Journal of Medical Sciences. 4 Jun, 2025 - Volume 13 | Issue 4. Electronic - ISSN: 2345-0592
Medical Sciences 2025 Vol. 13 (4), p. 19-28, https://doi.org/10.53453/ms.2025.6.3

e-ISSN: 2345-0592
Online issue
Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicsciences.com

Recurrent clostridioides difficile infection: a clinical case report and literature review

Mindaugas Paulauskas[1,2], Ieva Kunickaitė[3]

[1]*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenerology, Vilnius, Lithuania*

[2]*Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Centre of Infectious Diseases, Vilnius, Lithuania*

[3]*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Introduction. *Clostridioides difficile* (C. difficile) is a Gram-positive, spore-forming anaerobic bacterium and a major cause of antibiotic-associated diarrhea and colitis, particularly in healthcare settings. Ribotyping distinguishes C. difficile strains by variations in the 16S–23S rRNA intergenic region and supports epidemiological tracking. Ribotype 027 (RT027) has been linked to increased virulence and outbreaks. Understanding the clinical significance of ribotypes is essential for improving CDI management and infection control.

Aim. To present a clinical case treated at Vilnius University Hospital Santaros Clinics and review literature on C. difficile ribotypes and treatment options.

Clinical case. A case of recurrent C. difficile infection is described. Stool tests showed toxins A and B and glutamate dehydrogenase (GDH), while RT027 was not detected. Standard treatment was administered. The case raises the question of whether identifying specific ribotypes could help optimize CDI treatment.

Conclusions. C. difficile infection remains a major healthcare concern due to its severe course, frequent recurrences, and growing treatment resistance. Ribotype variability influences not only the spread of infection but also treatment outcomes and disease prognosis. Recognizing hypervirulent ribotypes such as RT027 and RT078/126 is especially important, as they are often associated with more severe disease and higher recurrence rates.

Keywords: *C. difficile* clinical case, pathogenesis, ribotypes, treatment.

Recidyvuojanti Clostridioides difficile infekcija - klinikinio atvejo aprašymas ir literatūros apžvalga

Mindaugas Paulauskas[1,2], Ieva Kunickaitė[3]

[1]*Vilniaus Universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika,*

[2]*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros Klinikos, Infekcinių ligų centras,*

[3]*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius*

Santrauka

Įvadas. *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) yra gramteigiama, sporas formuojanti, anaerobinė bakterija, kuri išlieka pagrindine su antibiotikais susijusio viduriavimo ir kolito priežastimi, ypač sveikatos priežiūros įstaigose. Ribotipų nustatymas išskiria *C. difficile* padermes, remdamasis 16S–23S rRNR tarpgeninės tarpinės srities variacijomis, padedant epidemiologiniam sekimui. Istoriškai ribotipas 027 (RT027) susijęs su padidėjusiu virulentiškumu ir *C. difficile* infekcijos (CDI) protrūkiais. Norint pagerinti CDI valdymą ir infekcijų kontrolės strategijas, būtina suprasti ribotipų klinikinę svarbą.

Tikslas. Aprašyti klinikinį atvejį paciento, gydyto Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose, atlikti literatūros analizę - apibendrinti ir pateikti informaciją apie *C. difficile* ribotipus ir skirtingas gydymo galimybes.

Klinikinis atvejis. Aprašomas recidyvuojančios *C. difficile* infekcijos atvejis. Atlikus išmatų tyrimus aptikta *Clostridioides difficile* toksinai A ir B + gliutamato dehidrogenazė (GDH), ribotipas 027 neaptiktas. Taikytas standartinis gydymas. Išlieka klausimas, ar tikslenis skirtimų ribotipų nustatymas palengvintų CDI gydymą.

Išvados. *Clostridioides difficile* infekcija išlieka reikšminga sveikatos priežiūros problema dėl jos sunkios klinikinės eigos, dažnų atkryčių ir didėjančio atsparumo gydymui. Ribotipų įvairovė daro įtaką ne tik epidemiologiniam infekcijos plitimui, bet ir gydymo efektyvumui bei ligos prognozei. Ypač svarbu atpažinti hipervirulentinius ribotipus, tokius kaip RT027 ar RT078/126, kurie dažniau susiję su sunkiomis ligos formomis ir didesniu atkryčio dažniu.

Raktažodžiai: *C. difficile* klinikinis atvejis, infekcijos patogenezė, ribotipai, infekcijų gydymas.

1. Įvadas

Clostridioides difficile (*C. difficile*) yra gramteigiama, sporas formuojanti, anaerobinė bakterija, kuri išlieka pagrindine su antibiotikais susijusio viduriavimo ir kolito priežastimi, ypač sveikatos priežiūros įstaigose [1]. *C. difficile* infekcijų (CDI) epidemiologija dinamikoje keičiasi, o ribotipų paplitimo pokyčiai turi įtakos ligos sunkumui ir gydymo rezultatams [2].

Bakterijos patogeniškumas pirmiausia siejamas su A (TcdA) ir B (TcdB) toksinų gamyba, kurie pažeidžia žarnyno epitelio barjerą, skatina uždegimą ir sukelia ląstelių žūtį. Klinikinis CDI sunkumas ir epidemiologija pasikeitė, o tam turėjo įtakos skirtingų ribotipų, turinčių skirtingus virulentiškumo faktorius, toksinų gamybos lygius ir atsparumo antimikrobinėms medžiagoms profilius, atsiradimas. Ribotipų nustatymas išskiria *C. difficile* padermes, remdamasis 16S–23S rRNR tarpgeninės tarpinės srities variacijomis, padedant epidemiologiniam sekimui. Istoriškai ribotipas 027 (RT027) buvo susijęs su padidėjusiu virulentiškumu ir CDI protrūkiais [3]. Tačiau naujausi duomenys rodo, kad Šiaurės Amerikoje sumažėjo RT027 paplitimas (nuo 24,6 proc. 2015 m. iki 9,4 proc. 2019 m.) ir kartu padidėjo ribotipo 106 (RT106) paplitimas nuo 7,3 proc. iki 18,1 proc. [1]. RT106 yra susijęs su sustiprintu bakterijos bioplėvelės formavimu, galinčiu padidinti bakterijos patvarumą ir paplitimą [3]. Norint pagerinti CDI valdymą ir infekcijų kontrolės strategijas, būtina suprasti ribotipų klinikinę svarbą.

Pateiktas klinikinis atvejis atspindi sunkios ir recidyvuojančios *C. difficile* infekcijos eigą pacientui su rizikos veiksniais, nenustačius RT027 ribotipo.

2. Klinikinio atvejo aprašymas

81 metų vyras 2024-12-30 atvyko į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) Skubios pagalbos skyrių dėl 4 dienas trunkančio šlapimo susilaikymo, bendro silpnumo ir nugaros skausmo. Iš ligos anamnezės žinoma, kad nuo 2024-12-26 pacientas karščiavo iki 38,2 °C, vartojo nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (nimesulidą), po ko sumažėjo šlapimo kiekis. 2024-12-30 visiškai nustojus šlapintis, buvo atvežtas į Respublikinę Vilniaus Universitetinę ligoninę, konsultuotas gyd. urologo – ūminės urologinės patologijos nenustatyta. Po atlikto pilvo ultragarsinio tyrimo pacientas pervežtas į VULSK dėl progresuojančio ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo (kreatininas 746 µmol/l, eGFR <15 ml/min/1,73m², acidozė, hiperkalemija). Hospitalizuotas į Nefrologijos ir inkstų transplantacijos skyrių (NITS). Nustatyta ūminio inkstų pažeidimo III stadija, pradėtos hemodializės (2024-12-31).

Pacientui diagnozuota su enteropatija susijusia T-limfoma (IVB stadija, remisija), 2 tipo cukrinis diabetas, pirminė arterinė hipertenzija, lėtinė širdies liga (su vožtuviniais defektais), lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), prostatos hiperplazija, geležies stokos anemija.

Gydymo NITS metu stebėtas viduriavimas. Atlikus išmatų tyrimus aptikta *Clostridioides difficile* toksinai A ir B + gliutamato dehidrogenazė (GDH), ribotipas 027 neaptiktas. 2025-01-02 tolesniam gydymui pacientas perkeltas į Infekcinių ligų skyrių. Pacientui skirtas kompleksinis antibakterinis gydymas: hospitalizavus dėl nepatikslintos bakterinės infekcijos skirtas amoksicilinas/klavulano rūgštis 1000/200 mg x4 į/v, vėliau, dėl sunkios CDI (WBC 18,88×10⁹/l), vankomicinas 125 mg per os 4 k./d. ir metronidazolas 500 mg x2 į/v

(pacientas hemodializuojamas) 10 dienų. Gydymo eigoje būklė palaipsniui gerėjo – normalizavosi C - reaktyvusis baltymas (CRB) (nuo 111,3 iki 23,5 mg/l), sumažėjo leukocitozė, pagerėjo inkstų funkcija, viduriavimas išnyko.

Po 10 dienų CDI gydymo, pacientas tolesniam ištyrimui ir gydymui dėl inkstų funkcijos nepakankamumo grąžintas į NITS. Diferencijuojant inkstų funkcijos sutrikimo priežastis, tirtas dėl mielominės ligos. Nustatyta monokloninė gamapatija (MGUS), mielominė liga nepatvirtinta. 2025-01-21 pacientas baigus gydymą stacionare išrašytas į namus.

2025-04-01 d. pacientas kreipėsi į VULSK Infekcinių ligų Priėmimo skyrių dėl apie 1,5 mėn. trunkančio atsinaujinusio viduriavimo apie 10 k./d., febrilaus karščiavimo. Išmatų tyrime rasti *Clostridioides difficile* toksinai A ir B + GDH, binarinio toksino genas, 027 ribotipas nerastas. Laboratoriniuose tyrimuose stebėta neutrofilinė leukocitozė (WBC 11,81×10⁹/l, NEU 8,68×10⁹/l), normos ribose esantis CRB (4,5 mg/l), kreatininas 152 µmol/l, šlapalas 7,5 mmol/l, hipokalemija (K 3,3 mmol/l). Koprogramoje išmatos gleivingos, leukocitai dengė regėjimo lauką.

Hospitalizuotas į Infekcinių ligų skyrių, taikytas gydymas peroraliniu vankomicinu 125 mg x4 p/os, lašinė skysčių infuzija, hipokalemijos korekcija, tęstas pagrindinių gretutinių ligų gydymas.

Gydymo eigoje leukocitų kiekis normalizavosi (WBC 6,09×10⁹/l), kreatinino koncentracija mažėjo (nuo 152 iki 91 µmol/l), viduriavimas sustojo. Pacientas gydytas Infekcinių ligų skyriuje 8 dienas, išrašytas tęsti gydymą ambulatoriškai tęsiant recidyvų profilaktikos schemą vankomicinu mažėjančiomis dozėmis (iš viso 6 savaitės gydymo). Naujo recidyvo atveju rekomenduota svarstyti išmatų mikrobiotos transplantacijos galimybę.

1 Lentelė. *Paciento gydymo eiga pirmosios ir antrosios hospitalizacijos metu*

Hospitalizacija	Gydymo laikotarpis	Gydymas	Papildoma informacija
Pirmoji hospitalizacija	2024-12-31 – 2025-01-13	Sunki CDI forma. Amoksicilinas/klavulano rūgštis 1200 mg į/v, Vankomicinas 125 mg per os 4 k./d. (10 d.), Metronidazolas 500 mg 2 k/d į/v, hemodializės, skysčių ir elektrolitų korekcija.	CDI patvirtinta toksinų A ir B + GDH tyrimu išmatose, CRB 111,3 mg/l, kreatininas 746 µmol/l, eGFR <15, viduriavimas išnyko, paciento būklė pagerėjo.
Antroji hospitalizacija	2025-04-01 – 2025-04-09	Vidutinio sunkumo CDI forma. Vankomicinas 125 mg 4 k/d 14 d. p/os, vėliau mažėjančiomis dozėmis (iš viso 6 sav.), infuzoterapija, KCl papildai, tęstas lėtinių ligų gydymas.	Recidyvuojanti CDI patvirtinta toksinų A ir B + GDH tyrimu išmatose, CRB 4,5 → 1,3 mg/l, kreatininas 152 → 91 µmol/l, viduriavimas išnyko, planuojama FMT antrojo recidyvo atveju.

3. Diskusija

Aprašytame klinikiniame atvejyje stebimas *Clostridioides difficile* infekcijos recidyvas, nepaisant taikyto standartinio gydymo, nors 027 ribotipas buvo neigiamas. Ši situacija kelia klausimą, ar detalesnis CDI ribotipų nustatymas galėtų padėti tiksliau parinkti tinkamą gydymą ir taip sumažinti recidyvo riziką. Ribotipų

diferenciacija gali suteikti papildomos informacijos apie sukėlėjo virulentiškumą, atsparumą antibiotikams bei galimą ligos eigą, todėl tikslesnė diagnostika galėtų prisidėti prie individualizuoto gydymo pasirinkimo ir veiksmingesnės recidyvų prevencijos.

***C. difficile* infekcijos patogenezė**

Clostridioides difficile yra gramteigiama, sporas formuojanti, obligatoriškai anaerobinė bakterija, plačiai paplitusi aplinkoje ir žmogaus žarnyne. Jos sporos yra itin atsparios aplinkos veiksniams, įskaitant karštį, dezinfekcines medžiagas ir antibiotikus, todėl gali išlikti gyvybingos mėnesius ar net metus [4]. Infekcija dažniausiai plinta fekaliniu-oraliniu būdu, kai žmogus praryja sporas, kurios gali būti ant užterštų paviršių ar medicinos personalo rankų [5].

Sporos, patekusios į skrandį, išlieka gyvybingos dėl atsparumo rūgštinei aplinkai, o žarnyne, veikiamos tulžies rūgščių, virsta vegetatyvinėmis formomis, kurios kolonizuoja storąją žarną [6]. Normaliai žarnyno mikrobiotai slopinant *C. difficile* augimą, antibiotikų vartojimas, ypač plataus spektro, gali sutrikdyti šią pusiausvyrą, sudarydamas palankias sąlygas bakterijoms daugintis [7].

Pagrindiniai *C. difficile* virulentiškumo veiksniai yra toksinai A (TcdA) ir B (TcdB), kurie pažeidžia žarnyno epitelio ląsteles, sukelia uždegimą, padidina žarnyno pralaidumą ir skatina skysčių sekreciją, sukeldami viduriavimą [8]. Kai kurie štamai taip pat gamina binarinį toksiną CDT, kuris gali sustiprinti bakterijos prisitvirtinimą prie žarnyno epitelio ir prisidėti prie ligos sunkumo [6].

Nors *C. difficile* gali kolonizuoti žarnyną be simptomų, ypač kūdikiams, simptomai dažniausiai pasireiškia tada, kai sutrikdoma normali mikrobiota – leidžiant bakterijai daugintis ir gaminti toksinus [7]. Infekcijos klinikinė išraiška labai įvairi: nuo lengvo viduriavimo iki sunkių formų, tokių kaip pseudomembraninis kolitas ar toksinė storosios žarnos dilatacija [4]. Pacientai, turintys rizikos veiksnių – vyresnio amžiaus, gydomi imunosupresiniais vaistais ar dažnai hospitalizuojami – yra labiau linkę į sunkią ligos eigą ir atkryčius [5].

***Clostridioides difficile* epidemiologija Lietuvoje**

Lietuvoje 2021 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikose (LSMU KK) atliktas tyrimas parodė, kad CDI paplitimas tarp pacientų yra 0,16 proc. Dažnis buvo 2,4 atvejų per 10 000 pacientų, ligoninėje įgytas CDI sudarė 70,5 proc. atvejų, o bendruomenėje įgytas CDI - 17,0 proc. Pasikartojantis CDI buvo stebėtas 9,3 proc. pacientų. Tyrimo metu buvo nustatyti rizikos veiksniai, tokie kaip vyresnis amžius, hospitalizacija ir ilgalaikis antibiotikų ar kitų vaistų, trikdančių mikrobiotos pusiausvyrą, vartojimas [9]. Remiantis duomenimis - apie 60–70 proc. *C. difficile* padermių Lietuvos ligoninėse priklauso hipervirulentiniam ribotipui 027.

Ribotipų įvairovė ir epidemiologija

Ribotipų nustatymas išskiria *C. difficile* padermes, remdamasis 16S–23S rRNR tarpgeninės tarpinės srities variacijomis. Tam tikri ribotipai susiję su sunkesniais ligos pasireiškimais, protrūkiais ir padidėjusiu sergamumu bei mirtingumu [10].

Ribotipas 027 (RT027): RT027 buvo susijęs su daugybe protrūkių, kuriems būdingos sunkios ligos apraiškos. Ispanijoje buvo atliktas tyrimas apie RT027 sukeltą CDI protrūkį, kurio pasikartojimo dažnis siekė 44,7 proc., o mirtingumas - 7,1 proc. Tyrime taip pat pastebėta, kad pacientams, gydytiems prailgintu

geriamojo vankomicino režimu, pasikartojimų pasitaikė mažiau nei tiems, kuriems buvo skirtas įprastinis gydymas [10].

Ribotipas 078/126 (RT078/126): Taivane 2019–2021 m. atliktas daugiacentris stebėjimo tyrimas nustatė, kad RT078/126 yra vyraujantis ribotipas, kuris sudaro 14 proc. atvejų. Tyrimas parodė, kad RT078 didėja nuo 11,2 proc. 2019 m. iki 17,1 proc. 2021 m., ypač centrinėje Taivano dalyje. RT078 buvo siejamas su bendruomene susijusiu CDI ir zoonozių perdavimu, atsižvelgiant į jo paplitimą tiek iš žmonių, tiek iš gyvūnų [11].

Ribotipas 014/020 (RT014/020): Tas pats Taivano tyrimas nustatė, kad RT014/020 yra antras dažniausiai pasitaikantis ribotipas, kuris sudaro 13proc. atvejų. Nors RT014/020 padermės dažnai siejamos su švelnesnėmis infekcijomis, jos gali gaminti tiek pagrindinius toksinus, tiek yra susijusios su ligoninėmis susijusiais CDI atvejais [11,12]. Ribotipas 017 (RT017): RT017, paplitęs Azijoje, pasižymi toksino A nebuvimu, bet toksino B buvimu. Nepaisant TcdA trūkumo, RT017 galėjo sukelti protrūkius ir sunkią ligą, o tai paneigė ankstesnes prielaidas, kad abu toksinai yra būtini visiškam virulentiškumui užtikrinti. Taivano stebėjimas pranešė, kad RT017 sudaro 3% atvejų [11].

Ribotipas 106 (RT106): Šiaurės Amerikoje besiformuojanti padermė RT106 sulaukė dėmesio dėl didėjančio paplitimo ir galimybės susirgti sunkiomis ligomis. RT106 taip pat yra susijęs su atsparumu antimikrobinėms medžiagoms ir kai kuriuose atvejuose abiejų toksinų gamyba, nors yra mažiau kliniškai pavojingas nei RT027 [13].

Klinikinė ribotipų reiškmė

C. difficile ribotipo nustatymas CDI atvejais gali suteikti vertingos prognostinės informacijos, turėti įtakos infekcijų kontrolės priemonėms ir gydymo strategijoms. Pavyzdžiui, pacientams, užsikrėtusiems RT027, gali būti naudinga ankstyva agresyvi terapija arba ilgesnis stebėjimas dėl didesnės komplikacijų ir pasikartojimo rizikos. Tačiau įprastinis ribotipų nustatymas klinikinėje praktikoje dar nėra visuotinai taikomas dėl išlaidų ir logistinių sunkumų [14].

Be to, nauji duomenys rodo, kad paciento rizikos veiksniai (pvz., amžius, imuninė būklė, gretutinės ligos) reikšmingai sąveikauja su ribotipu susijusiu virulentiškumu nustatant klinikinius rezultatus. Todėl, nors ribotipas vaidina svarbų vaidmenį, jis turėtų būti aiškinamas platesniame klinikiniame kontekste.

Clostridioides difficile infekcijos gydymas

Clostridioides difficile infekcijos (CDI) gydymo rekomendacijos per pastaruosius metus pasikeitė, atsižvelgiant į didėjantį supratimą apie ligos patogenezę, atkryčių riziką ir ribotipų poveikį gydymo rezultatams. Remiantis atnaujintomis Infekcinių ligų draugijos (IDSA) ir Sveikatos priežiūros epidemiologijos draugijos (SHEA) gairėmis, pirmenybė teikiama fidaksomicinui kaip pirmo pasirinkimo vaistui tiek esant lengvai, tiek sunkiai pirminei CDI formai, nes jis statistiškai reikšmingai sumažina atkryčių dažnį lyginant su vankomicinu [15,9]. Vankomicinas išlieka tinkama alternatyva, ypač jei fidaksomicinas yra neprieinamas ar kontraindikuotinas. Metronidazolas nebereko-menduojamas kaip pirmo pasirinkimo gydymo priemonė dėl mažesnio veiksmingumo ir didesnio atkryčių dažnio [15,16].

Pasikartojančių CDI atvejų gydymui taikomi keli metodai (priklausomai nuo pirmo epizodo gydymo ir galimybių skirti pirmaeilį gydymą): prailginta vankomicino shema mažėjančiomis dozėmis, pakartotinis fidaksomicino kursas (kartu su monokloniniu antikūnu bezlatok-

sumabu) arba išmatų mikrobiotos transplantacija (IMT), ypač kai ligos pasikartojimų yra daugiau nei vienas [15,9]. Be to, bezlotoksumabas, monokloninis antikūnas prieš *C. difficile* toksiną B, gali būti skiriamas kartu su standartiniu antibiotikų gydymu, kaip alternatyva prailgintai fidaksimicino schemai, siekiant sumažinti atkryčio riziką pacientams, priklausantiems aukštos rizikos grupėms – vyresniems nei 65 metų, imunosupresuotiems ar sergantiems sunkia infekcijos forma [6,9].

Naujausi tyrimai rodo, kad skirtingi *Clostridioides difficile* ribotipai pasižymi ne tik skirtingu virulentiškumu bei epidemiologija, bet ir skirtingais klinikiniais rezultatais bei atsaku į gydymą. Ribotipas 027 – hipervirulentiška padermė, susijusi su padidėjusia toksinų gamyba ir dažnais atkryčiais – dažnai blogiau reaguoja į standartinį gydymą, ypač metronidazoliu, o kai kuriais atvejais net ir vankomicinu. Tyrimai rodo, kad fidaksomicinas šiuo atveju veiksmingesnis, nes mažiau sutrikdo žarnyno mikrobiotą ir sumažina atkryčio riziką [12, 15]. RT027 protrūkių metu ilgesni vankomicino kursai arba gydymas fidaksomicinu bei papildomas bezlotoksumabo skyrimas laikomi veiksmingesne strategija [15,16].

Kitas aktualus ribotipas – RT078/126 – dažnai nustatomas tiek klinikiniuose, tiek maisto grandinės mėginiuose, įskaitant mėsą, daržoves ir gyvūnus. Šis ribotipas kelia ypatingą susirūpinimą dėl savo zoonozinio potencialo ir daugybinio atsparumo vaistams, įskaitant klindamiciną, moksifloksaciną bei rifampiciną [17,18]. Stebėjimo duomenys iš Taivano (2019–2021 m.) parodė, kad RT078/126 buvo vienas iš dviejų dažniausiai pasitaikiusių ribotipų, jo paplitimas nuolat didėjo. Šie izoliatai išliko jautrūs vankomicinui ir fidaksomicinui, todėl šie vaistai ir toliau laikomi tinkamiausiais pasirinkimais [19]. Nors standartinis gydymas (pvz., vankomicinas) paprastai veiksmingas, pacientams, turintiems atkryčio rizikos veiksnių, papildomai gali būti skiriamas bezlotoksumabas [6].

Ribotipas 014/020 paplitęs Europoje ir dažniausiai sukeliantis lengvesnę ligos formą, paprastai gerai reaguoja į standartinį vankomicino ar fidaksomicino gydymo kursą [13]. Tuo tarpu ribotipas 106, vis dažniau nustatomas Šiaurės Amerikoje ir kai kuriose Europos šalyse, pasižymi panašiu klinikiniu sunkumu kaip RT027 ir reikalaujantis intensyvesnio ar ilgesnio gydymo [15].

RT017 yra savitas ribotipas, dažniausiai nustatomas Azijoje. Svarbu tai, kad jis neturi *tcdA* geno, bet gamina toksiną B (*tcdB*), kuris taip pat sukelia ligą. Šis ribotipas dažnai yra atsparus keliems antibiotikams, įskaitant klindamiciną ir moksifloksaciną ir siejamas tiek su įgytomis ligoninėje, tiek bendruomenėje infekcijomis [19,20].

Ribotipai turi būti įvertinami sprendžiant dėl gydymo strategijų. Fidaksomicinas ir vankomicinas išlieka veiksmingi prieš daugumą ribotipų, įskaitant RT027, RT078/126 ir RT014/020. Fidaksomicinas pasižymi mažesne atkryčio rizika ir šiuo metu laikomas pirmo pasirinkimo vaistu tiek pradinio epizodo, tiek atkryčio atvejais. Be to, bezlotoksumabas – monokloninis antikūnas prieš toksiną B – padeda sumažinti atkryčio riziką pacientams, užsikrėtusiems didelės rizikos ribotipais, pvz., RT027 ar RT078 [21, 22]. Išmatų mikrobiotos transplantacija (FMT) taip pat yra veiksminga terapija kartotinės CDI atvejais, nes atkuria normalią žarnyno mikroflorą, kurią buvo pažeidęs antibiotikų vartojimas [20]. Šie pastebėjimai pabrėžia molekulinės diagnostikos (pvz., ribotipavimo) naudą klinikinėje praktikoje

– ji gali padėti ne tik stebėti epidemiologiją, bet ir pasirinkti individualizuotą gydymo strategiją, siekiant mažinti atkryčių dažnį ir optimizuoti rezultatus.

Lentelė 2. *Skirtingų C. difficile ribotipų savybės bei sukeltų infekcijų gydymo rekomendacijos.*

Ribotipas	**Savybės**	**Dažnas atsparumas**	**Rekomenduojamas gydymas**	**Pastabos**
RT027	Hipervirulentinis, padidinta toksinų gamyba	Fluorochinolonai, ↑ metronidazolo MIC	Vancomicinas, Fidaksomicinas, Bezlotoksumabas	Dažnai sunki eiga, didelė atkryčio rizika
RT078/126	Zoonozinis, randamas maiste ir gyvūnuose	Klindamicinas, moksifloksacinas, rifampicinas	Fidaksomicinas, Vancomicinas, Bezlotoksumabas	Paplitęs tarp gyvūnų, maisto grandinės ir žmonių
RT014/020	Paplitęs visame pasaulyje, įvairūs šaltiniai	Kintamas; dažnai jautrus	Vancomicinas, Fidaksomicinas	Dažnas bendruomenės ir ligoninės infekcijų sukėlėjas
RT017	Neturi toksino A (*tcdA*), bet gamina toksiną B (*tcdB*)	Klindamicinas, moksifloksacinas	Fidaksomicinas, Vancomicinas (pagal jautrumo tyrimus)	Netipinis toksinų profilis, dažnas Azijoje

***Clostridioides difficile* infekcijos prevencija**

CDI prevencija yra sudėtinga ir reikalauja daugialypio požiūrio, apimančio infekcijų kontrolės priemones, racionalų antibiotikų vartojimą ir aplinkos higieną. Kadangi pagrindinis *C. difficile* perdavimo kelias – fekalinis-oralinis, o bakterijos sporos išlieka gyvybingos ilgą laiką aplinkoje, ypač sveikatos priežiūros įstaigose, griežta higienos kontrolė yra būtina. Pagrindinėmis priemonėmis laikomas rankų plovimas su vandeniu ir muilu, nes alkoholiniai dezinfektantai neveiksmingi prieš sporas [23]. Infekuotų pacientų izoliavimas, paviršių ir įrangos dezinfekcija bei vienkartinių apsaugos priemonių naudojimas (pirštinės, chalatai) yra būtini siekiant sumažinti sporos plitimą [19,23].

Svarbų vaidmenį atlieka ir racionalus antibiotikų vartojimas – plataus spektro antibiotikai, ypač klindamicinas, fluorochinolonai ir cefalosporinai, kurie gali sutrikdyti normalią žarnyno mikroflorą ir sudaryti sąlygas *C. difficile* kolonizacijai ir toksinų gamybai [17,19]. Todėl antibiotikų skyrimas turėtų būti pagrįstas ir kuo trumpesnis. Be to, atkreipiamas dėmesys į galimą maisto grandinės vaidmenį – *C. difficile* sporos buvo aptiktos gyvūnuose ir maisto produktuose, ypač mėsoje ir daržovėse, todėl reikia tolesnių tyrimų dėl zoonozinio perdavimo kelio bei maisto saugos užtikrinimo [17, 18].

COVID-19 pandemijos metu kai kurios infekcijų prevencijos priemonės, tokios kaip sustiprinta rankų higiena ir asmens apsaugos priemonės, prisidėjo prie sumažėjusio CDI dažnio, tačiau pandemijos pradžioje dėl ribotų resursų kai kuriose vietovėse taip pat fiksuotas padidėjęs infekcijų skaičius [23]. Todėl nuoseklus ir sistemingas infekcijų kontrolės priemonių taikymas išlieka esminiu elementu siekiant mažinti CDI paplitimą tiek ligoninėse, tiek bendruomenėje.

4. Išvados

Clostridioides difficile infekcija išlieka reikšminga sveikatos priežiūros problema dėl jos sunkios klinikinės eigos, dažnų atkryčių ir

didėjančio atsparumo gydymui. Ribotipų įvairovė daro įtaką ne tik epidemiologiniam infekcijos plitimui, bet ir gydymo efektyvumui bei ligos prognozei. Ypač svarbu atpažinti hipervirulentinius ribotipus, tokius kaip RT027 ar RT078/126, kurie dažniau susiję su sunkiomis ligos formomis ir didesniu atkryčio dažniu.

Šiuolaikinė diagnostika, įskaitant molekulinius metodus bei ribotipavimą, leidžia geriau suprasti patogeno savybes ir pritaikyti individualizuotą gydymo strategiją. Gydymo schemų personalizavimas, naudojant fidaksomiciną ar bezlotoksumabą, ypač pasikartojančios infekcijos atvejais, gali pagerinti gydymo rezultatus. Taip pat svarbi išlieka prevencija – racionalus antibiotikų vartojimas, griežta higienos kontrolė ir stebėsena sveikatos priežiūros įstaigose bei visuomenėje.

Ateityje būtina plėtoti ribotipų sekimą klinikinėje praktikoje, siekiant optimizuoti gydymą ir infekcijų kontrolę, bei didinti informuotumą apie zoonozinius šaltinius ir jų galimą vaidmenį CDI epidemiologijoje.

Literatūros šaltiniai

1. Alam MJ, Walk ST, Endres BT, et al. Genomic and phenotypic variation in Clostridioides difficile RT027. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(6):ofac180.

2. Imwattana K, Knight DR, Kullin B, et al. Antimicrobial resistance in Clostridioides difficile: A global overview. *Emerg Microbes Infect*. 2019;8(1):796–807.

3. Roxas BAP, Roxas JL, Claus-Walker R, et al. Comparative genomics of Clostridium difficile. *Sci Rep*. 2020;10(1):22135.

4. Sinnathamby ES, Mason JW, Flanagan CJ, Pearl NZ, Burroughs CR, De Witt AJ, Wenger DM, Klapper VG, Ahmadzadeh S, Varrassi G, Shekoohi S, Kaye AD. Clostridioides difficile infection: A clinical review of pathogenesis, clinical considerations, and treatment strategies. *Cureus*. 2023 Dec 27;15(12):e51167.

5. Clostridioides difficile Infection. *AMBOSS Medical Knowledge Base*. Updated 2024. Available from: https://www.amboss.com/us/knowledge/Clostridioides_difficile_infection

6. Aktories K, Schwan C, Jank T. Pathogenicity and virulence of Clostridioides difficile. *Front Microbiol*. 2022;13:9815241.

7. Kelly CP, LaMont JT. Clostridioides difficile colitis. *Medscape Reference*. Updated 2024. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/186458-overview

8. Tam J, Beilhartz GL, Melnyk RA. Clostridioides difficile toxins: Host cell interactions and their role in disease. *Toxins (Basel)*. 2024;16(6):241.

9. Šeškuvienė J, Žvirblienė R, Ambrozaitis A, Paulauskienė L. Epidemiology and risk factors of Clostridioides difficile infection in Lithuania: Results from a multicenter study. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1012.

10. Alcalá-Hernández R, Marín M, Martín A, et al. An outbreak of Clostridioides difficile PCR ribotype 027 in Spain: Risk factors for recurrence and a novel treatment strategy. *Anaerobe*. 2017;47:94–98.

11. Lin HJ, Chien YC, Huang YH, et al. Ribotypes and antimicrobial susceptibility profiles of clinical Clostridioides difficile isolates: A multicenter, laboratory-based surveillance in Taiwan, 2019–2021. *J Microbiol Immunol Infect*. 2024;57(1):98–107.

12. Guh AY, Mu Y, Winston LG, et al. Trends in U.S. burden of Clostridioides difficile

infection and outcomes, 2011–2017. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1320–1330.

13. Freeman J, Vernon J, Morris K, et al. Clinical outcomes and treatment response among different C. difficile PCR ribotypes in Europe: multicenter analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(7):1019.e1–1019.e7.

14. Crobach MJT, Vernon JJ, Loo VG, et al. Understanding Clostridioides difficile recurrence. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(4):481–486.

15. Khanna S, Pardi DS, et al. Clinical characteristics and management of C. difficile ribotype 106 infections. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(6):ofac110.

16. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, et al. 2021 Focused update on management of Clostridioides difficile infection in adults. *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):e1029–e1044.

17. Marcos P, Doyle A, Whyte P, et al. Characterization of food chain Clostridioides difficile isolates in terms of ribotype and antimicrobial resistance. *Microorganisms*. 2023;11(5):1296.

18. Knight DR, Elliott B, Chang BJ, Perkins TT, Riley TV. Diversity and evolution in the genome of Clostridium difficile. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):721–741.

19. Tsai CS, Lu PL, Lu MC, et al. Ribotypes and antimicrobial susceptibility profiles of clinical Clostridioides difficile isolates: A multicenter, laboratory-based surveillance in Taiwan, 2019–2021. *J Microbiol Immunol Infect*. 2024;57(3):320–327.

20. Ko KS, Oh WS, Lee MY, et al. Molecular characteristics of Clostridium difficile isolates in Korea: Predominance of ribotype 017 and resistance to moxifloxacin. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(7):627–634.

21. Carlson PE Jr, Walk ST, Bourgis AE, et al. The relationship between phenotype, ribotype, and clinical disease in human Clostridium difficile isolates. *Anaerobe*. 2013;24:109–116.

22. Johnson S, Gerding DN. Bezlotoxumab: Clinical update and real-world experience. *Clin Infect Dis*. 2019;68(4):699–704.

23. Salvati F, Catania F, Murri R, et al. Clostridioides difficile infection: An update. *Le Infezioni in Medicina*. 2024;32(3):280–291.