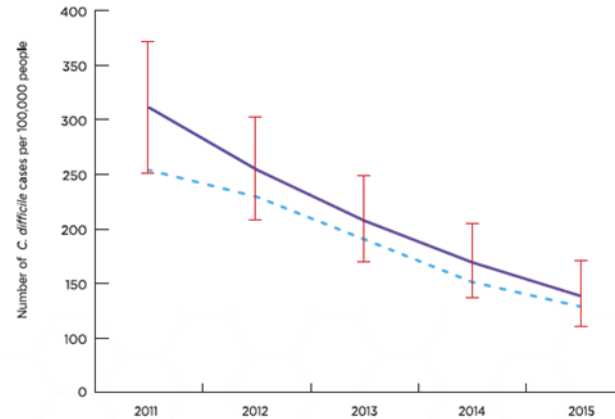
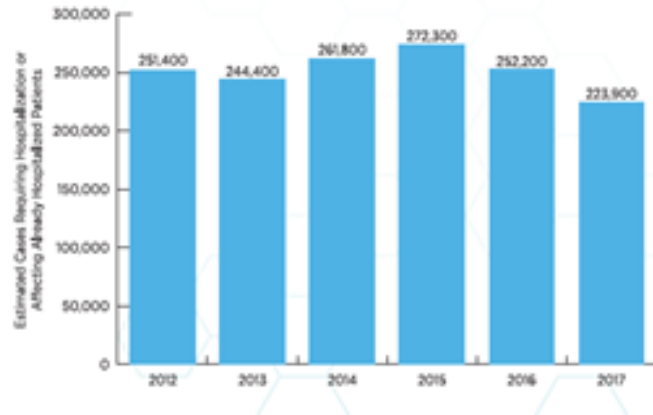
<http://cdc.gov.tr>

Guh AY, Mu Y, Winston LG, et al. Trends in U.S. Burden of Clostridioides difficile Infection and Outcomes. N Engl J Med 2020; 382:1320.

- 2011-2017 arasında hastane kaynaklı CDE insidansı 100.000 popülasyonda 99.6'dan 73.3'e düştü

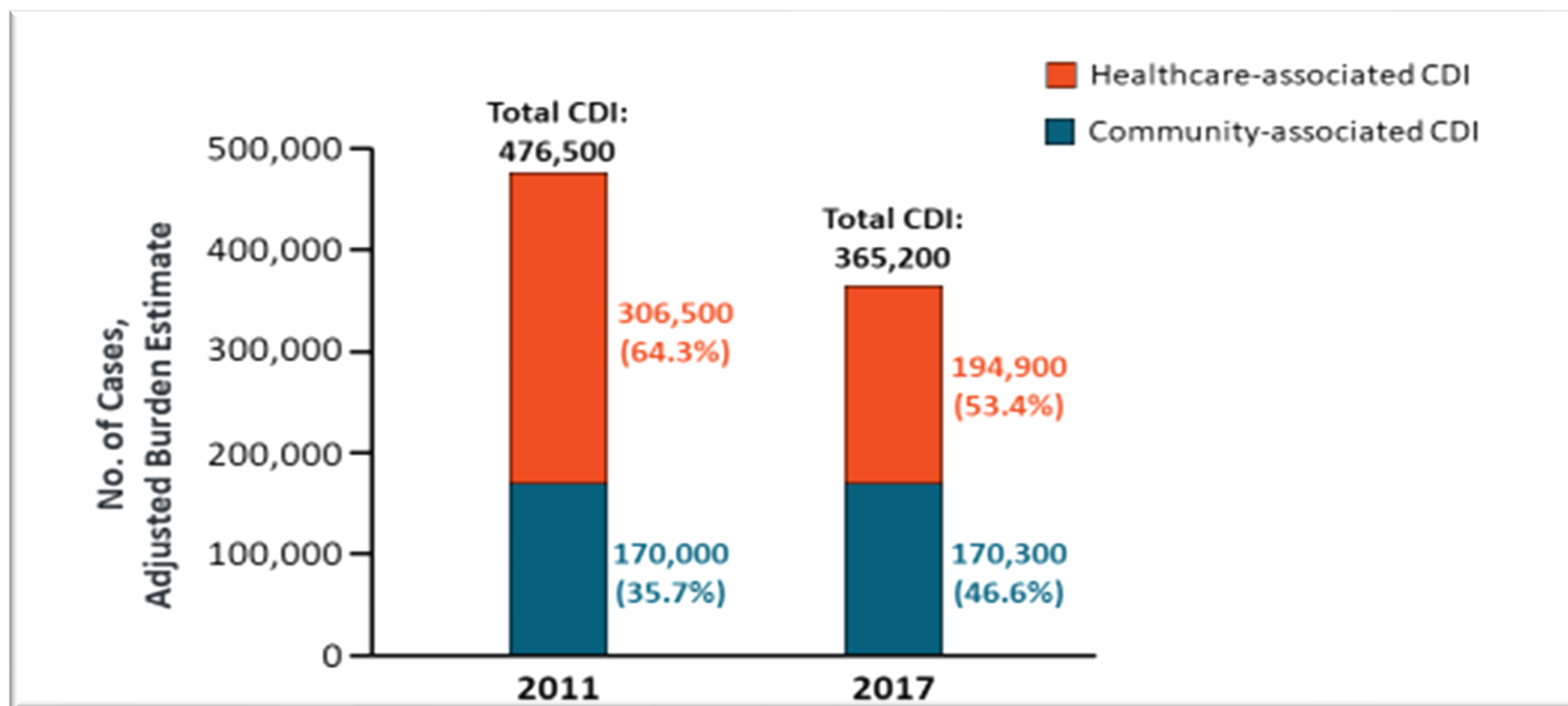
CASES OVER TIME

Continued appropriate infection control, antibiotic use, and diagnostic testing are important to maintain decreases in *C. difficile* cases.



UK Health Protection Agency. English national point prevalence survey on healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2011: preliminary data. London; Health Protection Agency, 2012

Toplum kaynaklı / Hastane kaynaklı : 2011-2017





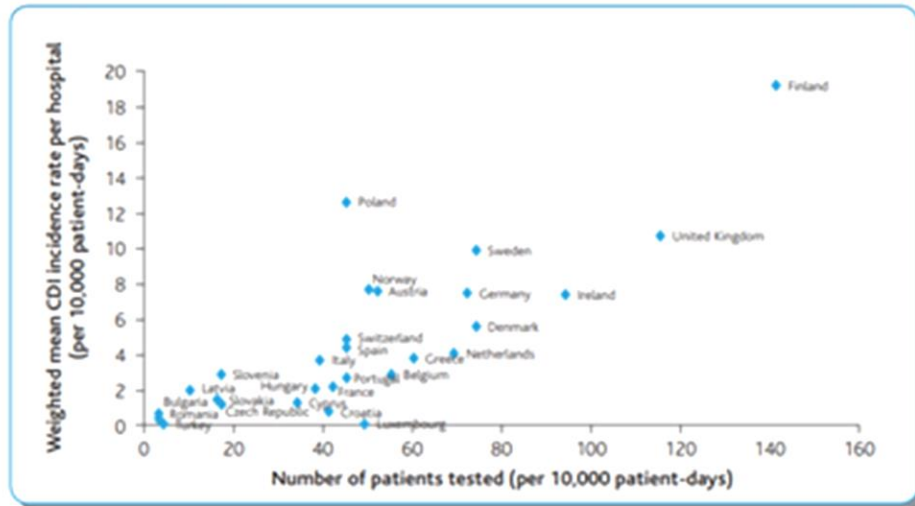
- Amerika'da her yıl ortalama yarım milyon insanın *C. difficile* tarafından enfekte olduğu tahmin edilmekte
- 29.000'i enfeksiyondan sonraki ilk 1 ayda → ölüm
- 15.000'i direkt CDE'ye bağlanabilir
- Antibiyotiğin kötü kullanımının yaygın olduğu ülkelerde insidans fazla
- %41'i toplum kaynaklı

Clostridium difficile infection in Europe

A CDI Europe Report



Figure 2: Estimated incidence rates of *Clostridium difficile* infection (CDI) in hospitals, and the frequency of CDI testing, in Europe in 2008.¹⁰ This figure illustrates that CDI incidence rates are related to how many patients were tested. In general, countries that tested more patients had higher rates of CDI. Low rates of CDI appear to be related to a lack of testing for the infection.



- Test edilen hasta sayısı ile insidans orantılı
- Daha çok test yapılan ülkelerde insidans da fazla



- 20 ülke 556 hastaneden surveyans verileri
- Toplam 7711 CDE
- 5756 (% 74.6)'sı hastane kaynaklı
- 611/5756 (% 7.9)'i rekürren enfeksiyon
- 921/5499 (% 16.7)'i komplike
- Fatalite oranı % 20.7
- %3.9'u CDE'ye bağlı ölüm

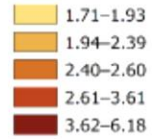
Table 1. Participating hospitals and CDI testing frequency by country, EU/EEA, 2016

Country	Hospitals				Stool tests		
	No. of hospitals	No. of hospital surveillance periods ^a	No. of beds	No. of patient-days	Median No. of stool tests for CDI / 10 000 patient-days	Median no. of CDI-positive stool tests/10 000 patient-days	Median % of CDI-positive stool tests that were positive for CD
Austria	1	1	1 990	42 630	98.1	2.8	2.9
Belgium	129	129	43 843	10 224 812	ND	ND	NA
Croatia	26	26	11 826	2 064 560	19.6	2.5	14.2
Czech Republic	19	19	11 945	924 021	36.1	3.2	10.2
Estonia	4	4	3 107	49 010	87.6	13.4	10.8
Finland	13	13	5 538	1 547 016	98.3	ND	NA
France	203	203	44 401	3 056 445	39.0	2.6	7.9
Greece ^b	2	2	1 480	72 535	45.9	4.1	7.8
Hungary	58	94	82 281	3 714 597	19.7	4.0	22.5
Ireland ^b	1	1	820	19 894	166.9	9.6	5.7
Italy ^b	2	2	1 800	43 724	55.3	4.0	9.9
Latvia ^b	1	1	866	20 609	28.1	4.4	15.5
Lithuania ^b	3	3	4 191	98 530	21.9	3.6	35.0
Malta	1	1	1 029	298 878	73.5	2.7	3.6
Netherlands	1	1	882	119 998	179.0	6.8	3.8
Poland	46	46	21 581	485 479	29.0	5.6	18.2
Slovakia	36	37	18 529	1 116 805	31.0	2.5	8.3
Slovenia	3	3	3 894	82 307	36.2	3.3	9.1
Spain	4	4	3 248	78 018	63.4	4.3	6.5

Figure 1. Healthcare-associated CDI cases per 10 000 patient-days in participating hospitals by country, EU/EEA, 2016



Incidence density*



Less than 5 participating hospitals

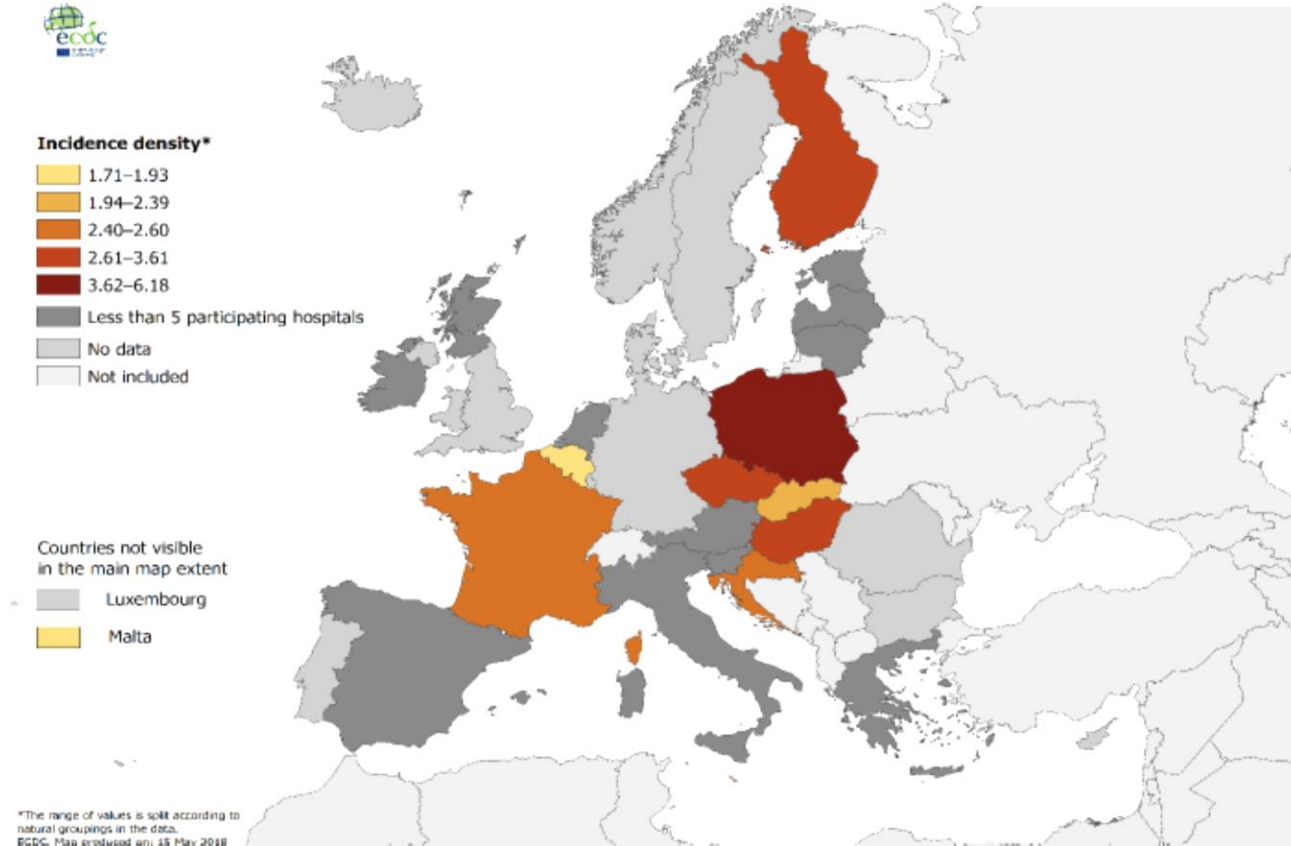
No data

Not included

Countries not visible in the main map extent

Luxembourg

Malta



*The range of values is split according to natural groupings in the data.
ECDC. Map produced on: 15 May 2018

Source: Country reports from Austria, Belgium, Croatia, Czech Republic, Estonia, Finland, France, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Malta, the Netherlands, Poland, Slovakia, Slovenia, Spain, UK–Scotland.

Outbreaks and other threats

No multi-national CDI outbreaks were reported to ECDC in 2016.

Türkiye

	Number of toxin-positive cases/number of patients tested	Number of patients tested per 10 000 patient-days	Number of participating hospitals*	Weighted mean health-care-associated <i>C. difficile</i> infection incidence rate per hospital (minimum to maximum range)†		Percentage of health-care-associated <i>C. difficile</i> infection cases in health-care-associated and community-associated <i>C. difficile</i> infections	Number of complicated cases/number of cases with available data (%)	Toxin tests used (number of hospitals)
				Per 10 000 patient-days	Per 10 000 admissions			
Austria	53/330 (16%)	52	3	7.5 (4.3-10.9)	36 (20-46)	92%	4/26 (15%)	A+B (2); A+B and Cu (1)
Belgium	16/283 (6%)	55	3	2.8 (0.0-6.2)	19 (0-39)	91%	0/11 (0%)	A+B (1); Cy and A+B (1); A (1)
Bulgaria	2/9 (22%)	3	3	0.6 (0.0-2.1)	3 (0-10)	100%	1/1 (100%)	A+B (3)
Croatia	22/197 (11%)	41	3 (2)	0.7 (0.5-2.1)	6 (4-20)	18%	1/14 (7%)	A+B (2)
Cyprus	1/28 (4%)	34	1	1.2	5	100%	0/1 (0%)	A+B (1)
Czech Republic	10/152 (7%)	17	3	1.1 (0.0-1.3)	7 (0-9)	100%	2/7 (29%)	A+B (3)
Denmark	28/330 (8%)	74	3	5.5 (4.4-9.6)	18 (10-25)	88%	1/19 (5%)	A+B (1); Cu (2)
Finland	52/351 (15%)	141	3	19.1 (8.7-28.5)	80 (30-132)	91%	2/22 (9%)	A+B and Cu (1); Cu (1); A&B (1)
France	37/626 (6%)	42	5 (4)	2.1 (1.0-3.1)	15 (6-27)	84%	4/34 (12%)	A+B (2); Cu (1); Cy (1)
Germany	93/602 (15%)	72	6 (5)	7.4 (2.9-16.4)	60 (25-276)	91%	2/24 (8%)	A+B (3); Cu (1); Cy (1)
Greece	22/288 (9%)	60	3	3.7 (1.3-4.9)	29 (9-44)	84%	0/17 (0%)	A+B (3)
Hungary	22/333 (7%)	38	3	2.0 (0.4-3.9)	9 (1-23)	68%	1/25 (4%)	A+B (3)
Iceland	6/0	..	1	-	-	100%	0/6 (0%)	-
Ireland	38/493 (8%)	94	3	7.3 (6.5-7.9)	63 (39-92)	100%	5/21 (24%)	A+B (3)
Italy	57/533 (11%)	39	5	3.6 (0.4-5.8)	22 (2-61)	85%	5/18 (28%)	AB (2); GluD and A+B (1); Cy (1)
Latvia	13/64 (20%)	10	3	1.9 (0.0-2.8)	13 (0-20)	91%	0/13 (0%)	A (2); A+B (1)
Luxembourg	0/28 (0%)	49	1	0.0	0	NA	0	A+B
Netherlands	18/309 (6%)	69	3	4.0 (2.3-8.5)	23 (13-43)	100%	1/15 (9%)	A+B (2); Cy (1)
Norway	37/241 (15%)	50	3	7.6 (0.4-16.5)	56 (3-229)	100%	1/16 (6%)	A+B (3)
Poland	102/263 (39%)	45	3	12.5 (3.8-36.3)	76 (29-189)	79%	1/11 (9%)	A+B (2); Cu (1)
Portugal	14/158 (9%)	45	3 (2)	2.6 (1.9-8.2)	13 (13-14)	86%	0/10 (0%)	A+B (3)
Romania	1/11 (9%)	3	5 (1)	0.3	2	100%	0/1 (0%)	A+B (2)
Slovakia	10/91 (11%)	16	3 (2)	1.4 (0.0-2.1)	11 (0-15)	71%	0/5 (0%)	A (1); Cu (1)
Slovenia	24/123 (20%)	17	3 (2)	2.8 (1.5-3.2)	19 (10-23)	67%	1/10 (10%)	A+B (2)
Spain	46/485 (9%)	45	5	4.3 (0.0-16.7)	30 (0-47)	100%	5/28 (18%)	A+B (2); Cu (1); A+B and Cy and Cu (1); A+B and Cu (1)
Sweden	69/430 (16%)	74	3	9.8 (6.3-15.7)	50 (28-71)	86%	2/30 (7%)	A+B (2); Cy (1)
Switzerland	16/230 (7%)	45	3	4.8 (0.0-7.5)	50 (0-84)	100%	0/12 (0%)	A+B (2); Cu (1)
Turkey	4/105 (4%)	4	5	0.0 (0.0-0.6)	0 (0-4)	20%	0/4 (0%)	A+B (3); A (1)
United Kingdom	102/263 (39%)	115	6	10.6 (6.7-30.3)	50 (44-135)	92%	5/40 (13%)	A+B (3); Cy (3)
Total	NA	NA	97 (87)	4.1 (0.0-36.3)	23 (0-276)	NA	44/442 (10%)	NA

A+B—enzyme immunoassay for *C. difficile* toxin A and B. A—enzyme immunoassay for *C. difficile* toxin A only. Cu—toxicogen culture. Cy—cytotoxicity test. GluD—enzyme immunoassay for *C. difficile*-specific glutamate dehydrogenase. NA—not applicable. —data not available. *Number of hospitals on which incidence data are based is shown in parentheses. The remaining hospitals did not provide denominator data. †Weight factor for weighted mean incidence per 10 000 patient-days=number of patient-days; weight factor for weighted mean incidence per 10 000 admissions=number of admissions. The UK and Germany were each granted one extra hospital. In Poland, three hospitals rather than five were recruited. No hospitals were recruited in Lithuania, and one was recruited in Malta. From Estonia, Liechtenstein, and the Former Yugoslav Republic of Macedonia no data or isolates were received.

Table 1: Summary of *Clostridium difficile* infection in countries and hospitals

Hastanede yatan ishaller hastalarının dışkı örneklerinde *Clostridium difficile* toksin araştırılması ve risk faktörlerinin incelenmesi

Investigation of *Clostridium difficile* toxin in stool samples of patients hospitalized for diarrhea and analysis of the risk factors

Hande KOSTUL¹,

Nuran DELİALİOĞLU¹,

Elif ŞAHİN-HORASAN²

Gürol EMEKDAŞ¹,

Candan ÖZTÜRK¹,

Necdet KUYUCU³

Türk Hij Den Biyol Derg, 2015; 72(3): 183 - 190

- Eylül 2010-Ekim 2011
- 878 dışkı örneği
- 158'i çalışılmış
- 18 (%11,4) *C. difficile* toksin A/B pozitifliği
- 16 (%88.8)'i çocuk

Hospital acquired *Clostridioides difficile* infection and risk factors for severity in a university hospital: a prospective study.

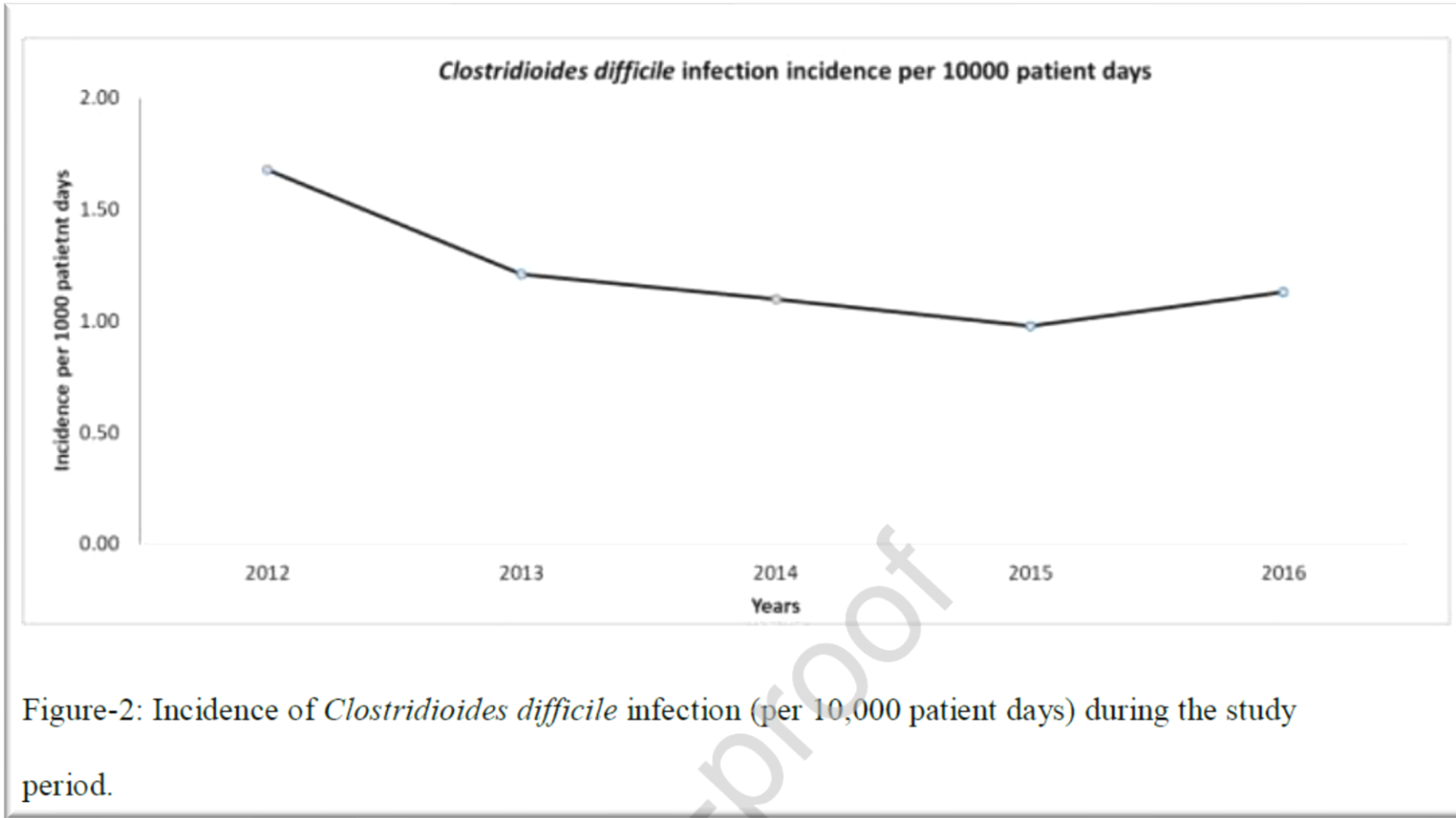
Hüseyin Bilgin MD , Elvan Sayın MD , Hande Perk Gürün MD ,
Elif Tükenmez-Tigen Assoc. Prof. , Nurver Ülger Toprak Prof. ,
Volkan Korten Prof.

PII: S0196-6553(20)30362-X
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.05.042>
Reference: YMIC 5578

To appear in: *AJIC: American Journal of Infection Control*



- Ocak 2012-Aralık 2016 yılları arasında 3. basamak bir üniversite hastanesi, prospektif
- 111 hastada CDE
- 11 (%9.9) toplum kaynaklı (çalışmadan çıkarılmış)
- 100 hasta hastane kaynaklı CDE
- İnsidans 1.19/10000 hasta günü



- 2012 ile 2016 yılları arasında HK-CDE oranında %32.5 azalma
- Tedavi başarısızlığı %6
- Rekürrens 9 hastada
- 24 hastada ciddi CDE tablosu

RESEARCH

Open Access

Hospital acquired *Clostridium difficile* infection in pediatric wards: a retrospective case–control study



Ayşe Karaaslan¹, Ahmet Soysal^{1*}, Nurhayat Yakut¹, Gulsen Akkoç¹, Sevliya Ocal Demir¹, Serkan Atıcı¹, Nurver Ulger Toprak², Guner Söyletir² and Mustafa Bakır¹

- Ocak 2012-Aralık 2014 yılları arasında 3. basamak bir çocuk hastanesi retrospektif
- 986 (%8) hastada diyare
- 100 hastada (%0.8) hastada CDE
- Nozokomiyal diyare gelişen hastaların %10'unda CDE gelişmiş

**YATAN HASTALARDA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* KAYNAKLI
DİYARE İLE GASTRİK ASİT SUPRESYONUNUN İLİŞKİSİ VE
GASTRİK ASİT SUPRESÖR AJANLARIN KULLANIMI**

- Hacettepe Üniversitesi klinik eczacılık bölümü yüksek lisans tezi,2017
- 2010-2016 yılları arasında 2483 hastada toksin bakılmış.
 - 188 (%7.6) pozitif
 - 2295 negatif

Türkiye

Country	Number of cases/patients	Number of patients hospitalized	Number of patients hospitalized (per 1000 patients)	Percentage of health-care-associated infections	Number of health-care-associated infections	Percentage of health-care-associated infections	Number of health-care-associated infections (per 1000 patients)
Austria	28200 (34%)	10000	1000	37%	4000	A:B (10.8/10.1)	4.0
Belgium	30000 (37%)	10000	1000	33%	3300	A:B (10.1/10.1)	3.3
Denmark	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
France	15000 (18%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
Germany	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
Italy	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
Spain	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
Sweden	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
Switzerland	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
United Kingdom	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
United States	10000 (12%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
Türkiye	4000 (5%)	1000	1000	100%	1000	A:B (10.1/10.1)	1.0
Total	100000	10000	10000	100%	10000	A:B (10.1/10.1)	1.0

%4

Bauer MP et al. Clostridium difficile Infection In Europe

Araştırma Makalesi/Original Article
Makale Dil "Türkçe"/Article Language "Turkish"

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Hastanede yatan ishallerli hastaların dışkı örneklerinde Clostridium difficile toksin araştırılması ve risk faktörlerinin incelenmesi

Investigation of Clostridium difficile toxin in stool samples of patients hospitalized for diarrhea and analysis of the risk factors

Hande KOSTUL¹, Nuran DELİALIOĞLU¹, EİF ŞAHİN-HORASAN¹,
Gürol EMEKDAŞ¹, Candan ÖZTÜRK¹, Necdet KUYUCU¹

Türk Hij Den Biyol Derg. 2015; 72(3): 183 - 190

- Eylül 2010-Ekim 2011
- 878 dışkı örneği
- 158'i çalışılmış
- 18 (%11,4) C. difficile toksin A/B pozitifliği
- 16 (%88,8)'i çocuk

%11.8

Karaaslan et al. SpringerPlus (2016) 5:1329
DOI 10.1186/s40664-016-3013-8

RESEARCH Open Access

Hospital acquired Clostridium difficile infection in pediatric wards: a retrospective case-control study

Ayşe Karaaslan¹, Ahmet Soysal^{1*}, Nurhayat Yakut¹, Gulsen Akkoç¹, Sevilay Ocal Demir¹, Serkan Atıcı¹, Nurver Ulger Toprak², Guner Soyletir² and Mustafa Bakir¹

- Ocak 2012-Aralık 2014 yılları arasında 3. basamak bir çocuk hastanesi retrospektif
- 986 (%8) hastada diyare
- 100 hastada (%0.8) hastada CDE
- Nozokomiyal diyare gelişen hastaların gelişmiş

%0.8

Journal Pre-proof

Hospital acquired Clostridioides difficile infection and risk factors for severity in a university hospital: a prospective study.

Hüseyin Bâğın MD , Elvan Sayın MD , Hande Perk Gürün MD , EİF Tükenmez-Tigen Assoc. Prof. , Nurver Ülger Toprak Prof. , Volkan Korten Prof.

PII: S0196-6553(20)30362-X
DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.05.042
Reference: YMIC 5578

To appear in: AJIC: American Journal of Infection Control

- Ocak 2012-Aralık 2016 yılları arasında 3. basamak bir üniversite hastanesi, prospektif
- 111 hastada CDE
- 11 (%9.9) toplum kaynaklı (çalışma dışı)
- 100 hasta hastane kaynaklı CDE
- İnsidans 1.19/10000 hasta günü

1.19/10000 hasta günü

[P-313]

Üçüncü Basamak Bir Hastanede Clostridium Difficile Enfeksiyonunun Değerlendirilmesi

Sümeyye Köşger, Merve Bozdağ, Aysu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane E

kları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara



5 yılda 1557 örnekte
C.difficile toksin bakılmış.
%2.3

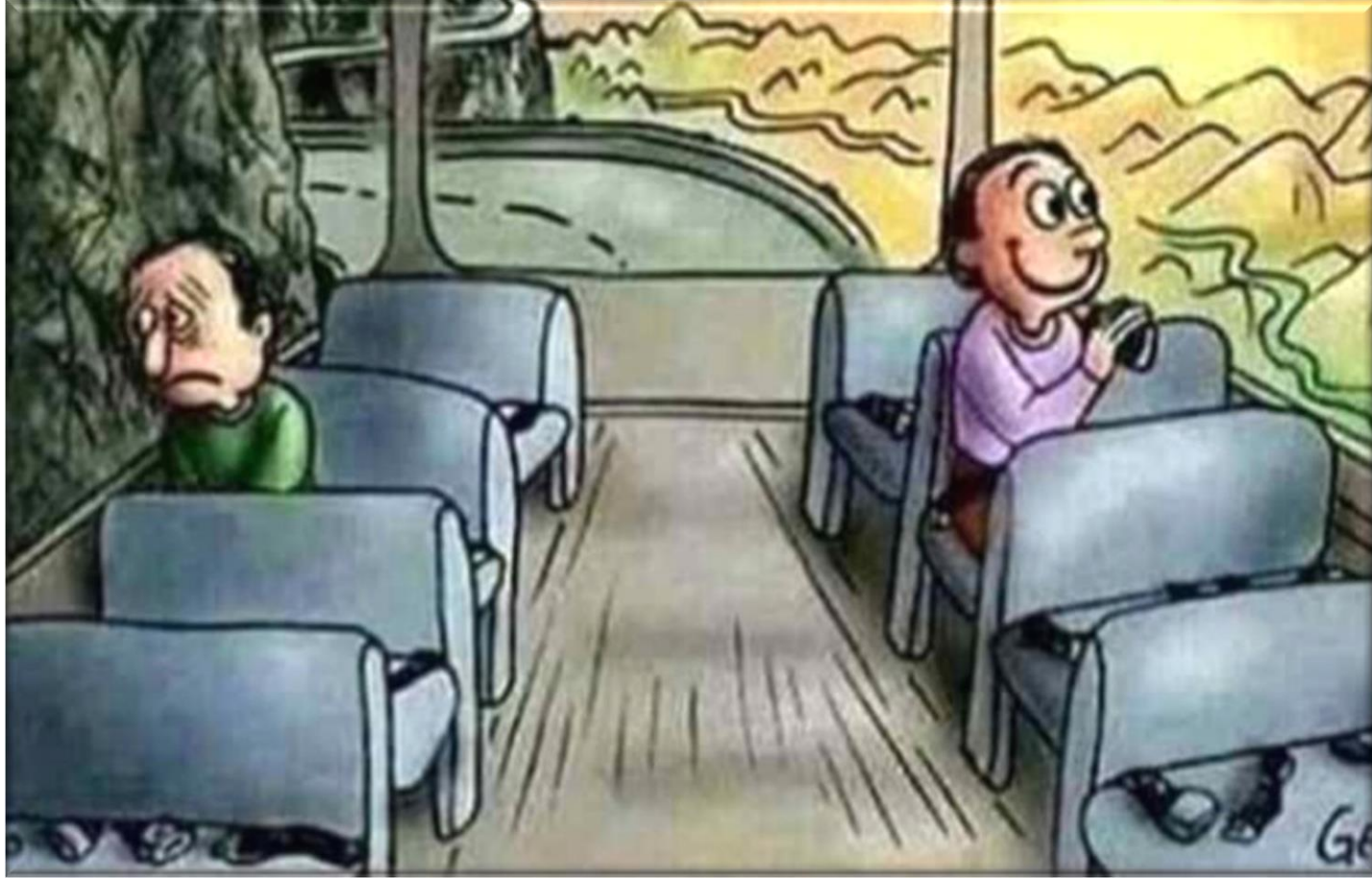
Tablo1: Yıllara göre gönderile

Yıl	Giden numune sayısı(n:2127)	CdTT pozitif numune sayısı (n:37)	Yıllara göre pozitif numune oranı (%)
2017	155	3	%1
2018	103	1	%0,9
2019	394	1	%0,2
2020	426	4	%0,9
2021	431	27	%6
2022	48	1	%2

Yıl	Giden numune sayısı(n:2127)	CdTT pozitif numune sayısı (n:37)	Yıllara göre pozitif numune oranı (%)	Gönderilen gaita mikroskopisi sayısı
2017	155			3614 (%4.2)
2018	103			7092 (%1.4)
2019	394			8305 (%4.7)
2020	426			4918 (%8.7)
2021	431			7453 (%5.8)
2022	48	1	2	2911 (%1.6)

**29793 gaita mikroskopisi
1557 CD toksin testi
%5.2 CD toksin istenmesi
oranı**





Nerden baktığınız önemli....



Ya da bakmadığınız...

- Toksin A: intestinal sıvı sekresyonlarını indükleyen, mukozal enflamasyona neden olan bir enterotoksin
 - Epitel hücrelerinin sıkı bağlantılarını çözerek toksin B'nin girmesine yardım eder.
- Toksin B: toksin A'dan 1000 kat daha sitotoksik
 - Makrofaj kökenli TNF-alfa ve lipoksijenaz aracılı nötrofillerin yoğun şekilde toplanmasını stimüle eder

Sonuç → Hemoraji-nekroz-enflamasyon → barsak lümenine sıvı ve protein sızması

Tanıda kullanılabilecek testler

Test	Sensitivite	Spesifisite	Test edilen
Hücre kx sitotoksisite nötralizasyon	Yüksek	Yüksek	Serbest toksin
Toksin A/B ELISA	Düşük	Orta	Serbest toksin
Nükleik asit amplifikasyon testleri (PCR)	Yüksek	Düşük/orta	<i>C. difficile</i> nükleik asit
Glutamat dehidrogenaz	Yüksek	Düşük *	<i>C. difficile</i> Ag
Toksijenik kültür	Yüksek	Düşük *	Spor ve vejetatif form

* Toksin testleri ile kombine edilmeli

Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları İçin
**KLİNİK ÖRNEKTEN SONUÇ
RAPORUNA UYGULAMA REHBERİ**

Gastrointestinal Sistem Örnekleri



Tablo 4.1. Örnek türlerine ve etkenlere göre örneklerin alınması, taşınması ve saklanması

Örnek Türü	Etken	Alım özelliği	Örnek alma zamanı	Taşınma koşulları	Saklama koşulları
	Bakteriyel etkenler	<p>Kap: Geniş ağızlı, vidalı kapaklı, plastik, sızdırmaz, temiz olmalı</p> <p>Cary-Blair taşıma besiyeri: Kültür ve bazı NAAT testleri için</p> <p>Miktar: Rutin kültür için 2-4 g, toksine bağlı gıda zehirlenmelerinde 10 g dışkı veya 10-20 mL sıvı dışkı örneği (Dışkı idrar ve su ile karışmamış olmalı, tuvalet kağıdı üzerine alınmamalı)</p> <p>Salgın durumunda en az 3 hastadan örnek alınmalıdır.</p>	<p>Hastalığın erken dönemlerinde, mümkünse başladığı ilk 48-72 saat içinde</p> <p>Antibiyotik tedavisine başlanmadan önce</p>	<p><2 saat; oda ısısında (<i>Shigella</i> spp. şüpheli olgularda taze dışkı 30 dakika içinde taşıma besiyeri içine alınmış olmalıdır)</p> <p><24 sa; +4°C (Cary-Blair, Amies besiyeri)</p> <p>>24 sa; -20 °C</p>	<p><i>Clostridium difficile:</i> Örnekler alındıktan sonra</p> <ul style="list-style-type: none">• Kültür için; <p><48 sa: 2-8 °C</p> <ul style="list-style-type: none">• GDH ve toksin testleri için; <p><2 sa: oda ısısı</p> <p><24-72 sa: 2-8 °C (Dışkı herhangi bir ön işleme alınmaz).</p> <p>>72 sa: -20°C/ -70°C</p> <p><i>Clostridium botulinum:</i> +4°C'de saklanır. Asla dondurulmaz.</p>

Gaita mikroskopisi

Tablo 6.1. Çeşitli enfeksiyonlarda dışkının makroskobik ve mikroskobik incelenmesine ait özellikler ¹

Organizma	Makroskobik	Mikroskobik		
		PNL	Eritrosit	Mikroorganizma
<i>Campylobacter</i>	Özellik yok	Var	Var	Şişe mantarı patlamasına benzer hareketli çomaklar
Toksijenik <i>C. difficile</i>	Özellik yok	Var	Var	Özellik yok



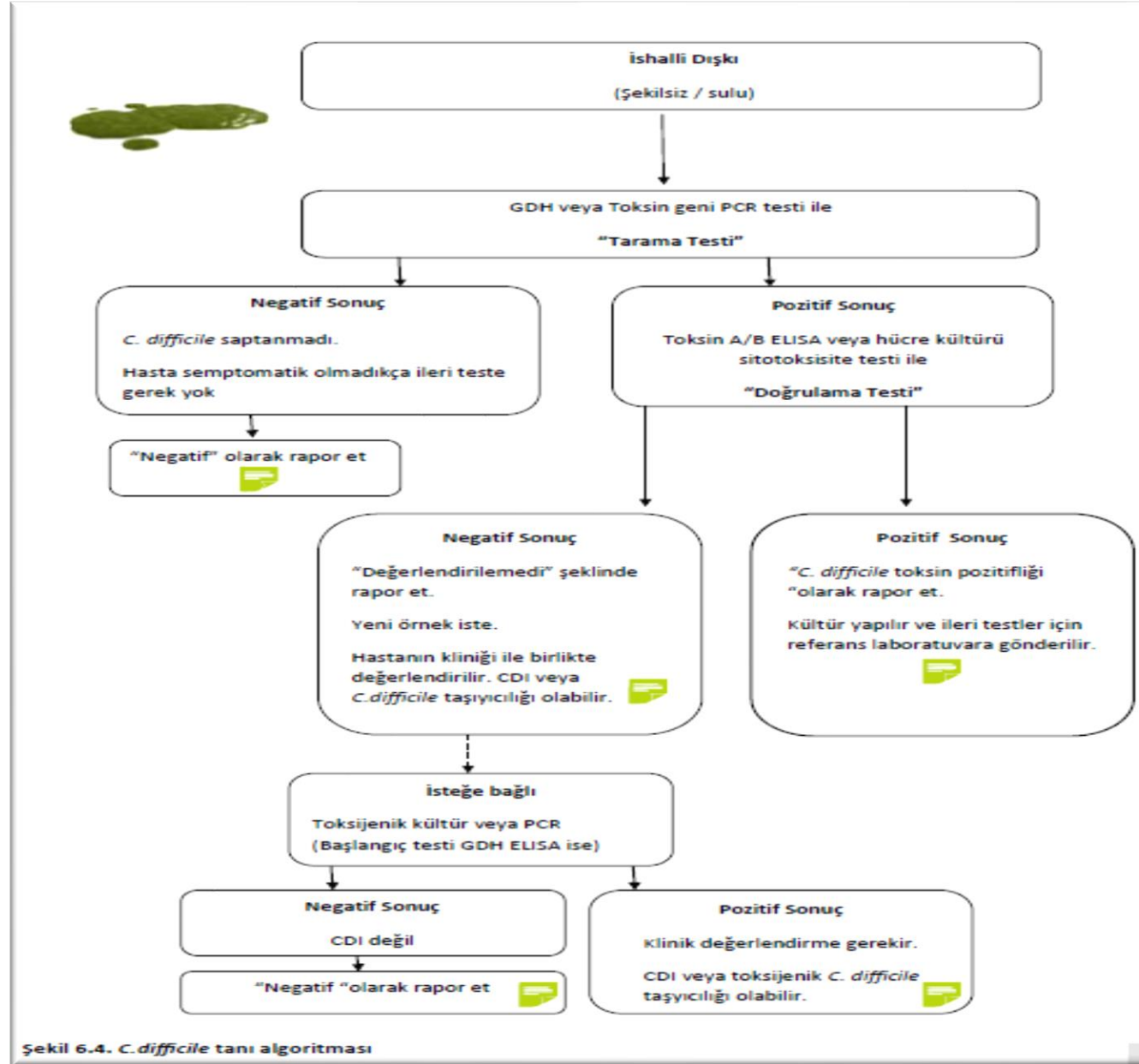
- Altın standart *C.difficile* toksin nötralizasyon testi
- Toksin saptanmasında
 - ELISA
 - Lateks aglütinasyon
- Lateks aglütinasyon, ELISA testlerine kıyasla düşük duyarlılığa sahip
- Toksin A ve B'yi bir arada saptayan ticari ELISA kitleri tercih edilmeli
- Toksin A (-), toksin B (+) suşlarla enfeksiyon gelişebilir

- **Glutamat dehidrogenaz (GDH)**, *C. difficile*'nin tüm ribotiplerinde bulunan metabolik bir enzim
- GDH ELISA → Tarama testi
 - Duyarlılığı yüksek
 - Toksin negatif ve pozitif bakteri ayrımı yapmaz.
 - Sonuç pozitif ise bir doğrulama testi ile doğrulanmalıdır.
 - Duyarlılığı → %75-99
 - O27 dışı *C. difficile* ribotipi içeren örneklerde duyarlılık daha düşük

- GDH'yi saptayan lateks aglütinasyon testi de mevcuttur.
- GDH ve toksin A/B'nin her ikisini birden saptayan kombine hızlı membran ELISA testleri mevcuttur.
- Toksin pozitif bulunan örnekler, tiplendirme çalışmaları için +4°C veya -20°C'de, mümkünse -80°C'de saklanmalıdır.

Tablo 6.6. *Clostridium difficile* tanısında kullanılan farklı test stratejilerinin değerlendirilmesi

Test	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Sadece Toksin A/B ELISA	32-98.7	84-100
GDH ve Toksin A/B ELISA	41-92	94-100
GDH/ Toksin A/B ELISA ve Moleküler Test	68-100	97-100
Sadece Moleküler Test	73-100	91-100



Şekil 6.4. C. difficile tanı algoritması

Clostridium difficile infection in Europe

A CDI Europe Report

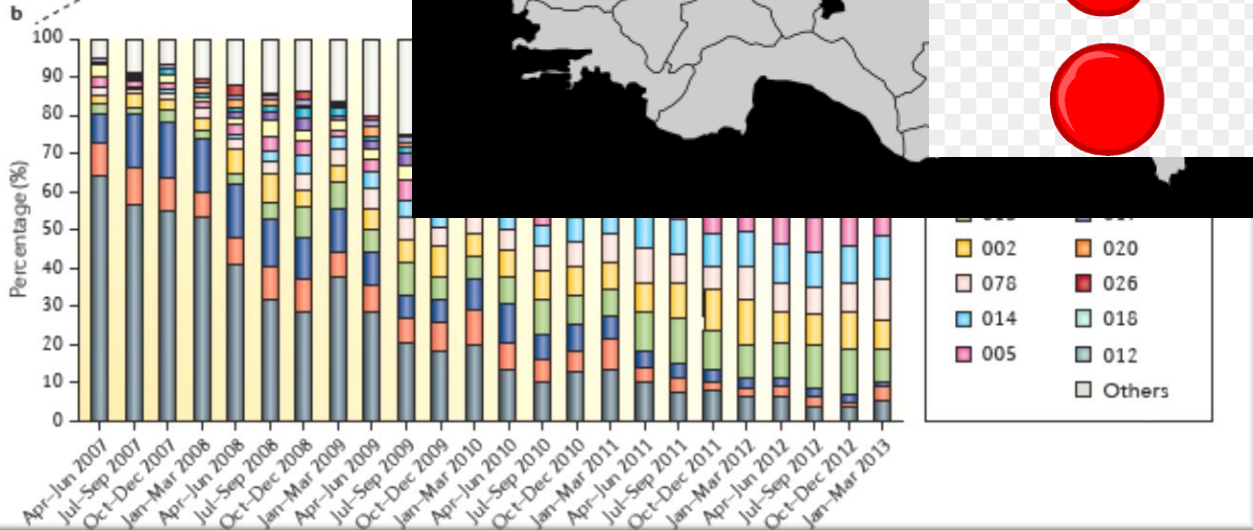
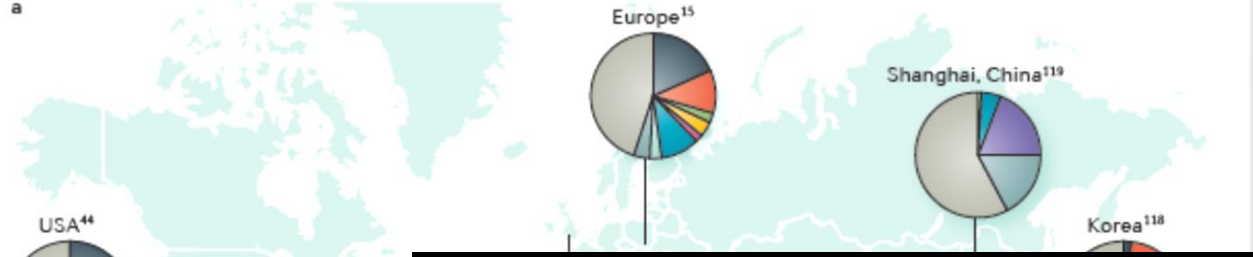


The ESCMID recommends a two-step testing protocol whereby a positive result obtained using one method is confirmed using another method.¹

ESCMID'de iki basamaklı test protokolü önermektedir.

Tiplendirme

- Ribotiplendirme
- Pulsed-field gel elektrophoresis (PFGE)
- Restriction endonuclease analysis (REA)
- Multi-locus sequence typing (MLST)
- Multi-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA)
- Whole genome sequencing (WGS)



• Ribotip 027 (BI/NAP1) → hipervirulan



Avustralya'da ve Avrupa'da

ribotip 027 da azalırken
Avustralya'da artmakta
ve Avrupa'da nadir

ribotip 027 da görülmüyor.

ribotip 027

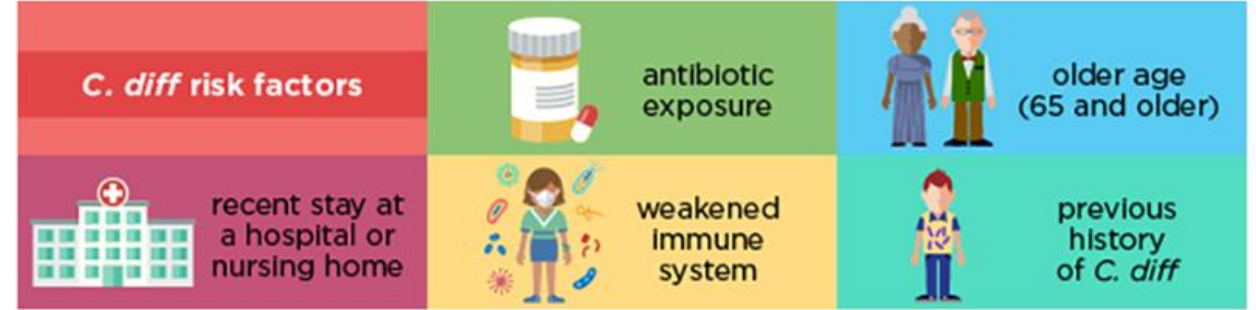
ribotip 027 Avustralya'da 2010'dan beri yaygınlaşmakta

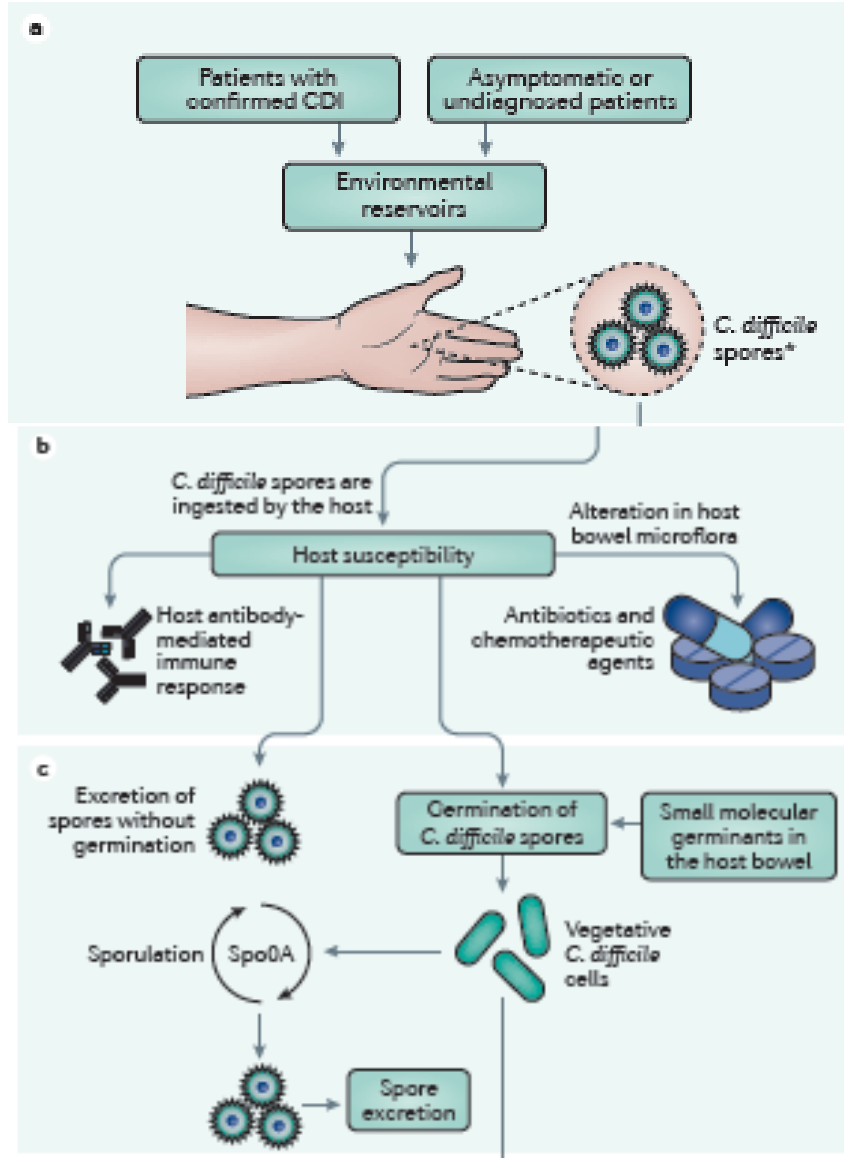


Tanıda da sıkıntılarımız var.
Örnekler doğru şekilde laboratuara
ulaşıyor mu?
Hipervirulan suşlar sorun mu?

Risk faktörleri

- Antibiyotik kullanımı
- >65 yaş
- Yakın zamanda hastanede yatış veya bakımevinde kalma
- İmmun sistemde zayıflama
- Önceden CDE geçirme

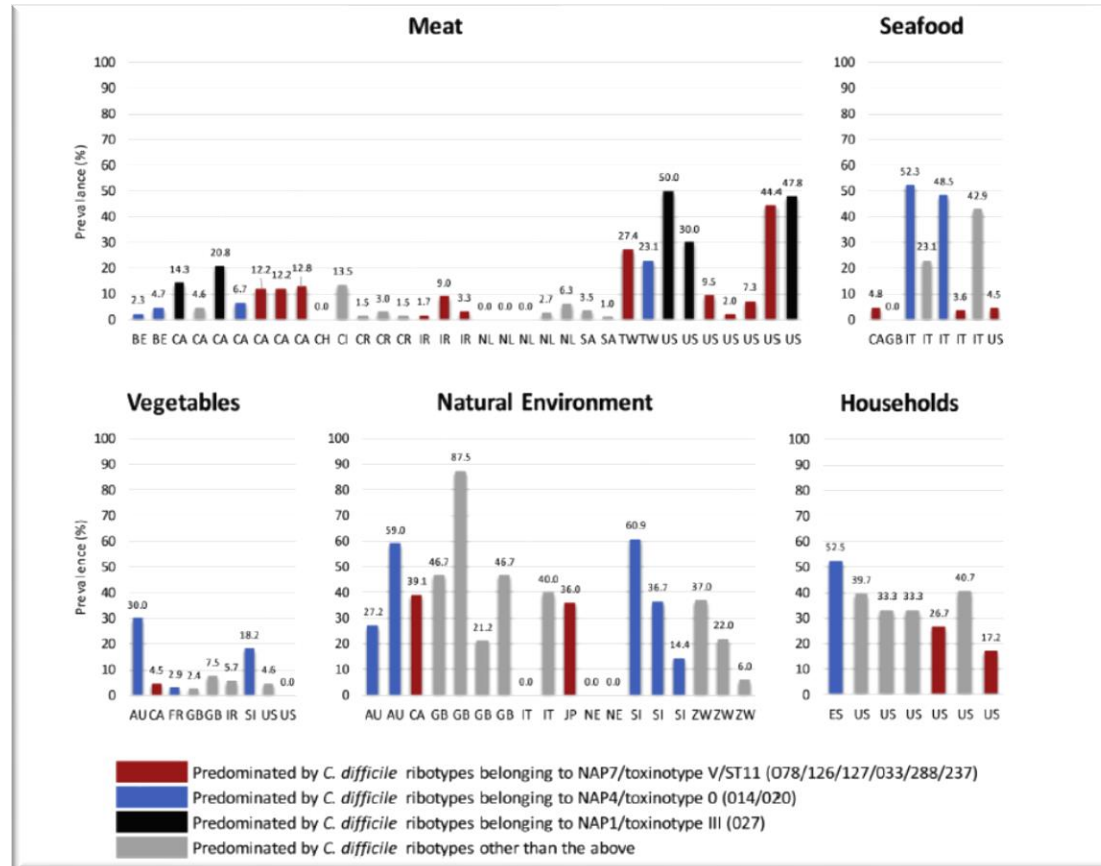




- *C. difficile* bulaşı →
 - Semptomatik ve asemptomatik ya da tanı almamış hastalar uzun süre yayar
 - Fekal-oral → Sağlık çalışanlarının, hastaların, refakatçilerin elleri ile
- Her hastada vejetatif forma dönüşmez
- Risk faktörleri önemli
- Safra asitleri vejetasyonu ve toksin üreten formların ortaya çıkmasına yardım eder




Narrative review

Clostridium difficile and One HealthS.C. Lim ¹, D.R. Knight ², T.V. Riley ^{1, 2, 3, 4, *}

Sadece insanlar değil hayvanlar, deniz canlıları, sebzeler, doğal çevre ve evler de bulaşta önemli

Variation of antibiotic consumption and its correlated factors in Turkey

Ayfer Sahin¹ • Ahmet Akici²  • Volkan Aydin² • Bahar Melik³ • Mesil Aksoy³ • Ali Alkan³

Bölgesel olarak değişmekle birlikte Türkiye'de antibiyotik kullanım oranı 28.4 - 48.9 DID

Antibiotic consumption in Turkish hospitals; a multi-centre point prevalence study

Ertugrul Guclu, Aziz Ogutlu, Oguz Karabay, Tuna Demirdal, Ibrahim Erayman, Salih Hosoglu, Vedat Turhan, Serpil Erol, Nefise Oztoprak, Ayse Batirel, Fatma Aybala Altay, Gulsum Kaya, Mustafa Karahocagil, Hamdi Sozen, Mustafa Yildirim, Funda Kocak & Bahri Teker

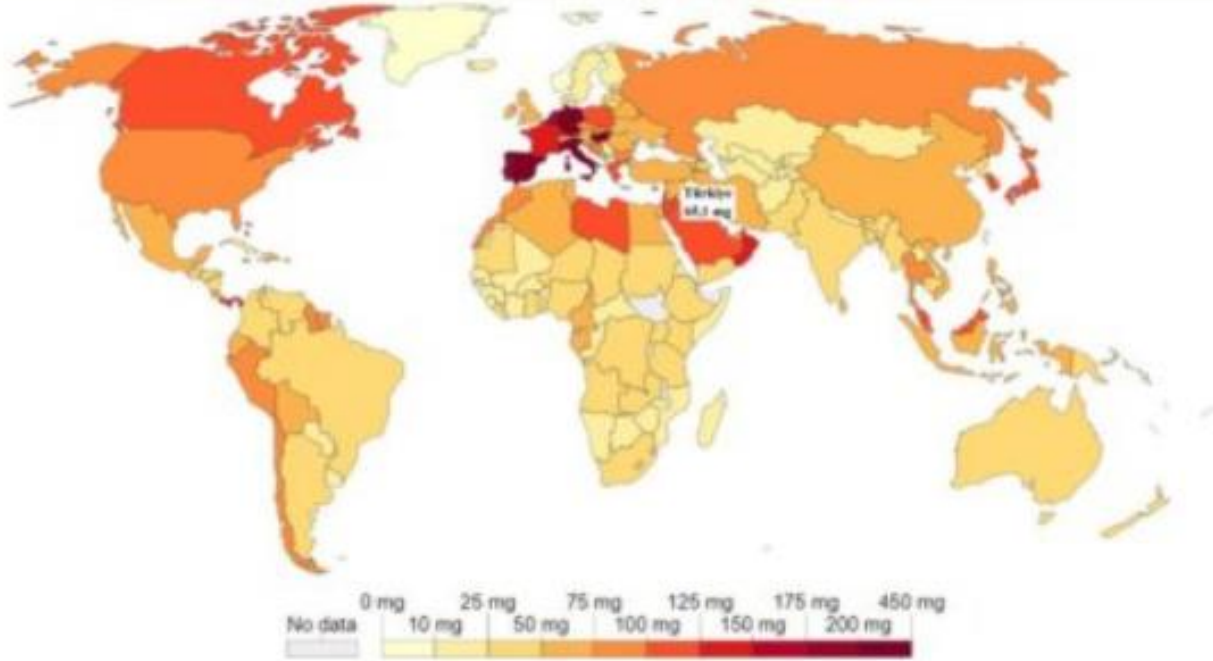
Hastanede antibiyotik kullanım oranı
674.5 DDD/1000 hasta günü

Antibiotics use in Turkey highest in Europe: WHO report

GENEVA



Dünya Geneline Hayvancılık Sektöründe 1 Kg Et Elde Etmek İçin Kullanılan Antibiyotik Miktarı



Source: European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (2017) & Van Boeckel et al. (2015)

Ülkemizde hayvanlarda kullanılan antibiyotik miktarı insanlarda kullanılanından 13-14 kat fazla



İnsanlarda hayvanlarda tarımda antibiyotik kötüye kullanımı



SONUÇ





Teşekkürler...