

EPIDEMIOLOGICKÁ ANALÝZA INFEKCIÍ SPÔSOBENÝCH *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* V SLOVENSKEJ REPUBLIKE ZA ROKY 2018 – 2023

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* INFECTIONS IN THE SLOVAK REPUBLIC FOR THE PERIOD 2018 – 2023

PRNOVÁ Janka^{1,2}, PROSTINÁKOVÁ Zuzana¹, ŠTEFKOVIČOVÁ Mária^{2,3},
ZELKO Katarína¹, NÁMEŠNÁ Jana^{2,4}

¹ Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Trenčíne, Trenčín, Slovenská republika

² Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, Bratislava, Slovenská republika

³ Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín, Slovenská republika

⁴ Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici, Banská Bystrica, Slovenská republika

ABSTRAKT

Východiská: Infekcie spôsobené *Clostridioides difficile* (CDI) sú celosvetovo najčastejšie infekcie súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti. Významne sa podieľajú na morbidite a mortalite, predlžujú hospitalizáciu, čím predstavujú významnú záťaž pre zdravotnícke systémy.

Ciele: Stanovenie incidencie a ďalších epidemiologických a klinických aspektov CDI za obdobie rokov 2018 – 2023.

Metodika: Metodika zberu a analýzy údajov prebehla v súlade s protokolom Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu ochorení (ECDC) European surveillance of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection – surveillance protocol version 4.2. Zaradovacím kritériom bol každý laboratórne potvrdený prípad CDI, ktorý bol hospitalizovaný.

Výsledky: Celková priemerná incidencia prípadov CDI dosahovala 3,86 (95 % CI: 2,95 – 4,77) prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií a medziročne má stúpajúcu tendenciu. Medián testovania stolíc na prítomnosť CDI signifikantne stúpol z 26,7 (IQR 9,6 – 45,6) v roku 2018 na 81,7/10 000 patientských dní (IQR 57,1 – 110,2; $p < 0,001$) v roku 2023. V nemocnici bolo akvírovaných 75,2 % prípadov. Priemerná incidenčná denzita CDI nozokomiálneho pôvodu dosahovala 4,98 (95 % CI: 3,78 – 6,18) prípadov na 10 000 patientských dní a medziročne má stúpajúcu tendenciu. Priemerná incidencia CDI komunitného pôvodu bola na úrovni 0,47 (95 % CI: 0,16 – 0,75) a rekurentných prípadov na úrovni 0,48 (95 % CI: 0,21 – 0,75) na 1000 ukončených hospitalizácií. Celková smrtnosť prípadov CDI predstavovala 12,5 %.

Záver: Koordinovaná surveillanca CDI založená na jednotnej metodike je dôležitým prvkom ich prevencie. Pochopenie epidemiológie CDI je kľúčom k zavedeniu cielených opatrení na kontrolu a prevenciu týchto infekcií v zdravotníckych zariadeniach ale i v komunite.

Kľúčové slova: *Clostridioides difficile*. Epidemiológia. Incidencia. Nozokomiálne infekcie.

ABSTRACT

Background: *C. difficile* infections (CDIs) are the most common healthcare associated infections worldwide. They are characterised by significant morbidity, mortality rates and prolonged hospitalisation which effect burden for healthcare systems.

Aims: To estimate the incidence of CDIs in acute care hospitals in Slovakia and other epidemiological and clinical characteristics of the cases for the period 2018 – 2023.

Methodology: The methodology of data collection and analysis followed the European surveillance of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection - surveillance protocol version 4.2 of the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The inclusion criteria: any laboratory confirmed CDI case that was hospitalised.

Results: The overall mean incidence of CDI cases was 3.86 (95 % CI: 2.95 – 4.77) cases per 1000 patient discharges with an increasing trend. Median stool testing for CDI significantly increased from 26.7 (IQR 9.6 – 45.6) in 2018 to 81.7/10,000 patient days (IQR 57.1 – 110.2; $p < 0.05$) in 2023. Overall, 75.2 % of CDI were healthcare-associated. The mean incidence rate of HA CDI was 4.98 (95 % CI: 3.78 – 6.18) cases per 10,000 patient days with an increasing trend. The mean incidence rate of community-associated CDI and recurrent cases was 0.47 (95 % CI: 0.16 – 0.75) and 0.48 (95 % CI: 0.21 – 0.75) per 1000 patient discharges, respectively. The overall mortality rate of CDI cases was 12.5 %.

Conclusion: Coordinated surveillance of CDI based on standardized methodology is an important element of CDI prevention. Understanding of the CDIs epidemiology can affect implementation of infection control and prevention strategies for CDIs elimination not only in the health care facilities but in the community as well.

Key words: *Clostridioides difficile*. Epidemiology. Incidence. Healthcare-associated infections.

ÚVOD

Clostridioides difficile (*C. difficile*) je gram-pozitívna sporulujúca baktéria v súčasnosti predstavujúca významné globálne riziko z pohľadu verejného zdravotníctva. Patrí medzi najčastejšie infekcie akvírované v zdravotníckych zariadeniach, čím významne predlžuje hospitalizáciu a má ekonomické dôsledky. Klinicky sa prejavuje ako mierna až závažná hnačka sprevádzaná septickým stavom či pse-

udomembranózna kolitída [1]. Medzi najzávažnejšie rizikové faktory CDI patrí užívanie antibiotík (najmä fluorochinolónov) a inhibítorov protónovej pumpy, krátko pred obdobím expozície patogénom. Tieto faktory ovplyvňujú črevnú mikroflóru zmenou pH žalúdočnej kyseliny a vytvárajú tak vhodné prostredie pre rast a množenie *C. difficile* v gastrointestinálnom trakte [2].

Infekcie spôsobené *C. difficile* (CDI) sa stali závažným globálnym problémom v dôsledku kombinácie viacerých faktorov, ako je asymptomatická kolonizácia jedincov (i zdravotníckych pracovníkov), dlhodobá perzistencia spór v prostredí a ich náročná eliminácia, či prevalencia hypervirulentných kmeňov (napr. RT176), ktoré významne ovplyvňujú priebeh ochorenia, smrtnosť a mieru rekurentných epizód CDI. Štúdie vykonané v Severnej Amerike a Európe uvádzajú 30-dňovú smrtnosť v rozmedzí od 11 % do 18 %, pričom miera rekurencie v niektorých krajinách dosahuje až 22 % [3].

V roku 2020 dosahovala incidenčná denzita CDI v nemocniciach poskytujúcich akútnu zdravotnú starostlivosť v rámci EÚ/EHP 3,87 prípadov na 10 000 patientskych dní a 60,9 % bolo akvizovaných práve v rámci zdravotníckych zariadení [4].

Podľa údajov z bodového prevalenčného sledovania nozokomiálnych nákaz v akútnych nemocniciach v krajinách EÚ/EHP, realizovaného v rokoch 2022 – 2023, podiel CDI zo všetkých zistených infekcií súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti varioval od 0 – 25,7 %. Po Rumunsku a Maďarsku bol najvyšší na Slovensku a tvoril 16,8 % zo všetkých infekcií. V rámci sledovania na Slovensku bol *C. difficile* zároveň najčastejší pôvodca nozokomiálnych infekcií, ktorý tvoril 19,2 % zo všetkých detegovaných mikroorganizmov (n = 741) [5].

Koordinovaná surveillance CDI podľa jednotnej metodiky je základným predpokladom úspešnej prevencie týchto infekcií. Pochopenie epidemiologických aspektov CDI vedie k cieľným opatreniam v oblasti prevencie a kontroly infekcií, ktoré by mali zohľadňovať aktuálnu epidemiologickú situáciu, identifikovať rizikové skupiny a formulovať vhodné protiepidemické opatrenia založené na dôkazoch. Prístup k jednotnej metodike zberu a analýzy údajov poskytuje priestor pre vzájomnú komparáciu dát nie len na území SR ale i v rámci EÚ/EHP.

CIEĽ

Cieľom štúdie je stanovenie incidencie a ďalších epidemiologických a klinických aspektov CDI za obdobie rokov 2018 – 2023.

METODIKA

Surveillance CDI v zariadeniach poskytujúcich akútnu zdravotnú starostlivosť prebieha v súlade s protokolom Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC) *European surveillance of Clostridioides (Clostridium) difficile infection – surveillance protocol version 4.2* [6]. Za obdobie rokov 2018 – 2023 bolo celkovo zapojených 33 nemocníc, geograficky pokrývajúcich celé územie Slovenska.

V rámci surveillance CDI na Slovensku sú zbierané údaje zahrňujúce denominátor údaje (údaje na úrovni nemocníc, použité pre výpočet incidenčných dát) zo zapojených nemocníc a údaje o jednotlivých prípadoch CDI.

Údaje o prípadoch sú na Slovensku zbierané prostredníctvom Epidemiologického informačného systému, odkiaľ sú dáta exportované do európskeho systému surveillance – *EpiPulse* a analyzované na úrovni EÚ/EHP. Hlavnými kritériami zaradenia prípadu do analýzy je hospitalizácia prípadu CDI a klasifikácia prípadu ako potvrdený, splňajúci kritéria pre definovanie prípadu podľa protokolu [6].

Štatistické analýzy boli vykonané v štatistickom program R project v.4.3.1. a za hladinu významnosti bola stanovená hodnota $p < 0,05$. Kategorické premenné boli prezentované ako absolútne čísla a percentuálne podiely a kontinuálne premenné boli vyjadrené ako priemer s 95 % CI a medián s interkvartilovým rozsahom (25 – 75 percentil).

Výskyt komunitných a rekurentných prípadov CDI bol prepočítaný na 1000 ukončených hospitalizácií a výskyt nozokomiálnych prípadov CDI na 10 000 patientskych dní. Pre porovnanie kategorických premenných bol využitý χ^2 test a pre rozdiely mediánov Mann-Whitneyov U test (Wilcoxonov test). Prežívanie pacientov s rekurentnými CDI bolo hodnotené využitím Long-rank testu.

VÝSLEDKY

V rámci analyzovaného obdobia sa do surveillance CDI na Slovensku zapojilo celkovo 33 nemocníc s celkovým počtom 2 814 581 ukončených hospitalizácií a 17 546 176 patientskych dní. Najviac nemocníc bolo zapojených v roku 2021 a 2023 (n = 31). Niektoré nemocnice obdobie surveillance

v sledovaných rokoch prerušili a to najmä v rokoch 2019 a 2020 v dôsledku pandémie COVID-19.

V rokoch 2018 – 2023 bolo do surveillance najviac zapojených nemocníc primárneho typu, tvoriace takmer polovicu nemocníc (46,7 % v roku 2018 a 45,2 % v roku 2023). Podiel nemocníc sekundárneho a terciárneho typu bol porovnateľný, sekundárne nemocnice tvorili 30,0 % v roku 2018 a 25,8% v roku 2023 a terciárne nemocnice 23,3 % v roku 2018 a 29,0 % v roku 2023 (Graf 1).

Charakteristika súboru prípadov CDI

V sledovanom období bolo v rámci prípadov CDI vyššie zastúpenie žien (53,3 %) oproti mužom (46,7 %). Medián veku všetkých zaradených pacientov s CDI bol 74 rokov (IQR 65 – 81). Medián veku žien predstavoval 76 rokov (IQR 67 – 83) a medián veku mužov 71 rokov (IQR 62 – 79).

Najvyšší počet prípadov u žien bol vo vekovej kategórii 80 – 84 rokov (964 prípadov; 9,5 %) a u mužov vo vekovej kategórii 65 – 69 rokov (742 prípadov; 7,2 %) ($p < 0,001$) (Graf 2).

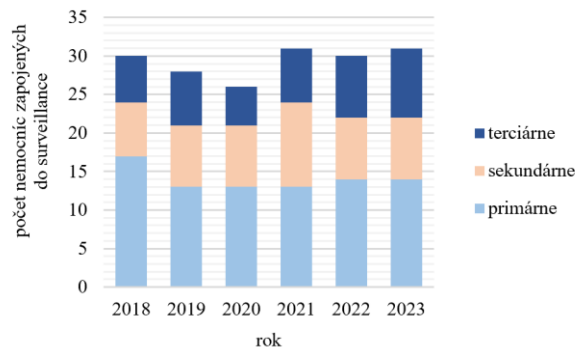
Testovanie stolíc na prítomnosť *Clostridioides difficile*

V rokoch 2018 – 2023 bolo v rámci zapojených nemocníc vykonaných 128 767 vyšetrení stolíc na prítomnosť *C. difficile* s produkciou toxínov, z ktorých bolo pozitívnych 27 886 (hrubé percento: 21,7 %). Medián percenta pozitivity testov predstavoval 19,6 %. Medián percenta pozitivity podľa typu nemocnice bol 19,7 % pre primárne nemocnice, 34,6 % pre sekundárne nemocnice a 16,6 % pre terciárne nemocnice.

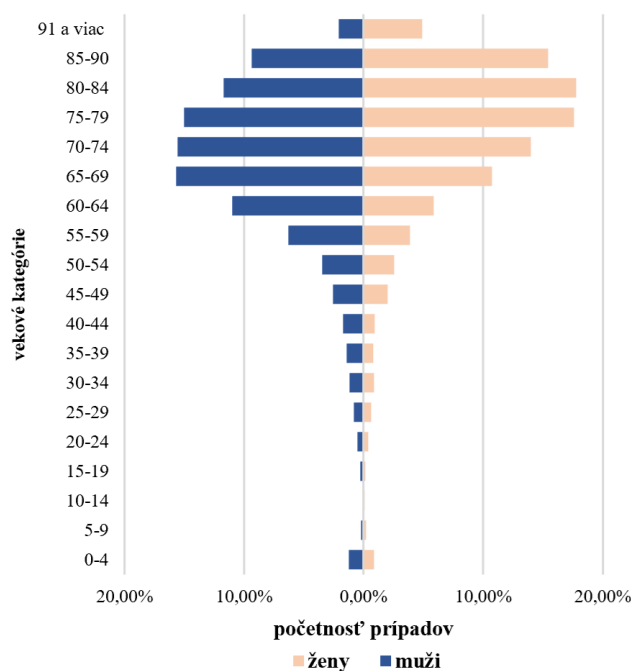
V roku 2018 7 nemocníc z 30 (23,3 %) vykazovalo pozitivitu >50 %, čo svedčí o nepostačujúcom testovaní stolíc na prítomnosť CDI. V roku 2023 pozitivitu >50 % vykazovala iba 1 nemocnica z 31 zapojených v danom roku (3,2 %).

Medián testovania v roku 2018 dosahoval 26,7 (IQR 9,6 – 45,6) vykonaných testov na 10 000 patientských dní a v roku 2023 81,7 vykonaných testov na 10 000 patientských dní (IQR 57,1 – 110,2) ($p < 0,001$) (Graf 3).

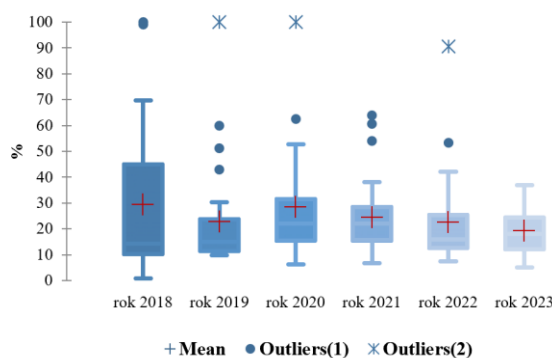
Z celkového počtu prípadov CDI za sledované roky ($n = 10\,162$) až 74,4 % klinických izolátov CDI produkovalo toxín A aj B ($n = 7563$). Toxín A produkovalo 9,6 % ($n = 980$) izolátov a toxín B 5,5 % ($n = 563$). Až 10,4 % ($n = 1053$) prípadov CDI nemalo toxín v EPIS evidovaný.



Graf 1 Počet zapojených nemocníc do surveillance CDI podľa rokov a typu nemocnice



Graf 2 Distribúcia vekových kategórií CDI podľa pohlavia za roky 2018 – 2023



Graf 3 Distribúcia pozitívnych laboratórných vzoriek na CDI podľa jednotlivých rokov surveillance v SR

Incidenca, incidenčná denzita a pôvod vzniku infekcie

V období surveillancie bolo celkovo hlásených 10 162 prípadov CDI. Celková priemerná incidencia CDI za obdobie rokov 2018 – 2023 predstavovala 3,86 (95 % CI: 2,95 – 4,77) prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií so stúpajúcou tendenciou. Najvyššia incidencia bola zaznamenaná v roku 2021 a to 5,04 (95 % CI: 3,62 – 6,46) prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií a najnižšia v roku 2020, kedy dosahovala 2,84 (95 % CI: 2,11 – 3,57) prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií (Tab. 1).

Pokles počtu prípadov v roku 2020 je pripisovaný pandémie COVID-19 a zapojeniu sa nižšieho počtu nemocníc do sledovania, či zaevidovaním nižšieho počtu prípadov CDI.

Analýza distribúcie prípadov CDI podľa pôvodu preukázala, že 75,2 % CDI má nozokomiálny pôvod. Rekurencia bola detegovaná v 12,6 % prípadov a 12,2 % prípadov CDI bolo získaných v komunite (Graf 4). Od roku 2021 pozorujeme nárast podielu komunitných infekcií (5,2 % v roku 2021 vs. 19,7 % v roku 2023).

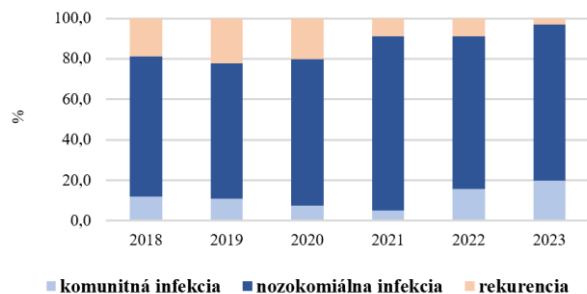
Pre nozokomiálne CDI predstavovala priemerná incidenčná denzita 4,98 (95 % CI: 3,32 – 6,64) prípadov na 10 000 patientských dní s najvyššou incidenčnou denzitou v roku 2021 – 7,13 (95 % CI: 4,78 – 9,48) prípadov na 10 000 patientských dní a najnižšou v roku 2020 – 3,36 (95 % CI: 2,08 – 4,64) prípadov na 10 000 patientských dní. Celkový trend vývoja incidenčnej denzity nozokomiálnych CDI má stúpajúcu tendenciu.

Za sledované obdobie bola priemerná incidencia CDI komunitného pôvodu 0,47 (95 % CI: 0,30 – 0,77) prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií. V prípade komunitných CDI sledujeme stúpajúcu tendenciu. V roku 2018 incidencia na 1000 ukončených hospitalizácií predstavovala 0,29 (95 % CI: 0,20 – 1,19) a v roku 2023 dosahovala 0,93 prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií (95 % CI: 0,67 – 1,19). Priemerná incidencia rekurentných prípadov CDI predstavovala 0,48 (95 % CI: 0,18 – 0,78) prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií a má naopak klesajúcu tendenciu. Zatiaľ čo v roku 2019 dosahovala 0,87 (95 % CI: 0,41 – 1,33) prípadov, v roku 2023 predstavovala 0,12 (95 % CI: 0,06 – 0,18) prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií (Graf 5).

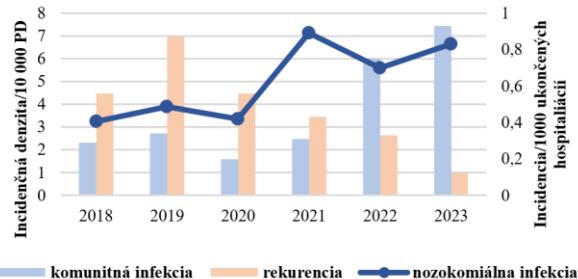
Tabuľka 1 Priemerná incidencia prípadov CDI na 1000 ukončených hospitalizácií

Rok	Počet zapojených nemocníc	Počet prípadov CDI	Priemerná incidencia CDI/1000 ukončených hospitalizácií	CI 95 %
2018	30	1470	2,96	2,08 – 9,84
2019	28	1772	3,65	2,48 – 4,82
2020	26	974	2,84	2,11 – 3,57
2021	31	2101	5,04	3,62 – 6,46
2022	30	1830	4,25	3,30 – 5,20
2023	31	2015	4,41	3,49 – 5,38
Celkovo		10 162	3,86	2,95 – 4,77

Legenda: *priemer incidencií zo všetkých zapojených nemocníc



Graf 4 Percentuálna distribúcia prípadov CDI podľa pôvodu podľa jednotlivých rokov surveillancie



Graf 5 Priemerná incidenčná denzita CDI nozokomiálneho pôvodu a priemerná incidencia komunitných CDI a rekurencií podľa jednotlivých rokov surveillancie

Legenda: *nozokomiálne infekcie – incidenčná denzita na 10 000 patientských dní (PD), komunitné infekcie a rekurencie – 1000 ukončených hospitalizácií

Tabuľka 2 Celková priemerná incidencia prípadov CDI za sledované roky podľa typu nemocnice a pôvodu a incidenčná denzita nozokomiálnych prípadov CDI

Pôvod CDI	Typ nemocnice	Počet prípadov CDI	% CDI prípadov	Priemerná incidencia/1000 UH (95 % CI)	Priemerná incidenčná denzita/10 000 PD (95 % CI)
Nozokomiálna infekcia	primárna	2292	30,0	2,71 (1,49 – 3,93)	4,58 (2,51 – 6,39)
	sekundárna	2052	26,9	2,66 (0,77 – 4,55)	4,43 (1,06 – 7,80)
	terciárna	3289	43,1	2,98 (1,36 – 4,47)	4,74 (1,96 – 7,58)
	spolu	7633	75,1	2,91 (2,01 – 3,81)	4,98 (3,32 – 6,64)
-				Priemerná incidencia/1000 UH (95 % CI)	
Komunitná infekcia	primárna	472	37,4	0,54 (0,25 – 0,81)	
	sekundárna	258	20,4	0,40 (0,11 – 0,58)	
	terciárna	533	42,2	0,46 (0,11 – 0,85)	
	spolu	1263	12,4	0,47 (0,30 – 0,77)	
Rekurencia	primárna	373	29,5	0,77 (0,28 – 1,34)	
	sekundárna	419	33,1	0,60 (0,14 – 1,06)	
	terciárna	474	37,4	0,48 (0,03 – 0,95)	
	spolu	1266	12,5	0,48 (0,18 – 0,78)	
CDI spolu	primárna	3137	30,87	3,66 (2,27 – 5,05)	
	sekundárna	2729	26,85	3,68 (1,47 – 5,88)	
	terciárna	4296	42,28	3,92 (1,76 – 6,08)	
	spolu	10162		3,86 (2,95 – 4,77)	

Legenda: *UH – ukončené hospitalizácie; PD – pacientske dni; CI – konfidenčný interval

Tabuľka 2 reprezentuje celkovú priemernú incidencia a incidenčnú denzitu CDI prípadov za obdobie rokov 2018 – 2023 podľa pôvodu (nozokomiálna, komunitná, rekurencia) a podľa typu nemocnice (primárna, sekundárna, terciárna). Terciárne nemocnice mali celkovo najvyššiu priemernú incidencia zo všetkých typov nemocníc 3,92/10 000 pacientskych dní (95 % CI: 1,76 – 6,08). Taktiež bola v terciárnych nemocniciach najvyššia incidenčná denzita nozokomiálnych CDI dosahujúca 4,74/1000 ukončených hospitalizácií (95 % CI: 1,96 – 7,58). Komunitné CDI boli najčastejšie detegované v primárnych nemocniciach, s incidenciou 0,54/1000 ukončených hospitalizácií (95 % CI: 0,25 – 0,81). Rovnako rekurentné prípady CDI boli najčastejšie hlásené z primárnych nemocníc, 0,77/1000 ukončených hospitalizácií (95 % CI: 0,28 – 1,34).

Klinická charakteristika prípadov CDI

Viac ako polovica CDI prípadov (56,6 %) mala komplikovaný priebeh ochorenia, to znamená, že prípady museli byť v dôsledku CDI hospitalizované, prípadne boli prijaté na JIS alebo zomreli. Väčšina prípadov (55,4 %) mala pri prijíme do zdravotníckeho zariadenia očakávané prežitie podľa McCabe skóre 5 rokov a viac.

Celková smrtnosť prípadov CDI dosahovala 12,5 %. Údaje o dopade ochorenia chýbali pre 10,6 % prípadov. Pacienti s rekurentnými CDI a McCabe skóre – rýchlo fatálne mali štatisticky významne vyššiu smrtnosť ($p < 0,001$).

DISKUSIA

V posledných rokoch sa CDI celosvetovo stáva čoraz závažnejším verejno-zdravotným problémom. Dramatický nárast prípadov CDI, najmä u zraniteľnej populácie, má za následok častejšie medicínske a chirurgické komplikácie, zvýšené náklady na zdravotnú starostlivosť a v konečnom dôsledku vyššiu úmrtnosť. Okrem toho je CDI v súčasnosti čoraz častejšie detegovaná u populácie pacientov, ktorá sa predtým považovala za málo rizikóvu [7].

Surveillance CDI je na Slovensku realizovaná v súlade s protokolom ECDC a je vykonávaná u prípadov CDI, ktoré sú hospitalizované. Počas obdobia sledovania sme v rámci Slovenska zaznamenali nárast priemernej incidence CDI z 2,96 na 4,41/1000 ukončených hospitalizácií. V rámci EÚ/EHP bol v období rokov 2018 – 2020 zaznamenaný rovnako nárast priemernej incidence z 2,35 na 3,87/1000 ukončených hospitalizácií [4]. Niektoré štúdie však poukazujú na pokles celkovej incidence CDI u hospitalizovaných prípadov napríklad USA (zo 6,8 na

3,0/1000 prijatí), Nemecko (4,5 na 2,7/1000 prijatí) či Kanada (4,9 na 4,1/1000 prijatí) [8].

Incidenčná denzita nozokomiálnych prípadov CDI v rámci EÚ/EHP predstavovala 2,58 (95 % CI: 2,42 – 2,75; medián: 2,05) na 10 000 patientských dní v roku 2020, v porovnaní s incidenčnou denzitou 2,02 (95 % CI: 1,82 – 2,24) v roku 2019 a 2,79 (95 % CI: 1,83 – 4,04) v roku 2018 [4]. Výsledky incidenčnej denzity nozokomiálnych prípadov CDI na Slovensku sú za toto obdobie vyššie v porovnaní s priemernými hodnotami EÚ/EHP a za posledné sledované roky (2021, 2022, 2023) je incidenčná denzita takmer dvojnásobne vyššia ako priemer EÚ/EHP za uplynulé roky (7,13 (95 % CI: 4,78 – 9,48), 5,60 (95 % CI: 4,14 – 7,06) a 6,65 (95 % CI: 4,64 – 8,66) na 10 000 patientských dní). V niektorých krajinách sveta bol však zaznamenaný pokles CDI nozokomiálneho pôvodu. Angulo et al. [8] vo svojej analýze z roku 2024 prezentuje klesajúcu incidenciu CDI prípadov, ktoré sú od roku 2009 do roku 2022 asociované s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v USA (7,3 na 3,1/10 000 patientských dní), v Kanade (5,6 na 3,5/10 000 patientských dní), v Austrálii (3,3 na 2,5/10 000 patientských dní) a v Anglicku (3,5 na 1,8/10 000 patientských dní).

Priemerná incidenciu komunitných CDI na Slovensku má stúpajúcu tendenciu. V roku 2018 dosahovala 0,29 (95 % CI: 0,20 – 1,19) v porovnaní s rokom 2023 - 0,93 (95 % CI: 0,67 – 1,19) na 1000 ukončených hospitalizácií. V prípade priemernej incidencie komunitných prípadov CDI na 1000 ukončených hospitalizácií je na úrovni EÚ/EHP pozorovaný rovnako nárast CDI komunitného pôvodu. Incidencia na 1000 ukončených hospitalizácií dosahovala v roku 2018 0,69 (95 % CI: 0,59 – 0,79), v roku 2019 rovnako 0,69 (95 % CI: 0,56 – 0,84) a v roku 2020 1,35 (95 % CI: 1,23 – 1,48) na 1000 ukončených hospitalizácií [4]. Naopak v USA incidencia hospitalizovaných prípadov, ktoré boli komunitného pôvodu klesla od roku 2016 – 2022 z 3,8 na 1,7/1000 prijatí [8].

Situácia v oblasti rekurentných CDI na 1000 ukončených hospitalizácií je v rámci EÚ/EHP stabilná, dosahujúca priemernú incidenciu 0,24 (CI 95 %: 0,16 – 0,36) v roku 2018, 0,27 (95 % CI: 0,15 – 0,43) v roku 2019 a 0,25 (95 % CI: 0,21 – 0,30) na 1000 ukončených hospitalizácií v roku 2020 [4]. V rámci Slovenska priemerná incidencia rekurentných CDI dosahovala v roku 2018 0,56 (95 % CI: 0,16 – 0,96), v roku 2019 0,87

(95 % CI: 0,41 – 1,33) a v roku 2020 0,59 (95 % CI: 0,13 – 1,05) na 1000 ukončených hospitalizácií. V rokoch 2021-2023 sme sledovali nesignifikantne klesajúcu incidenciu rekurentných prípadov na 1000 ukončených hospitalizácií (0,43 (95 % CI: 0,16 – 0,70), 0,33 (95 % CI: 0,18 – 0,48) a 0,12 (95 % CI: 0,06 – 0,18)). Rekurentných prípadov CDI bolo na Slovensku v rámci sledovaného obdobia celkovo 12,5 % zo všetkých prípadov CDI, pričom metaanalýza autorov Deshpande et al. [9] poukázala na rekurenciu CDI približne 22,0 %. Údaje z práce Feuerstadt et al. [10] poukazujú na stúpajúci výskyt rekurentných CDI, čo nie je v súlade s našimi zisteniami. V našom súbore mali pacienti s rekurenciami štatisticky vyššiu smrtnosť, čo naopak koreluje so zahraničnými štúdiami [3].

V rokoch 2018 – 2022 medián vykonaných testov na prítomnosť CDI v rámci EÚ/EHP dosahoval 7,8 testov na 10 000 patientských dní [4]. Údaje na úrovni Slovenska preukázali medián testovania v roku 2018 26,7 (IQR 9,6 – 45,6) vykonaných testov na 10 000 patientských dní, ktorý signifikantne stúpol do roku 2023 na 81,7 vykonaných testov na 10 000 patientských dní (IQR 57,1 – 110,2) ($p < 0,001$). Z 93 zapojených nemocníc do surveillance CDI v rámci EÚ/EHP, vykazovala pozitívitu viac ako polovica vykonaných testov, čo svedčí o nedostatočnom testovaní [4]. V rámci Slovenska sme v roku 2018 zaevidovali pozitívitu > 50 % u štvrtiny zapojených nemocníc (23,3 %), naproti tomu v roku 2023 vykazovala pozitívitu > 50 % iba 1 nemocnica (3,2 %). V rokoch 2018 – 2023 bolo v našom súbore zapojených nemocníc vykonaných 128 767 vyšetrení stolíc na prítomnosť *C. difficile*, z ktorých 27 886 bolo pozitívnych (hrubé percento: 21,7 %). V rámci EÚ/EHP bolo v rokoch 2018 – 2020 hrubé percento testovania na úrovni 6 % [4]. Medián percenta pozitivity testov v rámci Slovenska predstavoval 19,6 % porovnávajúc s EÚ/EHP, kde percento pozitivity predstavovalo 10,3 % [4].

V našom súbore celková smrtnosť na CDI dosahovala 12,5 %. Štúdie zo štyroch rôznych zdrojov uvádzajú smrtnosť porovnateľnú s našim súborom, v rozmedzí od 6 do 11 %. Pričom smrtnosť sa zvyšuje aj s počtom rekurencií, začína na 16 % u osôb s jednou rekurenciou, 31 % u osôb s dvoma rekurenciami a 39 % u osôb s tromi alebo viacerými rekurenciami [9, 10]. V rámci EÚ/EHP bola v rokoch 2018 – 2020 smrtnosť na CDI 14,6 %, 14,4 % a 15,9 % [4].

Limitácie

Interpretácia údajov v zmysle medziročného porovnania má značné limitácie vzhľadom na fakt, že do sledovania bol zapojený iný počet nemocníc v jednotlivých rokoch a to najmä v roku 2019 a 2020 v dôsledku pandémie COVID-19. Zároveň je potrebné zohľadniť chybovosť alebo nekompletnosť údajov v zmysle nedodržania definícií, najmä v prípade rekurentných prípadov a smrtnosti na CDI ako hlavnej príčiny úmrtia a chýbajúcej špecifikácie toxínov v EPIS. Porovnanie údajov so zahraničnými štúdiami môže byť mierne skreslené z dôvodu použitia prepočtu incidencie na 1000 prijatí v niektorých publikáciách, zatiaľ čo údaje v našom súbore a e na úrovni EÚ/EHP na 1000 ukončených hospitalizácií.

ZÁVER

Epidemiologická analýza CDI na Slovensku poukazuje na stúpajúcu tendenciu prípadov tohto ochorenia, najmä tých, ktoré boli asociované s poskytovaním zdravotnej starostlivosti. Zároveň sa však zlepšila a štandardizovala diagnostika v priebehu rokov a podarilo sa zvýšiť počty vyšetrení stolíc na prítomnosť *C. difficile*, čo výrazne napomáha k včasnej liečbe a zavedeniu cielených protiepidemiologických opatrení. Je nevyhnutné pokračovať v zavedenej surveillancii a zvýšiť počet zapojených nemocníc pre dosiahnutie jej konzistencie a kvality.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] BOVEN A., VLIEGHE E., ENGSTRAND L. Clostridioides difficile infection-associated cause-specific and all-cause mortality: a population-based cohort study. *Clinical Microbiological Infection*. 2023; 29 (11): 1424-1430.
- [2] MADDEN G., BOONE R., LEE E. Predicting Clostridioides difficile infection outcomes with explainable machine learning. *eBioMedicine*. 2024; 106: 105244.
- [3] ANTUNES A., TRICOTEL A., WILK A. Estimating excess mortality and economic burden of Clostridioides difficile infections and recurrences during 2015–2019: the RECUR Germany study. *BMC Infectious Diseases*. 2024; 24 (1): 548.
- [4] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. *Clostridioides difficile infections*. ECDC. Annual epidemiological report for 2018–2020. Stockholm: ECDC; 2024
- [5] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals*. Stockholm: ECDC; 2024
- [6] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. *European Surveillance of Clostridioides (Clostridium) difficile infections*. Surveillance protocol version 2.4. Stockholm: ECDC; 2019.
- [7] SALVATI F., CATANIA F., MURRI R. Clostridioides difficile infection: an update. *Infez Med*. 2024; 32 (3): 280-291.
- [8] ANGULO F., FURTADO M., GONZALES E. Incidence of public health surveillance-reported Clostridioides difficile infections in thirteen countries worldwide: A narrative review. *Anaerobe*. 2024; 88: 102878.
- [9] DESHPANDE A., PASUPULTI A., THOTA P. Risk factors for recurrent Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2015; 36: 452-460.
- [10] FEUERSTADT P., THERIAULT N., TILLOTSON G. The burden of CDI in the United States: a multifactorial challenge. *BMC Infectious Diseases*. 2023; 23(1):132.