

## **The rise of *Clostridioides difficile* infections and fall of associated mortality in hospitalized advanced cirrhotics**

Russell Rosenblatt, Amit Mehta, Shirley Cohen-Mekelburg, Nicole Shen, David Snell, Catherine Lucero, Arun Jesudian,, Brett Fortune, Carl V. Crawford, Sonal Kumar

### **Περίληψη άρθρου**

#### **Εισαγωγή & Σκοποί**

Οι κίρρωτικοί βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από *Clostridioides difficile* infection (CDI) η οποία σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Ωστόσο, η επίδραση της CDI στους κίρρωτικούς στον χρόνο παραμένει ασαφής. Η παρούσα μελέτη αναλύει τον επιπολασμό και τη θνητότητα της CDI σε νοσηλευόμενους ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση κατά τη διάρκεια μιας 15ετίας και αναγνωρίζει τάσεις.

#### **Μέθοδοι**

Χρησιμοποιώντας το Nationwide Inpatient Sample (NIS) από 1998 έως το 2014, 3 049 696 επιβαρυσμένοι ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση (όπως ορίστηκε από την ύπαρξη ρήξης αντιρρόπησης ή οισοφαγικών κισμών) αναγνωρίστηκαν με τη χρήση ενός επικυρωμένου αλγορίθμου των ICD-9-CM κωδικών και περιελήφθησαν στη μελέτη. Οι τάσεις αναλύθηκαν με τη χρήση του Cochran Armitage test & joinpoint regression και συγκρίθηκαν με τον γενικό πληθυσμό. Πολυπαραγοντική logistic regression πραγματοποιήθηκε για τον έλεγχο παραγόντων κινδύνου που επιδρούν στη θνησιμότητα των κίρρωτικών ασθενών.

#### **Αποτελέσματα**

Ο επιπολασμός της CDI στην προχωρημένη κίρρωση αυξήθηκε από 0.8% σε 2.6%, ετήσια εκατοστιαία αλλαγή (annual percent change -APC) 8.8% (σε σύγκριση με 7.6% για τον γενικό πληθυσμό), ενώ η σχετιζόμενη με CDI θνητότητα μειώθηκε από

το 20.7% στο 11.3%, APC -3.4% (σε σύγκριση με -2.0% για τον γενικό πληθυσμό), από το 1998 έως 2014. Η CDI ανεξάρτητα αύξησε τη θνησιμότητα στην προχωρημένη κίρρωση (OR 1.47,  $P < 0.001$ ) και συσχετίστηκε με οξεία νεφρική βλάβη (AKI) (OR 2.09,  $P < 0.001$ ), η οποία επίσης αύξησε σημαντικά τη θνησιμότητα (OR 4.54,  $P < 0.001$ ). Ενδιαφέρον έχει ότι η εγκεφαλοπάθεια και η Ισπανική εθνικότητα σχετίζονταν με χαμηλότερη συχνότητα CDI.

### **Συμπεράσματα**

Η CDI είναι ολοένα και συχνότερη στην προχωρημένη κίρρωση, ωστόσο, η σχετιζόμενη με τη CDI θνησιμότητα ελαττώνεται. Παρά την πρόοδο στη έκβαση ασθενών με προχωρημένη κίρρωση, η CDI σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα, δια της προκαλούμενης οξείας νεφρικής βλάβης, και ως εκ τούτου απαιτεί επιθετική αναγνώριση και θεραπεία.

### **Σχόλιο άρθρου**

Αναλύοντας περισσότερες από 3.000.000 νοσηλείες σε μια περίοδο 16 ετών (1998-2014) οι Rosenblatt et al. επιχειρούν να αναγνωρίσουν τις επιδημιολογικές τάσεις της CDI στον πληθυσμό των προχωρημένων κίρρωτικών ασθενών. Ο εν λόγω πληθυσμός είναι ιδιαίτερα ευάλωτος σε λοίμωξη από CDI λόγω των πολλαπλών νοσηλειών, των συχνών λοιμώξεων, του ασθενούς ανοσιακού συστήματος και των διαταραχών της εντερικής τους χλωρίδας.

Οι ερευνητές ανέδειξαν σημαντικά αύξηση του επιπολασμού της CDI στον υπό εξέταση πληθυσμό, η οποία υπερβαίνει την αντίστοιχη αύξηση που καταγράφεται στο γενικό πληθυσμό. Η αύξηση της συχνότητας αφενός θεωρείται αντανάκλαση της αύξησης της CDI στο γενικό πληθυσμό την τελευταία εικοσαετία, αφετέρου αποδίδεται στην ευαισθητοποίηση του ιατρικού προσωπικού για την CDI, αλλά και σε εδραίωση πρακτικών που σχετίζονται με την προχωρημένη κίρρωση όπως είναι π.χ. η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών μετά από επεισόδιο αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας.

Από την άλλη μεριά, η μελέτη αναδεικνύει σημαντική ελάττωση της θνησιμότητας των κίρρωτικών ασθενών από CDI, συνεπεία της βελτίωσης της φροντίδας/θεραπείας των κίρρωτικών ασθενών και των επιπλοκών τους, και της

βελτίωσης της θεραπείας της CDI, με την ανάδυση νέων θεραπευτικών επιλογών όπως είναι η fidaxomicin ή η μεταμόσχευση κοπράνων. Παρά τη βελτίωση της έκβασης, η εμφάνιση CDI στον κίρρωτικό ασθενή επιβαρύνει σημαντικά την πρόγνωση του ασθενούς, αποτελώντας ανεξάρτητο παράγοντα αύξησης της θνησιμότητας για τον κίρρωτικό πληθυσμό. Η δυσμενής αυτή επίδραση στη θνησιμότητα ασκείται κυρίως μέσω της αυξημένης συχνότητας οξείας νεφρικής βλάβης, η οποία επίσης αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα θνησιμότητας των κίρρωτικών ασθενών. Η CDI, τέλος, επιβαρύνει σημαντικά το σύστημα υγείας, αυξάνοντας σημαντικά τόσο τη διάρκεια όσο και το κόστος νοσηλείας των κίρρωτικών ασθενών.

Βάσει των ευρημάτων της μελέτης είναι απαραίτητο να ληφθούν τα αναγκαία προληπτικά μέτρα προκειμένου να ελεγχθεί η τάση αύξησης της συχνότητας της CDI: απαιτείται συνετή χρήση των αντιβιοτικών και των αναστολέων αντλίας πρωτονίων, εφαρμογή μέτρων πρόληψης λοιμώξεων (εμβολιασμοί, αντισηψία). Από την άλλη, απαιτείται επαγρύπνηση ώστε, επί ανάπτυξης CDI σε κίρρωτικούς ασθενείς, να υπάρχει έγκαιρη διάγνωση και επιθετική θεραπεία της CDI, τόσο της ίδιας της λοίμωξης όσο και των δυνητικών επιπλοκών, με προεξάρχουσα την οξεία νεφρική βλάβη.

**Link άρθρου:** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14077>

**Αστέριος Ι. Σαΐτης**  
**Παθολόγος**  
**Υποψήφιος Διδάκτωρ**  
**Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο**  
**Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας**