

Základy antimikrobiální terapie 6

Chinolony

Rifampicin

Fidaxomicin

***Clostridium difficile* infection**

10. 4. 2018

Renata Tejkalová

Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Dělení podle mechanismu účinku

A) ATB inhibující syntézu buněčné stěny
(peptidoglykanu)

beta-laktamy
glykopeptidy

B) ATB inhibující metabolismus DNA

fluorochinolony

rifampicin

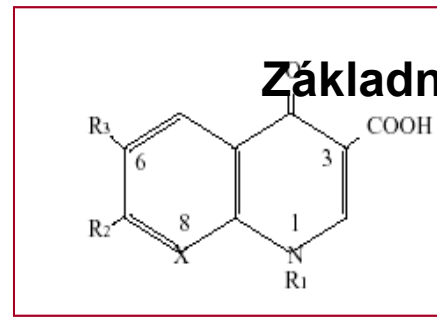
fidaxomicin

C) ATB inhibující proteosyntézu

D) ATB inhibující různé metabolické dráhy

E) ATB poškozující buněčnou membránu

Chinolony



- Náhodný objev antibakteriálního působení chinolonů při syntéze antimalarika chlorochinu 1962 ⇒ vedlejší produkty různé deriváty chinolinu - **nalidixová kyselina** - první chinolonové chemoterapeutikum (v praxi 1964), 70. léta **kys. oxolinová**, pouze pro IMC

Až do 80 let nebyly chinolony uznávány za potenciálně zajímavou skupinu antibiotik, vhodných k léčbě systémových nemocí

- 80. léta - **fluorochinolony** (FQ)-zavedení atomu fluoru v poloze 6 (antibakteriální účinnost 1000x převyšuje účinnost kys. nalidixové)
- konec 90.let –**desfluorochinolony**

- původně pouze močová chemoterapeutika
- později systémový účinek, potencovaná aktivita na G-bakterie
- ještě později další rozšiřování spektra účinku - „respirační“ fluorochinolony“, anaeroby; zlepšování farmakologických vlastností, omezování toxických účinků

Mechanismus účinku

Baktericidní chemoterapeutika

Chinolony selektivně **inhibují syntézu DNA resp. enzymatickou aktivitu bakteriální gyrázy** (bakteriální topoizomeráza II -u G- bakterií a topoizomeráza IV u G+ bakterií) (zábrana replikace DNA, transkripce DNA → RNA, rekombinace DNA), čímž **zabraňují replikaci bakteriální DNA a tedy množení bakterií.**

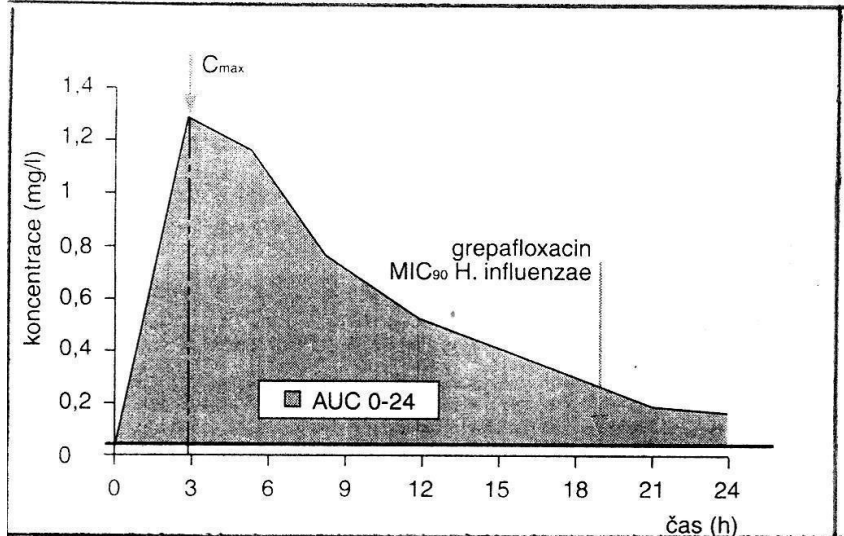
(DNA gyráza je základní bakteriální enzym, složený ze dvou podjednotek A a dvou podjednotek B, kódovaných geny gyrA a gyr B. Katalyzuje vytváření kliček na vláknech chromozomů)

Rozdílná afinita v závislosti na struktuře – částečně podmiňuje i rozdílnou aktivitu na gram negativní a gram pozitivní bakterie

Pozor! bakteriální buňky mají různé mechanismy ke korekci poškozených míst na DNA, dokáží se tedy brzy adaptovat proto se **snadno utvoří rezistence k FQ!**

Moderní FQ mají vyváženou aktivitou na oba enzymy – širokospektrý účinek+ prevence R

Antimikrobní účinnost koreluje



s hodnotou poměru plochy pod křivkou v časovém období 0-24 hod (AUC) a minimální inhibiční koncentrací (MIC). Poměr $AUC/MIC = AUIC$ (area under the inhibitory curve)

pro dobrý terapeutický účinek by poměr C max/MIC dosáhnout 8-10

Farmakodynamika FQ

Veliký distribuční objem, koncentrace v moči, stolici, žluči, v ledvinách plicích, kostech, neutrofilech a makrofázích obvykle dosahují vyšších než sérových koncentrací. Rovněž pronikají v dostatečné koncentraci přes zanícené meningy.

T_{1/2} (poločas eliminace) – 3 hodiny i více

Pozor na subinhibiční koncentrace ve tkáních - nárůst rezistence!!!

Přednosti základních FQ

- široké spektrum (zvl. G- bakterie, intracelul.bakterie)
- baktericidní na bakterie v klidové fázi i ve fázi růstu a množení
- výhodná farmakokinetika
 - dobré vstřebávání z GIT
 - dobrý průnik do tkání i do buněk
 - vyučování různými cestami
- dobrá compliance
 - účinek ~ AUIC, PAE 1-3 hod (G- 2 hod., G+ 1 hod),
 - brát 2x denně, ne nutně v přesných intervalech
- nízká cena

Nevýhody a rizika FQ

NÚ: GIT obtíže: nauzea, anorexie

alergie

fotosenzibilizace

CNS: závratě, úzkost, insomnie, halucinace, křeče

tendinitidy, ruptury šlach

prodloužení QT, komorová tachykardie

nelze dětem, gravidním a kojícím ženám

interakce s jinými léky (cytochrom P₄₅₀, CYP1A2)

theofylin, warfarin, blokátory H₂, ...

relativně **rychlý vznik rezistence**

Klasifikace fluorochinolonů

- Chronologicky, podle struktury, spektra....
- *Generace* (podle použití)
 - I. Přípravky s omezeným účinkem na G- (močová chemoterapeutika)
 - II. Přípravky se systémovým účinkem a potencovanou aktivitou na G-
 - III. Přípravky s vyšší aktivitou na G+ (pneumokoky), „respirační FQ“
 - IV. Přípravky s vysokou aktivitou na G +rozšířeným účinkem na anaeroby...ubývá aktivita na G-, zejména *P.aeruginosa*

I.generace

Hlavní indikace : nekomplikované uroinfekce G – etiologie

Spektrum: enterobakterie, omezeně *P.aeruginosa*

Distribuce: omezená, rychlá metabolizace, terapeutické koncentrace pouze v moči

Zástupci :

Nefluorované:

Kyselina nalidixová (Negram, Nevigramon),

Kyselina oxolinová (Gramurin, Desurol)

Fluorované:

Norfloxacin (Nolicin) první fluorovaný chinolon, v současnosti je doporučován **pouze k léčbě IMC**, dávkování 400mg tbl 2x denně

II. generace

Průlomem ve vývoji chinolonů jako zásadně nové třídy chemoterapeutik se stala **syntéza 6-fluoro-4-chinolonů**. Fluorací uhlíku C6 se výrazně zvýšila antibakteriální účinnost.

Fluorochinolony představují širokospektrá antimikrobní chemoterapeutika, určená k léčbě systémových infekcí.

Parenterální o perorální formy, velmi dobrá biologická dostupnost, **možnost sekvenční terapie**

Spektrum účinku :

enterobakterie, *P. aeruginosa*, neisserie, hemofily, legionely, mykoplasmata, chlamydie, stafylokoky... některé i mykobakteria

Distribuce : systémová, intracelulární průnik

II. generace – hlavní zástupci

Ciprofloxacin

- vysoká aktivita na **enterobakterie**, *P.aeruginosa*, hraniční na mykoplasmata, chlamydie
- vstřebávání z GIT 50 – 80 %
- biologický poločas 3-5 hod. (aplikace 2 x denně)
- dávkování 200-400 mg i.v. 2x denně, u závažných infekcí až 600 2x denně, v tbl formě 250-500 mg tbl 2x denně, **možnost sekvenční terapie**
- velký distribuční objem, významný prostup do extravaskulárního prostoru
- vylučování : 3 cestami: ledvinami (tubulární sekrecí) 50 %, žlučí 10 % a střevní exkrecí cca 20 %

II. generace – hlavní zástupci

Ofloxacin (Tarivid, Ofloxin)

- ve srovnání s CIP slabší aktivita na enterobakterie a *P.aeruginosa*,
vyšší na mykoplasmata a chlamydie
- vstřebání z GIT min. 95 %
- delší biologický poločas
- dávkování 200-400 mg tbl. 2x denně, 400-800 mg i.v. Možnost sekvenční terapie
- 90 % se vylučuje v nezměněné podobě močí

Pefloxacin (Abaktal)

- **omezené spektrum** – nízká aktivita na pseudomonády; mykoplasmata a chlamydie
- dlouhý biologický poločas (aplikace 1 – 2 x denně)
- metabolizován v játrech (na norfloxacin), vysoké hladiny v žlučových cestách, výhodný při renálním selhání
- vyšší výskyt nežádoucích účinků

II. generace – hlavní zástupci

- CIP** nejúčinnější (*P.aeruginosa*)
vstřebávání 50-80 %, $t_{1/2}$ 3-4 hod
částečně metabolizován
vyučování různými cestami
- OFL** účinnost téměř jako CIP
vstřebávání 95 %, $t_{1/2}$ 5-7 hod
není metabolizován (méně interakcí)
vyučování močí (méně dysmikrobií)
- PEF** nižší účinnost
vstřebávání >90 %, $t_{1/2}$ 8-13 hod
metabolizován na norfloxacin
značný podíl vyučován žlučí

Indikace FQ – konsenzus

Konsenzus používání antibiotik III., Chinolony

(Subkomise pro antibiotickou politiku, Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP,

<http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>

- ✓ břišní tyfus a mimostřevní formy salmonelózy
- ✓ zoonózy (tularémie, brucelóza apod.)
- ✓ prostatitida, IMC způsobené *Pseudomonas aeruginosa*
- ✓ akutní exacerbace chronické bronchitidy
- ✓ infekce při cystické fibróze
- ✓ maligní otitis externa
- ✓ diabetická noha způsobené *Pseudomonas aeruginosa*

- ✗ běžné infekce močových cest
- ✗ gastroenteritidy, enterokolitidy
- ✗ infekce žlučových cest (+ profylaxe)
- ✗ uretritidy (STD)
- ✗ nozokomiální infekce, sepse

III. a VI. generace („respirační“ FQ)

- spektrum: zesílený účinek na G+ koky (pneumokoky), intracelulární bakterie (mykoplasmata a chlamydie) a anaeroby; u některých snížená aktivita na G- (*P.aeruginosa*)
- vysoký stupeň absorpce ze zažívacího traktu
- vysoké hladiny v plicní tkáni, bronchiálním sekretu, alveolární tekutině
- dlouhý biologický poločas (až 20 hod.)

Hlavní zástupci :

levofloxacin, moxifloxacin, temafloxacin, sparfloxacin, grepafloxacin, tosufloxacin....

III. a VI. generace („respirační“ FQ)

Levofloxacin (Tavanic):

- L- izomer OFL 10 –100 x účinnější než pravotočivá forma
- vyšší aktivita na G+ bakterie, respirační FQ (cca 2 x vyšší aktivita na pneumokoky)
- dávkování 250-500mg 1x denně v tbl i iv. formě
- vylučován převážně ledvinami

Moxifloxacin (Avelox):

- dlouhý eliminační poločas
- dávkování 400 mg 1x denně
- metabolizován játry

III. a IV. generace - hlavní indikace

- komunitní respirační infekce v oblastech s vysokým stupněm R (makrolidy, penicililiny)
- bakteriální infekce nejasné etiologie (komunitní)
- smíšené infekce (s účastí anaerobů)
- uroinfekce

!!! význam pouze v lokalitách s vysokým stupněm R komunitních původců (pneumokoků), rizika šíření R při masivní spotřebě, vysoká cena

Rezistence k FQ

Vzniká snadno, už v průběhu léčby – stafylokoky, pseudomonády, kampylobaktery...

Mechanismy:

- Nejdůležitějším mechanismem v praxi je změna cílového místa, čili změna aktivního centra bakteriální gyrázy nebo topoizomerázy IV
 - snížení permeability buněčné stěny v důsledku změn porinů
 - eflux antibiotika
 - ochrana gyrázy a topoizomerázy IV pomocí malých proteinů označovaných *qnr*
 - enzymatická modifikace antibiotika. Zde se uplatňuje zejména acetyltransferáza AAC, je vzácný a může se šířit pomocí plasmidů
- Jednotlivé mechanismy rezistence se mohou kombinovat

Prokázaná rezistence *in vitro* k nalidixinu je varováním před terapeutickým použitím jakéhokoli dalšího chinolonu! (enterobakterie, salmonely, kampylobaktery...)

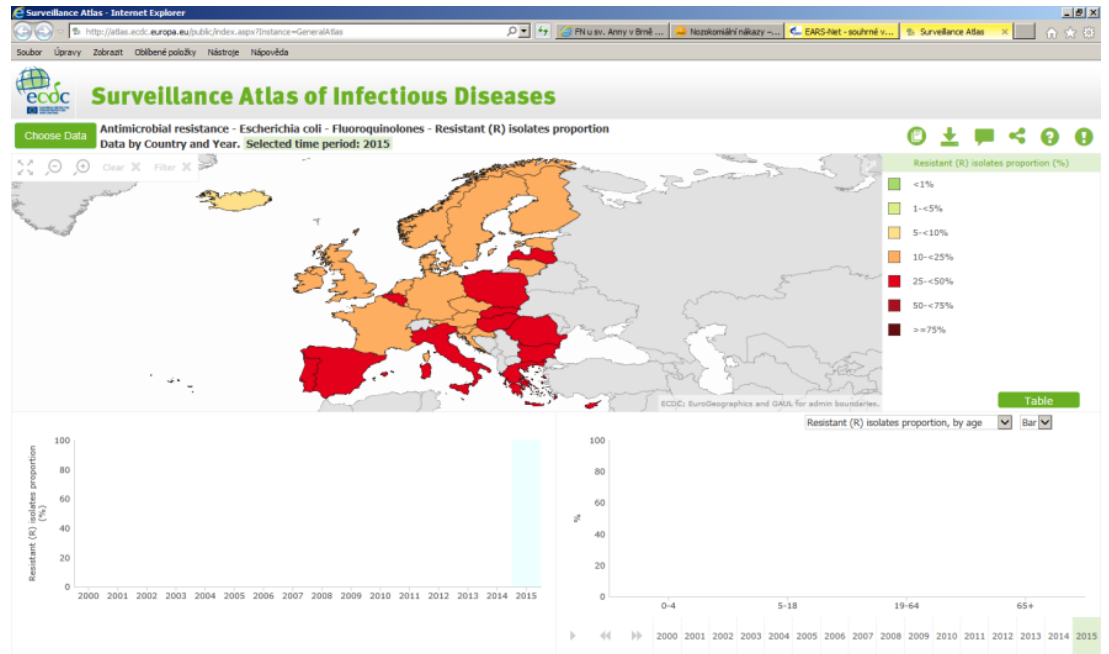
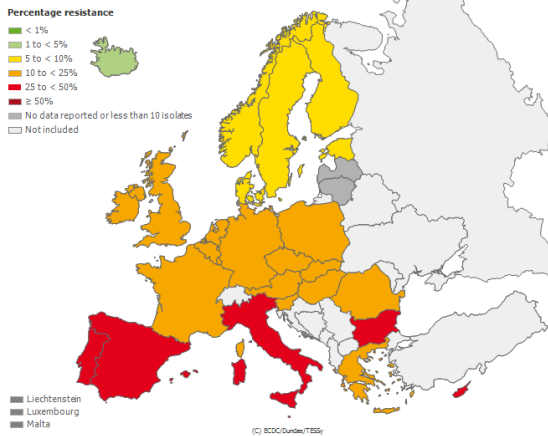
Rizika vzniku rezistence k FQ

- Vysoká spotřeba, veterinární medicína, velkochovy
- Léčba infekcí vyvolaných bakteriím s hraniční MIC (0,5 – 2 mg/l); zejména stafylokoky, streptokoky, enterokoky, *P.aeruginosa*
- Nevhodná dávka a aplikační interval
- Dlouhodobé a opakované podávání

Escherichia coli a fluorochinolony

2005 20%

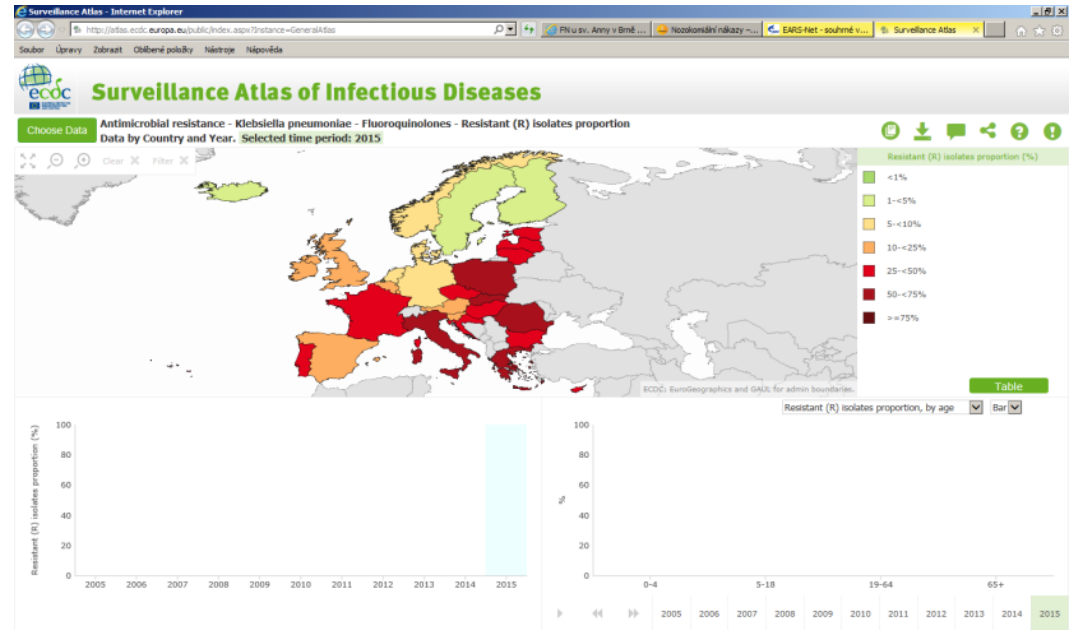
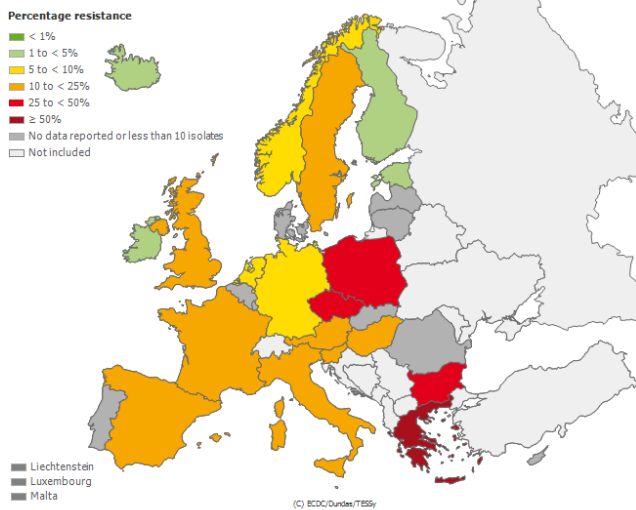
2015 22,6%



Klebsiella pneumoniae a fluorochinolony

2005 38%

2015 48,9%

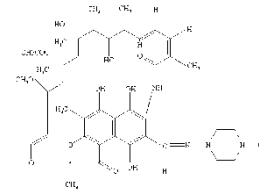


Rifamyciny

Širokospektrá baktericidní ATB s výrazným účinkem proti mykobakteriím a G+ mikrobům, G- omezeně

- **Rifampicin** (Benemycin, Eremfat) - G+, G- ,TBC, Mykobacterium avium
- **Rifabutin** (Mykobutin) - Mykobacterium avium
- **Rifaximin** (Normix) – k léčbě cestovatelských průjmů kmeny E. coli, ne proti Salmonella, Shigella, Campylobacter

Rifampicin



FK: **resorpce úplná – ideálně nalačno**, $T_{1/2} = 3-4$ hod

Pk: vstřebávání z GIT jen nalačno, dobrá distribuce do tkání a do buněk (vazba na bílkoviny plazmy 75-80%)

Metabolizace v játrech, vylučován i močí

- široké spektrum, především na **G+ mikroby (stafylokoky, streptokoky)**, ale i **G- (gonokoky meningokoky) včetně intracelul. patogenů (legionely, brucely, chlamydie)**. Vyčleněn pro terapii TBC v kombinaci s dalšími léky (nelze volně předepsat).
- dávkování: tbl 150, 300mg. TBC obvykle 450 - 600 mg 1x denně pro léčbu ostatních infekcí 600 -1200mg/den 2-3x denně

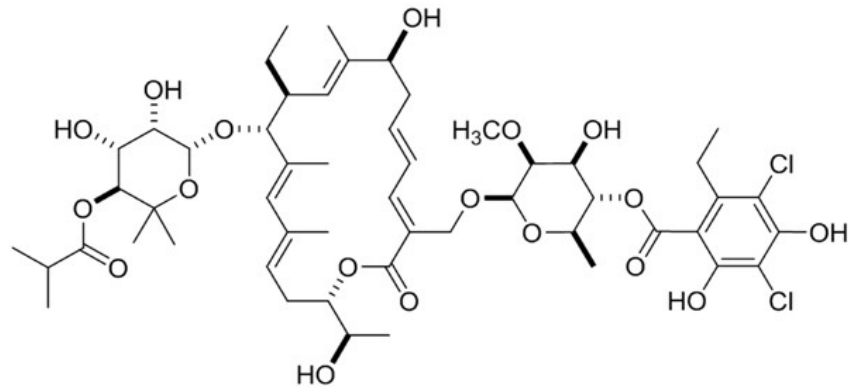
Snadný vznik rezistence, nedávat v monoterapii !

- rezistence: primární vzácná, **sekundární se vyvíjí rychle** (podávat vždy v kombinaci s jinými antibiotiky)
- NÚ: alergické reakce, trombocytopenie, GIT obtíže, hepatotoxicita, akutní renální selhání,
- je silným induktorem cytochromu P450, což může být příčinou řady lékových interakcí (např. s klaritromycinem, doxycyklinem, antikoagulancii, antikonvulzivy...)
- **Sekrety barví oranžově**

Fidaxomicin

Objeven 1991: z půdní aktinomycety *Dactylosporangium aurantiacum*

Váže se na β' podjednotku DNA-dependentní-RNA-polymerázy.



makrocyclické ATB

Úzké spektrum: jen G+: *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*,
Bifidobacterium spp, *Peptococcus* spp, *Peptostreptococcus* spp.

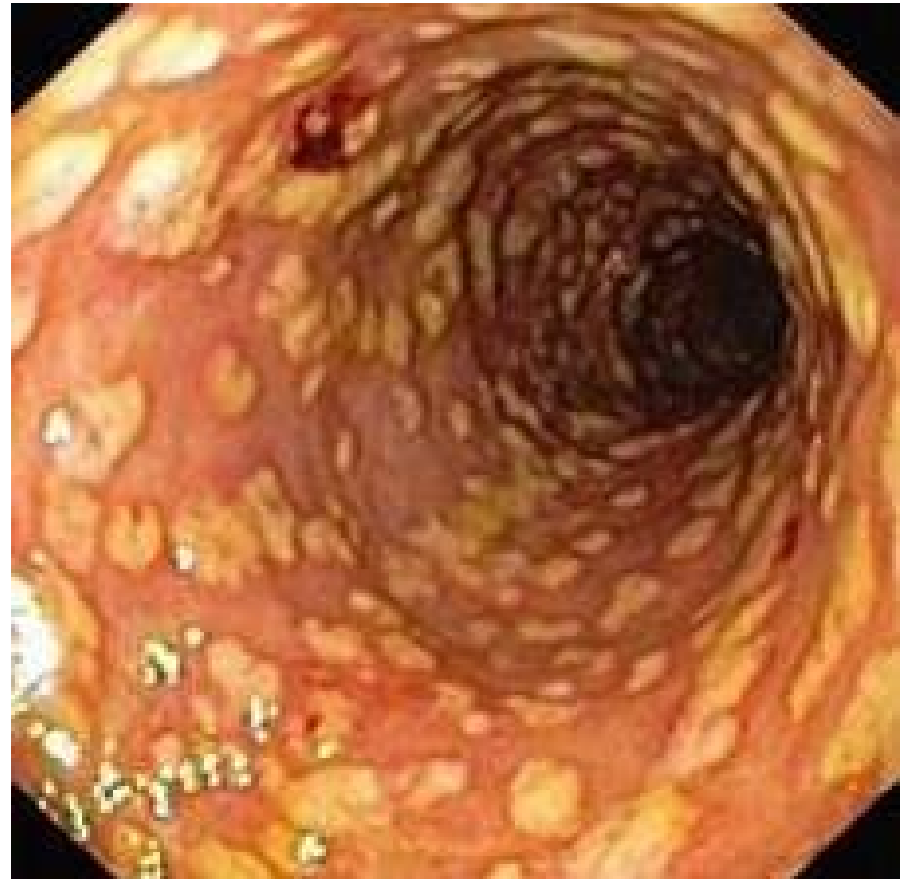
PK: nevstřebává se z GIT → minimum nežádoucích účinků

Použití: **klostridiová kolitida (*Clostridium difficile*)**

baktericidní vůči CD + zabrání tvorbě toxinů i sporulaci

Dávkování pro terapii CDI : 200 mg tbl 2x denně na 10 dnů

Postantibiotická kolitida



Renata Tejkalová

**Mikrobiologický ústav LF MU
a FN u sv. Anny v Brně**

***Clostridium difficile* infection (CDI)**

= onemocnění, která způsobuje *Clostridium difficile*



průjem vyvolaný toxigenním kmenem CD objevující se několik hodin po první aplikaci antibiotik nebo až 6-8 týdnů po ukončení antibiotické léčby

Zdroj : residuální nebo exogenní (30-40% pacientů v nemocnici a 5- 10% v komunitě je kolonizovaných kmenem CD)

Podmínkou stanovení této diagnózy je určení etiologie (průkaz agens, průkaz toxinu, popř. kolonoskopie)

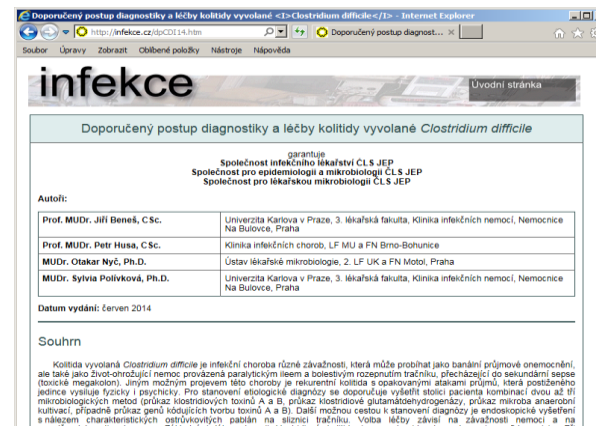
Příčinou nemoci je nejčastěji předchozí léčba antibiotiky někdy terapie cytostatiky či operace

***Clostridium difficile* v číslech – Evropa**

Nejčastější příčina akutních průjmů v komunitě i nemocnicích
V nemocnicích 8. nejčastější nozokomiální infekce (v USA 1. !)
V nemocnicích 2-4 x častější příčina infekce než MRSA
V souvislosti s antibiotickou léčbou 7-10 vyšší riziko CDI
Cca případů 175 000/rok v EU
3 000 úmrtí v souvislosti s CDI (USA 15 – 20 000)
Náklady na léčbu a péči 3 miliardy € / rok

Planche TD et al. Lancet Infect Dis. 2013
ECDIS-net

Doporučené postupy CDI



2013-4: EU guidelines

Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. ESCMID: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). CMI 2014;20(Suppl 2):1-26.

2014: České DP

Beneš J, Husa P, Nyč O, Polívková S. **Doporučený postup diagnostiky a léčby kolitidy vyvolané *Clostridium difficile***

Klin mikrobiol inf lék 2014;20(2):56-66. (www.infekce.cz.)

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP

Predisponující faktory CDI

Antibiotická léčba

v průběhu léčby 7-10x vyšší riziko vzniku CDI

po ukončení přetrvává 3x vyšší riziko recidivy (2- 3 měsíce)

Vysoké riziko: chinolony, cefalosporiny, širokospektré peniciliny, klindamycin

Nízké riziko: aminoglykosidy, kotrimoxazol, penicilin, tetracykliny, tigecyklin

Výskyt CDI i po přípravcích *in vitro* účinných (glykopeptidy)

Věk

> 65 let = 5 - 10x vyšší incidence

Přidružené chronické nemoci

chronické renální onemocnění, onkologické onemocnění, stavy spojené se snížením imunity...

Hospitalizace

srdružuje několik rizikových faktorů
nozokomiální přenos

Klinický obraz CDI

- akutní průjmové onemocnění (nespecifické)
- akutní průjmové onemocnění + meteorismus, bolesti břicha, subileus, leukocytóza

(smrtnost 10-15%)

- toxické megakolon

(smrtnost 30-50 %)



Symptomatologie CDI

Klinické projevy:

Široké spektrum příznaků, nejčastěji 5.-10. den léčby antibiotiky

Profuzní průjem, někdy i s hlenem a krví (50 – 60 %), febrilie (20- 30 %), bolesti břicha, meteorismus, někdy susp. inkontinence (jen malé porce stolice), nausea, anorexie, okultní krvácení, hypalbuminémie, dehydratce, celkové vyčerpání, apatie peritoneální dráždění, toxické megakolon, perforace, sepse, septický šok



Příčiny rozdílných klinických projevů infekce CD:

Rozdílné faktory virulence CD

Rozdílné rizikové faktory nemocného (komorbidity)

Těžká forma CDI

definována jako přítomnost alespoň jednoho z příznaků :

- horečka $>38,5$ °C
 - zimnice a třesavky
 - hemodynamická nestabilita včetně septického šoku
 - známky peritonitidy
 - paralytický ileus
 - leukocytóza $> 15.000 \times 10^6/l$
 - posun doleva (> 20 % tyčí v diferenciálu leukocytů)
 - vzestup kreatininu v séru (>50 % nad normál)
 - vzestup hladiny laktátu v séru
 - pseudomembranózní kolitida zjištěná koloskopicky
 - rozpětí tračníku prokázané zobrazovacím vyšetřením
- + věk ≥ 65 let, závažné komorbidity a/nebo závažná porucha imunity

ATLAS – klinický skórovací systém pro CDI

Hodnotí 5 rizikových faktorů v okamžiku stanovení diagnózy CDI

Hodnocení klinického stavu

A = Age (věk)

T = Treatment with systemic antibiotics

L = Leukocyte count

A = Albumin

S = Serum creatinine

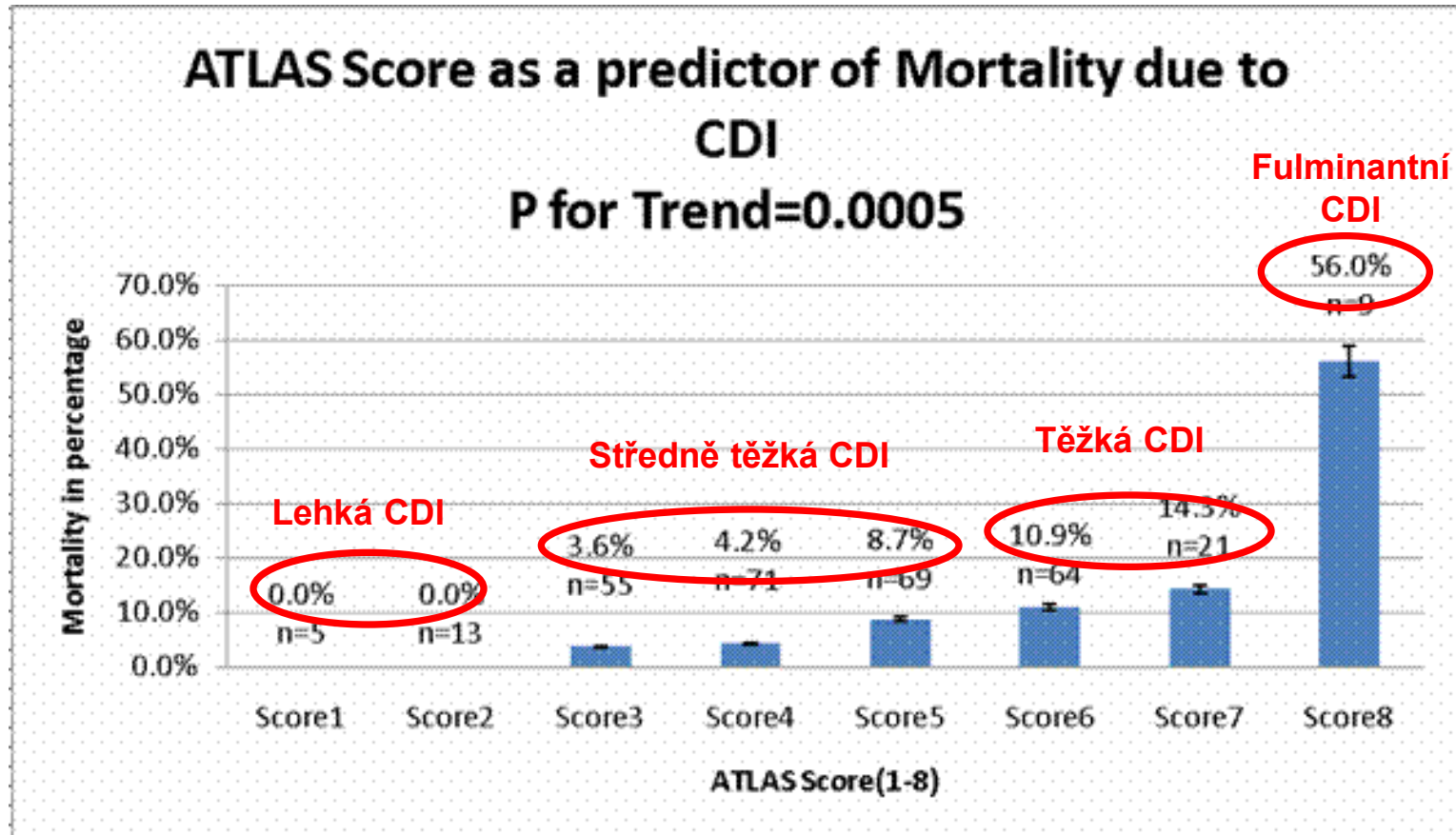
Parametr	0 bodů	1 bod	2 body
Věk	< 60 let	60-79 let	≥80 let
ATB v průběhu CDI	Ne	--	Ano
Leukocytóza	< 16.000	16.000 – 25.000	> 25.000
Albumin	>35 g/l	26-35 g/l	≤ 25 g/l
Sérový kreatinin	≤ 120 μmol/l	121-179 μmol/l	≥ 180 μmol/l

Vytvořený pro studii s fidaxomicinem ke zhodnocení účinnosti léčby
(967 pacientů)

Chopra et al, IDSA, 2010

Hodnota ATLAS jako prediktor úmrtí

jednoduchý klinický systém k určení závažnosti CDI



medián bodů u zemřelých pacientů = 6, u přeživších <5

Rekurence

- **Relaps** (mikroby či spóry zůstaly v GIT)
- **Recidiva** (nová infekce z vnějšího prostředí)

Vysoká vnímavost k rekurenci trvá, dokud se neobnoví mikroflóra v GIT
Obvykle do 2-3 měsíců po předchozí atace

Pravděpodobnost po **primární atace** 20-35%

Pravděpodobnost po **1. rekurenci** 45-65 %

McFarland LV, Am J Gastroenterol 2002;97:1769-75

Diagnostika CDI



Diagnostiku provádět **jen při klinickém podezření na CDI**, ne u bezpříznakových osob!

- akutní enterokolitida s anamnézou předchozí ATB léčby
- rozvoj průjmového onemocnění v průběhu hospitalizace
- klinické projevy slučitelné s CDI u hospitalizovaných pacientů (meteorismus, subileózní stav, leukocytóza...)

Nevyšetřovat preventivně asymptomatické pacienty, netestovat opakovaně vzorky od jednoho pacienta, nevyšetřovat po ukončení léčby (jako test úspěšné léčby)

Laboratorní – mikrobiologická

pro diagnostiku střevních infekcí vyvolaných CD je zásadní průkaz toxinů

Endoskopická – kolonoskopie, sigmoideoskopie

nespecifická, pokud není plně rozvinutý obraz PMC

Radiografická – nativní RTG břicha, CT, UZ

průkaz zánětlivého rozšíření střevní stěny, dilatace střevních kliček a ev. perforace střev

Odběr, transport, uchovávání vzorku

- odběr **minimálně 2 ml stolice** do kontejneru
- rychlý transport **do laboratoře, optimálně do 2 hodin** (labilita toxinů)
- pokud nelze, uchovat při **chladničkové teplotě 5°C** (max. 48 hod)
- pro **dlouhodobé** zachování aktivity toxinů nutné **zmrazení na -70°C**

Laboratorní diagnostika

- **Průkaz toxinů - vyšetřovat oba toxiny!**
vysoce specifické, ale senzitivita 60-80%

- **Průkaz GDH** glutamát dehydrogenáza
(specifický antigen)
vysoká negativní prediktivní hodnota

- **Kultivace**
2-3 dny, citlivost 99%

- **PCR**
Amplifikační testy nukleových kyselin 16S RNA,
geny toxinů (*tcdB*), GDH geny

TECHLAB® C. DIFF QUIK CHEK COMPLETE



Rychlá membránová enzymová imunoanalýza

Laboratorní diagnostika v naší laboratoři

Stolice jsou každý den zpracovány do 11 hodin

Průkaz antigenu a toxinů A/B (souprava C.DIFF QUICK CHEK COMPLETE)

Výsledky - negativní (Ag - Tox -)

- pozitivní (Ag + Tox +)

- mezivýsledek (Ag + Tox -) → kultivace a z vykultivovaného kmene

opakovaný průkaz Ag a toxinů → zaslání konečného výsledku

Při potřebě typizace jsou kmene zasílány do NRL

Laboratorní diagnostika - interpretace

Průkaz GDH	Průkaz toxinů	Interpretace
+	+	CDI potvrzeno. Léčit, izolovat, hlásit!
+	-	CDI možné. Doplnit kultivaci či endoskopií. Izolovat a léčit dle klinického stavu či upřesňujícího výsledku z laboratoře.
-	+	Chyba metody. Opakovat vyšetření.
-	-	Nejde o CDI.

Terapie CDI

Metronidazol: levný, běžně dostupný, ne zcela spolehlivý, nástup účinku do 3-5 dnů → vhodný jen pro lehké formy CDI
Významné riziko rekurencí!

Vankomycin: orální podání → nevstřebává se, bez NÚ, spolehlivější než MET; nástup účinku do 2-3 dnů. Významné riziko rekurencí lze snížit postupným vysazením ale hrozí riziko VRE!

Kombinace MET + VAN: dobrá účinnost, ale vysoké riziko rekurencí

Fidaxomicin: úzkospektrý, nevstřebává se z GIT, nástup účinku obvykle do 24 hod, rekurence vzácné!

MET < VAN < FDX

Probiotika: Neúčinná v léčbě CDI (vyjma *S. boulardii*), částečně účinná v prevenci!

Terapie CDI

Další léčebné možnosti:

Rifaximin

Teikoplanin

Tigecyklin

Saccharomyces boulardii (probiotikum)

Infuze Ig

Fekální bakterioterapie (sonda nebo klyзма)

Obecně:

- Pokud možno přerušeni antibiotické léčby, nebo náhrada méně rizikovým přípravkem
- Náhrada tekutin a elektrolytů
- Neléčit kolonizaci
- Nepoužívat přípravky tlumící peristaltiku



Prevence CDI v nemocnici

Omezení spotřeby antibiotik

Striktní stanovení pravidel a **dodržování epidemiologických opatření** v případě výskytu průjmových onemocnění (maximální pozornost přenosu rukama personálu, odpovídající hygienická údržba prostředí, nutnost užití **sporicidních přípravků**, desinfekční látky s obsahem hypochloridu nebo aldehydů) ...

