

# Medicinski značajne klostridije

---

Jurkin, Mara

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:107996>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Bjelovar University of Applied Sciences - Institutional Repository](#)



**VELEUČILIŠTE U BJELOVARU**  
**PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO**

**MEDICINSKI ZNAČAJNE KLOSTRIDIJE**

**Završni rad br. 44/SES/2022**

**Mara Jurkin**

**Bjelovar, rujan 2022**



Veleučilište u Bjelovaru  
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

### 1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: **Jurkin Mara**

JMBAG: **0018112039**

Naslov rada (tema): **Medicinski značajne klostridije**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Medicinska mikrobiologija**

Mentor: **dr. sc. Tomislav Meštrović**

zvanje: **izvanredni profesor**

**Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:**

1. **doc.dr.sc. Zrinka Puharić, predsjednik**
2. **dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor**
3. **Đurđica Grabovac, dipl.med.techn., član**

### 2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 44/SES/2022

U sklopu završnog rada potrebno je:

1. Analizirati dostupnu i recentnu literaturu koja obrađuje problematiku medicinski značajnih vrsta roda Clostridium.
2. Sustavno pristupiti opisu mikrobioloških i epidemioloških značajki četiri najvažnije vrste bakterijskog roda Clostridium, uz presjek i ostalih medicinski relevantnih vrsta.
3. Usporediti kliničku sliku različitih klostridijalnih bolesti ovisno o organskim sustavima koje zahvaćaju.
4. Provesti komparativnu analizu dijagnostičkog i terapijskog pristupa različitim klostridijalnim infekcijama.
5. Donijeti zaključke temeljene na dokazima o optimalnom algoritmu dijagnostike i skrbi osoba s klostridijalnim bolestima, s naglaskom na Clostridium (Clostridioides) difficile kao jedne od ključnih nozokomijalnih infekcija.
6. Argumentirati i opisati ulogu visoko educirane medicinske sestre/tehničara u problematici klostridijalnih infekcija.

Datum: 17.05.2022. godine

Mentor: **dr. sc. Tomislav Meštrović**



## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. CILJ RADA.....	2
3. METODE .....	3
4. RASPRAVA.....	4
4.1. <i>Clostridium (Clostridioides) difficile</i> .....	4
4.1.1. Mjere sprječavanja prijenosa .....	7
4.2. <i>Clostridium botulinum</i> .....	11
4.3. <i>Clostridium perfringens</i> .....	16
4.4. <i>Clostridium tetani</i> .....	19
5. EDUKACIJA ZDRAVSTVENIH DJELATNIKA .....	25
6. ZAKLJUČAK .....	28
7. LITERATURA.....	29
8. SAŽETAK.....	33
9. SUMMARY .....	34

## 1. UVOD

Klostridije su gram - pozitivni anaerobni bacili koji stvaraju spore i široko su prisutni u prašini, tlu i vegetaciji te kao normalna flora u gastrointestinalnom traktu sisavaca. Patogene vrste proizvode egzotoksine koji razaraju tkivo i neuralne egzotoksine koji pridonose manifestacijama bolesti (1). Klostridija može postati patogena kada su razina kisika u tkivu i pH niski. Takvo anaerobno okruženje može se razviti u ishemijskom ili devitaliziranom tkivu, kao što se događa u primarnoj arterijskoj insuficijenciji ili nakon teških penetrantnih ozljeda ili ozljeda prignječenjem. Što je rana dublja i ozbiljnija, to je bolesnik skloniji infekciji klostridijom, osobito ako postoji čak i minimalna kontaminacija stranim tijelom. Težak neinfektivan oblik bolesti može se pojaviti nakon konzumacije konzervirane hrane u kojoj su klostridije proizvele toksine.

Po život opasne infekcije mekih tkiva uzrokovane vrstama klostridije opisuju se u medicinskoj literaturi već stotinama godina, uglavnom zbog njihove fulminantne prirode, osebujnih kliničkih prikaza i složenih problema do kojih dolazi tijekom liječenja (2). *Clostridium* vrste *perfringens*, *septicum* i *histolyticum* glavni su uzročnici plinske gangrene povezane s traumom, a njihova učestalost dramatično raste u vrijeme rata, uragana, potresa i drugih stanja masovnih nesreća. Tijekom posljednjih 15 godina došlo je do povećanog prepoznavanja sindroma sličnog toksičnom šoku povezanog s *Clostridium sordellii* kod pojedinaca koji su uzimali heroin crnog katrana, kod žena koje su podvrgnute porodu ili drugim ginekološkim zahvatima uključujući medicinski inducirani pobačaj. Kao i kod *Clostridium tetanui* i *Clostridium botulinum*, patogeneza ovih klostridijskih infekcija uvelike je posljedica snažnog stvaranja egzotoksina. U liječenju je važno izazvati inhibiciju proizvodnje toksina, neutralizaciju cirkulirajućih toksina i sprječavanje njihove interakcije sa stanicama urođenog imunološkog odgovora.

## 2. CILJ RADA

Svrha završnog rada je prikazati najčešće, medicinski značajne klostridije, a ciljevi rada su:

- opisati najčešće klostridije: *Clostridium (Clostridioides) difficile*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium prefringens* i *Clostridium tetani*
- opisati bolesti koje uzrokuju navedene klostridije
- opisati načine zbrinjavanja bolesnika i mjere prevencije nastanka bolesti



### 3. METODE

U završnom radu upotrebljavana je deskriptivna metoda rada. Istraživanjem dostupne domaće i strane literature te elektronskih izvora koji pokrivaju sadržaj iz područja medicine i sestrinske skrbi prikazane su medicinski značajne klostridije. Literatura je pretraživana tijekom lipnja i srpnja 2022. godine. Relevantna literatura koja je uključena u izradu završnog rada uključivala je ključne riječi: *clostridial infections, clostridium difficile, clostridial intrahospital infection, prevention of clostridial infections, tetanus, botulism, clostridium perfringens*.

Rad je izrađen prema PRISMA smjernicama, kada god je to bilo moguće.

## 4. RASPRAVA

### 4.1. *Clostridium (Clostridioides) difficile*

Bakterija *Clostridium (Clostridioides) difficile* jedan je od najčešćih uzročnika crijevnih infekcija kojima se narušava zdravlje. Najčešća infekcija s *Clostridium difficile* posljedica je antibiotskog liječenja, što uzrokuje kolitis povezan s antibioticima (1).

Bakterija *C. difficile* je sporogena bakterija. Prvi je put opisana 1935. godine kao uobičajen dio crijevne mikrobne flore i nije se smatrala patogenom kod ljudi sve do 1978. godine (2). Nakon dugotrajnog liječenja antibioticima dolazi do poremećaja crijevne ravnoteže, razmnožavanja bakterije, što može uzrokovati nastanak ozbiljnijih bolesti (3).

*C. difficile* nalazi se u prirodnom okruženju u probavnom traktu ljudi i životinja, a posebno je česta kod djece i mladih životinja, kućnih ljubimaca i terapijskih pasa. Obično ne uzrokuje nikakve probleme. Može se prenijeti sa životinja na čovjeka i obrnuto. Može se naći i u bazenima, na kopnu, plažama te u moru i rijekama (4).

*C. difficile* je gram - pozitivna, anaerobna bakterija koja je uobičajeno prisutna u crijevnoj flori. Jedan od važnijih razloga za klasificiranje klostridija među tvrdokorne bakterije koje mogu uzrokovati nove infekcije ili se proširiti na druge ljude je sposobnost stvaranja spora koje mogu ostati u okolini mjesecima. Spore iz okoline najčešće se prenose u tijelo kroz usta. Bakterija prelazi u dominantni oblik koji je vrlo otporan na vanjske utjecaje (antibiotici i dezinficijensi). *C. difficile* može stvoriti različite toksične sojeve, od kojih su najvažniji toksin A (TcdA) i toksin B (TcdB), koji mogu uništiti stanice u crijevnoj stijenci i djelovati na stanice imunološkog odgovora. I jedno i drugo može dovesti do ozljeda i upale crijeva, što opet dovodi do prekomjernog izlučivanja fecesa (3). Izloženost antibioticima narušava ravnotežu normalne crijevne flore i omogućuje širenje toksigenog *C. difficile* u okolinu i druge bolesnike. Potrebno je razlikovati kolonizaciju bakterijom *C. difficile* i infekciju *C. difficile*. Kada bolesnik ima kliničke probleme (slabost, bol u trbuhu, povišena temperatura) govori se o infekciji (bolesnici nakon kemoterapije, HIV pozitivni bolesnici, bolesnici nakon transplantacije) i bolesnici koji su dugo liječeni antibioticima. Bolesnik također može biti doživotni nositelj *C. difficile*. Razdoblje inkubacije je do 28 dana (5).



Bolest se definira kao zarazni proljev (ispuštanje tekuće stolice najmanje tri puta u 24 sata ili češće nego inače) koji se javlja u razdoblju uzimanja antibiotika ili nekoliko dana nakon prestanka njihova uzimanja. Bolest se najčešće manifestira kao posljedica djelovanja antibiotika na crijevnu bakterijsku floru (6). Najčešća nuspojava liječenja antibioticima je proljev. Bolest se može manifestirati u blažem ili težem obliku (6). Može se pojaviti pseudomembranozni kolitis, karakteriziran stvaranjem pseudomembrana na crijevnoj sluznici. Ako se bolest ne liječi na vrijeme, može se razviti toksični megakolon, može doći do perforacije stijenke debelog crijeva, perforacije crijeva, što može dovesti i do smrti bolesnika. Česta su komplikacija i recidivi infekcije, a moguća je i pojava sepse i šoka (3). Osim proljeva, javljaju se i napetost u truhu, povišena tjelesna temperatura, bolovi i grčevi u truhu, mučnina s povraćanjem ili bez njega, gubitak težine i dehidracija. Mogući znakovi bolesti kreću se od blago kontroliranog proljeva do upale debelog crijeva sa sluzavim ili krvavim proljevom. Kod teškog kolitisa može se pojaviti sljedeće:

- povišena tjelesna temperatura (iznad 38,5 °C)
- zimica
- slabije čujna peristaltika, truh je osjetljiv na dodir
- znakovi ileusa (povraćanje, bolesnik nema stolicu)
- povećane razine leukocita u krvi
- povišen kreatinin u krvi
- zadebljana stijenka debelog crijeva
- ascites koji nije uzrokovan drugim uzrokom
- povišen CRP u krvi (6)

Do infekcije dolazi kada je poremećena normalna ravnoteža u crijevima jer bakterija ne može kolonizirati crijeva funkcionalnom florom. Infekcije *C. difficile* najčešće su kod hospitaliziranih i starijih osoba s teškom osnovnom bolešću. Primanje antibiotika i bolničko okruženje pružaju dobre uvjete za rast i razvoj *C. difficile* (7). Rizik od nastanka infekcije najveći je kod pothranjenih bolesnika čiji je imunološki status narušen, kod onih koji imaju tešku osnovnu bolest te kod bolesnika nakon invazivnih, dijagnostičkih i terapijskih postupaka i operacija. Čimbenici rizika su česte i dugotrajne hospitalizacije, prenapučenost bolničkih odjela, nedostatak medicinskog osoblja i nedosljednost zdravstvenih djelatnika u provođenju mjera higijene ruku i

izolacije. Prije svega, rizik predstavlja uporaba antibiotika širokog spektra koji narušavaju ravnotežu normalne bakterijske flore. Također, incidencija pojave infekcije veća je kod bolesnika starijih dobnih skupina (6).

Brza i točna mikrobiološka dijagnostika, otkrivanje bolesti, rano prepoznavanje infekcije u bolnicama i dobra higijena u bolnicama iznimno su važni za uspješnu kontrolu infekcija *C. difficile*. Za mikrobiološki dokaz *C. difficile* dovoljno je dokazati prisutnost toksina (toksina A i B) u fecesu. Dvije su inovacije važne u području mikrobiološke dijagnostike. Među njima je i dvostupanjski protokol koji preporučuju europske smjernice. Kao dio protokola, na uzorku stolice provodi se brzi test probira specifičan za enzim glutamat dehidrogenazu (GDH). Test ima dobru negativnu prediktivnu vrijednost, pa se uzorci mogu zabilježiti kao negativni. Međutim, budući da je enzim prisutan i u klostridijama drugih vrsta, pozitivne GDH uzorke treba potvrditi izolacijom *C. difficile* u kulturi i otkrivanjem prisutnosti toksina u fecesu. Još jedna novost je brzi razvoj komercijalnih molekularnih testova. Oni otkrivaju gen za jedan od dva toksina A (TcdA) i toksina B (TcdB). Međutim, nedostatak molekularnih testova njihova je vrlo visoka cijena. Također, nedostatak im je i iznimna osjetljivost zbog koje mogu biti pozitivni na asimptomatske vektore. Osjetljivost i brzina mogu imati značajan utjecaj na postupanje sa zaraženim bolesnicima, kao što je izolacija u okruženjima u kojima je to izvedivo. Na taj način molekularni testovi značajno pridonose smanjenju i širenju infekcije, a time i smanjenju dodatnih troškova (3).

Jedan od prvih simptoma bolesti je pojava proljeva. Ako bolesnik ima blage tegobe (proljev manje od 4 puta dnevno), zaustavlja se primjena antibiotika, ako je moguće i prati se stanje bolesnika. Bolesniku se ne smiju davati lijekovi koji usporavaju peristaltiku. Ako su tegobe izraženije, liječnici odlučuju o načinu liječenja, ovisno o težini bolesti i mogućnosti gutanja. Bolesnik može primiti antibiotik oralno ili intravenozno. Kirurško liječenje potrebno je ako postoji perforacija crijevne stijenke. Nakon prestanka uzimanja antibiotika, proljev povezan s antibioticima obično se vrlo brzo povlači. U liječenju svih vrsta proljeva vrlo je važno pravovremeno nadoknaditi tekućinu i elektrolite. Unatoč pravilnom liječenju proljeva uzrokovanog *C. difficile*, recidiv bolesti se javlja u gotovo 20 % bolesnika, zbog aktivacije spora prisutnih u crijevima. Za sprječavanje infekcije iznimno je važno koristiti antibiotike kada je to razumno i potrebno (6).

Prema pravilima sestrinske profesije i zdravstvene njege bolesnika, osobna higijena (poglavito pravovremena promjena pelena) i njega kože iznimno su važni kod njege nepokretnih bolesnika. Zbog čestih pražnjenja crijeva, kod bolesnika treba održavati odgovarajuću ravnotežu tekućine.

Učestalost infekcija *C. difficile* zbog starenja stanovništva raste jer je poznato da se infekcija češće javlja u starijoj populaciji. Jedno od glavnih načela sprječavanja širenja infekcije *C. difficile* je izoliranje bolesnika jer je simptomatski bolesnik dominantni izvor prijenosa i širenja infekcije. Bolesnik koji ima proljev širi niz spora na okolno područje, a spore kontaminiraju njegovu kožu, odjeću i površine (8).

Infekcije uzrokovane bakterijom *C. difficile* trenutno su među najčešćim crijevnim infekcijama u mnogim zemljama. Utjecaj infekcija *C. difficile* na javno zdravlje je značajan. Raste broj oboljelih i umrlih, kao i troškovi liječenja. Prema M. Rupnik dodatni troškovi nastali liječenjem infekcija *C. difficile*, koji uključuju dodatno liječenje antibioticima, druge potrebne intervencije, trošak produljene hospitalizacije i trošak mjera kontrole epidemije na razini Europske unije, procjenjuju se na 3 milijarde eura godišnje (3).

#### **4.1.1. Mjere sprječavanja prijenosa**

Nozokomijalne infekcije najčešća su komplikacija bolničkog liječenja i predstavljaju veliki problem u zdravstvu, produžujući liječenje i pogoršavajući ishod liječenja. Temeljna briga pružatelja zdravstvenih usluga je spriječiti širenje bolničkih infekcija i provoditi standardne mjere za osiguranje sigurne i kvalitetne zdravstvene skrbi za bolesnike. Infekcije se ne mogu u potpunosti spriječiti, ali se mogu svesti na minimum. Pritom je važno pažljivo provoditi preventivne mjere, redovito usavršavanje svih zaposlenika i redoviti nadzor, čime se osiguravaju najbolji mogući uvjeti u bolničkom okruženju. Rizik zbog fizičkog okruženja nije toliko velik kao rizik koji predstavlja ljudski čimbenik jer su ljudi glavni izvor mikrobiološke kontaminacije (9). Prije svega, potrebno je osigurati održavanje odgovarajućeg bolničkog okruženja. Sve površine moraju biti čiste, kao i bolnička posteljina, a prostorije se moraju redovito provjetravati. Svi instrumenti i pribor koje osoblje koristi pri radu moraju se dezinficirati u skladu s propisima. Svi zaposlenici na bolničkim odjelima moraju voditi brigu o strožoj higijeni ruku kod pojave klostridija (6).

Higijena ruku ključna je u sprječavanju prijenosa i širenja klostridija i moraju je dosljedno provoditi zaposlenici, pacijenti i članovi njihovih obitelji. Potrebno je dosljedno prati ruke vodom i sapunom, prije i nakon kontakta s bolesnikom i nakon završetka rada s okolinom te također nakon korištenja predmeta i pribora, te nakon korištenja rukavica i pri izlasku iz bolničke sobe jer postoji mogućnost kontaminacije ruku kvakom na vratima. Posebno se moraju razmotriti mjere izolacije. Bolesnik kod kojeg su se razvili znakovi proljeva uzrokovanog klostridijom smješten je u posebnu prostoriju. Prije ulaska u bolničku sobu medicinsko osoblje se mora pripremiti ili presvući prema posebnom protokolu. Medicinsko osoblje mora nositi zaštitnu pregaču, zaštitnu masku i rukavice koje nakon završetka rada mora odbaciti. Jedna od mjera je racionalno propisivanje antibiotika i kontrola njihove primjene kako bi se spriječio nastanak infekcije (3).

Prijenos infekcije u većini slučajeva događa se preko površina na kojima *C. difficile* može preživjeti tjednima ili mjesecima (termometri, okviri kreveta). Moguć je i prienos putem ponovne upotrebe neadekvatnog zbrinutih instrumenata, preko ruku osoblja ili preko zaraženih bolesnika. Bakterijske spore su otporne na većinu klasičnih dezinficijensa. Vegetativne stanice prežive na površinama najmanje 24 sata, dok spore mogu preživjeti do 5 mjeseci (4). Uz dobro educirano osoblje koje dosljedno prati mjere prevencije infekcija i uspješno svoje znanje prosi na bolesnika i njegovu obitelj, moguće je smanjiti bolničke crijevne infekcije. Dakle, edukacija medicinskog i nemedicinskog osoblja iznimno je važna. Bolesnicima je potrebno pružiti jasne informacije i provoditi dosljednu higijenu ruku. Kontinuirana dezinfekcija važna je kod predmeta koji se koriste u pregledima bolesnika, kao što su stetoscopi. Potrebno je pravilno postupati s bolesnikovim izlučevinama, njegovom posteljinom i odjećom, te izolirati bolesnike u jednokrevetne sobe.

Kod infekcije *C. difficile* put prijenosa je fekalno – oralni. Bakterije se izlučuju iz crijeva, te se tako prenose preko ruku i usta na drugog bolesnika. Proljev je vrlo obilan pri čemu se bakterije lako prenose na zahodsku školjku. Stariji i slabiji bolesnici se osobito često drže za dasku i tako prenose bakterije na svoje ruke. Drže se za kvaku vrata, u slučaju loše ravnoteže drže se za zidove, dodiruju i krevete, stolice, noćne ormariće, stolove i slično. Na svim tim površinama ostaju bakterije ili spore bakterija. Put prijenosa u bolničkoj sobi moguć je i kada bolesnik ima pelenu. Često se događa da rukama posegnu ispod pidžame ili pelene i tako prenose bakterije uokolo. Stoga je izolacija bolesnika jedna od vrlo važnih mjera (9).

Izolacija je mjera kojom se osobi koja boluje od zarazne bolesti ograničava slobodno kretanje kada to može dovesti do izravnog ili neizravnog prijenosa bolesti na druge osobe. Ovisno o načinu prijenosa zarazne bolesti i stanju infektivnosti bolesnika, određuje se vrsta izolacije, koja se može odvijati u bolesnikovom domu, u zdravstvenoj ustanovi (hospitalizacija) ili na posebno određenom prostoru. Svaka bolnica mora imati upute za provedbu mjera izolacije. Vrstu izolacije određuje liječnik. Izolirajuće mjere i njihova pravilna provedba štite bolesnika, zdravstvene djelatnike i suradnike, obitelj pacijenta i druge posjetitelje (10).

U slučaju dokazane infekcije *C. difficile* provode se standardne i kontaktne mjere izolacije. Standardne mjere u zdravstvu prve su i najvažnije mjere koje moraju provoditi svi zdravstveni djelatnici, kod svih bolesnika, bez obzira na dijagnozu ili zaraznu etiologiju. To uključuje:

- higijenu ruku
- korištenje osobne zaštitne opreme
- sigurno odlaganje korištenog pribora i instrumenata
- čišćenje, dezinfekciju, sterilizaciju
- pravilno odlaganje oštih predmeta
- rukovanje, transport i pranje rabljenog rublja
- prostorni smještaj bolesnika
- siguran rad u laboratoriju (10)

Kontaktna izolacija sprječava prijenos kontakta.

- zaraženi bolesnik smješten je u jednu bolničku sobu s vlastitim sanitarnim čvorom
- kada to nije moguće, bolesnika se smješta tako da razmak između kreveta bude najmanje 1,5 m
- ako je zaraženo više bolesnika s istim mikroorganizmom, oni se smještaju u istu bolničku sobu – kohortna izolacija
- higijena ruku je najvažnija: oprati ruke pod tekućom toplom vodom s tekućim sapunom i dezinficirati ih nakon tri minute. Zaštitne rukavice koriste se pri svakom kontaktu s krvlju bolesnika, tjelesnim tekućinama, izlučevinama i fecesom, sluznicama, kontaminiranim uređajima i kod oštećene kože ruku. Korištenje zaštitnih rukavica ne smije biti zamjena za higijenu ruku

- bolesniku se uvijek objašnjava uzrok izolacije
- bolesnik u izolaciji ne napušta bolničku sobu osim ako je to apsolutno neophodno
- bolesniku smiju pristupiti samo zdravstveni djelatnici koji obavljaju sestrinske, terapijske i dijagnostičke postupke ili zahvate
- vrata bolničke sobe moraju biti zatvorena
- u bolesničkoj sobi ostaju pomagala kao što su: stetoskop, tlakomjer, termometar, stalak za infuziju, oprema potrebna za izoliranog bolesnika
- uređaji i pribor namijenjeni su jednom bolesniku i redovito se čiste i dezinficiraju nakon uporabe
- ako je moguće, koriste se jednokratni materijali i pribor
- sa sobom se u sobu unosi procijenjena količina materijala potrebnog za rad s bolesnikom
- koristiti masku, zaštitu za oči ili štitnik za lice ako postoji opasnost od stvaranja aerosola ili raspršivanja tjelesnih tekućina
- u izravnom kontaktu s bolesnikom koristiti zaštitni mantil ili zaštitnu pregaču
- korištene instrumente i pribor treba sigurno smjestiti u posebne posude, što bliže mjestu uporabe, kako bi se spriječilo izlaganje kože, sluznice, odjeće i bolesnikovog okoliša
- važno je pravilno postupati s otpadom

Bolesnika s *C. difficile* ne smije se smjestiti u bolničku sobu s imunokompromitiranim bolesnikom, bolesnikom s neutropenijom, bolesnikom koji prima kemoterapiju, nakon transplantacije ili bolesnikom s postoperativnim ili kroničnim ranama. U slučaju izolacije *C. difficile* poduzimaju se zaštitne mjere do otpusta bolesnika.

## 4.2. *Clostridium botulinum*

Botulizam je akutna, paralitična bolest uzrokovana neurotoksinom anaerobnog, sporogenog bacila *Clostridium botulinum*. Bakterijske spore nalaze se u tlu, morskim sedimentima i mogu biti prisutne na voću, povrću i morskim plodovima. One mogu preživjeti u tlu dugi niz godina. Postoji sedam antigenskih tipova neurotoksina (A, B, C, D, E, F, G). Toksin nastaje u vegetativnim oblicima stanica, koji se oslobađaju lizom stanica (11). Tipovi A, B, E i F uzrokuju bolest kod ljudi. Tipovi A, B i E najčešći su uzročnici bolesti (toksin tipa F je rijedak). Toksini tipa C i D uzrokuju bolesti kod ptica, konja i goveda, dok kod toksina tipa G još nije dokazano da uzrokuje bolest kod ljudi. Toksin također stvaraju druge vrste klostridija: *C. butyricum* - tip E; *C. baratii* - toksin tipa F) (11).

Prema definiciji američkog Centra za suzbijanje zaraznih bolesti (eng. CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*) bacil *C. botulinum* pripada u skupinu A patogena koji se mogu koristiti u bioterorističke svrhe. Uzročnici zaraznih bolesti ove skupine imaju najveću sposobnost izazivanja masovne bolesti. Bacil se može širiti aerosolom ili hranom (11).

Razdoblje inkubacije ovisi o načinu na koji toksin ulazi u tijelo i njegovoj količini. Kod trovanja hranom klinički se znakovi pojavljuju 6 sati do 8 dana nakon uzimanja, u prosjeku 12 do 36 sati. U slučaju udisanja toksina, problemi se javljaju unutar 72 sata. Kada je mjesto ulaska rana, inkubacija je 4 - 14 dana. Kod botulizma dojenčadi inkubacija traje 3 do 30 dana (11). Kraća inkubacija može biti povezana s težim tijekom bolesti (12). Infekcija se ne prenosi s osobe na osobu.

Osjetljivost na infekcije je opća. Novorođenčad i dojenčad do prve godine života podložna su crijevnom obliku bolesti. Crijevni oblik bolesti moguć je i kod bolesnika starijih od godinu dana s (kroničnim) gastrointestinalnim bolestima kod kojih je promijenjena crijeva flora. Bolest se javlja uglavnom sporadično, moguće kao obiteljska izbijanja, rjeđe u obliku epidemija. Pojavljuje se u slučajevima kada hrana nije pravilno pripremljena i/ili pohranjena te postoje uvjeti koji pogoduju klijanju spora, razmnožavanju bacila i stvaranju toksina. Kontaminirana hrana može (ali ne uvijek) imati promijenjena organoleptička svojstva (boja, miris i okus; konzerve mogu biti napuhane).



Inkubacija bolesti obično je kratka, traje od 6 sati do 8 dana za infekciju koja se prenosi hranom, a u prosjeku 12 do 36 sati. Trećina bolesnika, osobito u slučaju botulizma tipa E, najprije ima probavne smetnje: mučninu, povraćanje, bol u prsima, napetost i bol u trbuhu te kratkotrajni proljev nakon čega slijedi zatvor. Botulizam je karakteriziran simetričnom paralizom (koja se očituje smetnjama vida kao što su dvostruki vid, škiljenje, trzanje očnih jabučica, proširene zjenice i spuštene gornji kapci). Može uslijediti paraliza moždanih živaca, što rezultira parezom mekog nepca, ždrijela i jednjaka. Bolesnici su pri svijesti, zjenice ne reagiraju na svjetlo, nemaju temperaturu, sluznica usne šupljine je suha, teško gutaju, otežano govore. U slučaju težeg slučaja bolesti može doći do paralize dišnih mišića, mišića udova i tijela. Osnovno liječenje botulizma je simptomatsko, po potrebi se bolesnika hrani, hidrira i umjetno ventilira. U teškim slučajevima potrebno je liječenje antitoksinom (12).

Botulizam kao posljedica infekcije rane javlja se prvenstveno kod bolesnika s traumatskim i kirurškim ranama te kod intravenskih konzumenata droga. *C. botulinum* kolonizira duboke rane u kojima postoje anaerobni uvjeti. Ozljeda prekida protok krvi, a preostali kisik brzo troše tjelesne stanice. Toksin iz rane prelazi u krv i izaziva slične simptome kao kod trovanja hranom, samo što nema probavnih smetnji. Inkubacija je duža. Mogući su i jednostrani senzorni poremećaji koji nisu karakteristični za botulizam, a proizlaze iz lokalnog oštećenja živaca. Botulizam dojenčadi očituje se zatvorom. Djeca ne jedu, otežano piju i gutaju, plač je slab, slina se nakuplja u ustima, opuštena su, teško drže glavu uspravno, teško dišu. Tijek bolesti može biti i fulminantan (11).

Botulizam je relativno rijetka, ali teška bolest koja se javlja u cijelom svijetu. Uzrokuje ga djelovanje neurotoksina. Neurotoksin djeluje na neuromišićni kontakt i sprječava oslobađanje acetilkolina. Karakteristična je paraliza koja se širi od glave prema dolje. Zbog visokog afiniteta neurotoksina za receptore, oporavak od akutne intoksikacije može potrajati i do godinu dana. Poznata su četiri oblika botulizma:

- infekcija uzrokovana konzumiranjem hrane koja sadrži toksine: klasični oblik botulizma
- infekcija rane sporama *C. botulinum*: spore *C. botulinum* prisutne su u okolišu i mogu kontaminirati rane. U povoljnim uvjetima, spore klijaju u rani stvarajući neurotoksin. Botulizam rana može se pojaviti kod korisnika droga koji drogu unose intravenozno ili

šmrkanjem. U nekim razvijenim zemljama botulizam rana (intravenozni korisnici droga) je najčešći klinički oblik botulizma

- botulizam dojenčadi nastaje zbog kolonizacije gastrointestinalnog trakta dojenčeta s *C. botulinum* i stvaranja toksina u crijevima. Također je moguće, ali rijetko, kod djece i odraslih koji su zbog gastrointestinalnih bolesti izmijenili anatomiju i floru gastrointestinalnog trakta, što uvjetuje kolonizaciju *C. botulinum*
- inhalacijski oblik: jako rijedak oblik (12)

Znakovi i simptomi ovise o vrsti botulizma. Kod botulizma koji se prenosi hranom, znakovi i simptomi uključuju mučninu, povraćanje i proljev praćeni zatvorom i nadimanjem trbuha. Može doći do slabosti i poteškoća s disanjem. Simptomi se obično pojavljuju između 18 i 36 sati nakon konzumiranja kontaminirane hrane, ali to može varirati između 3 sata i 8 dana. Kod botulizma rani prvi simptomi pojavljuju se u živcima koji povezuju mozak s kralježnicom, poznati kao kranijalni živci. Potom se šire na ostatak tijela. Neurološki znakovi i simptomi botulizma odraslih, botulizma koji se prenosi hranom i botulizma rana su isti, ali simptomi botulizma rane mogu imati dulji period inkubacije. Bolesnik može imati dvostruki ili zamagljen vid, kapci se mogu spustiti, javit će se slabost lica, suha usta, disfagija ili otežano gutanje i nejasan govor. Može se pojaviti slabost mišića nakon čega nastupa paraliza. Bez liječenja, bolesnikovi mišići disanja će na kraju postati paralizirani, što uzrokuje zatajenje disanja i smrt. Tijekom ovog procesa bolesnik ostaje pri svijesti. Kod botulizma dojenčadi znakovi i simptomi mogu uključivati:

- zatvor
- loše hranjenje
- nervozu
- pretjerano slinjenje prilikom hranjenja
- opuštene kapke
- letargiju i bezvoljnost
- respiratorne poteškoće
- spore ili nepravilne reflekse
- slab plač
- klonulost i loš tonus mišića
- nefokusirane oči

- slabo sisanje

Kako bi se smanjio rizik od botulizma rana, preporuka je da bolesnici potraže hitnu liječničku pomoć za sve inficirane rane. Također, rizik se smanjuje postizanjem sigurnosti hrane pažljivim odabirom namirnica i pravilnom termičkom obradom. Kako bi se postigla sigurnost hrane, potrebno je:

- pažljivo slijediti upute prilikom konzerviranja hrane kod kuće ili izbjegavati konzerviranje hrane kod kuće
- kuhati domaću hranu najmanje 10 minuta prije jela, čak i ako nema znakova pokvarenosti
- baciti sve limenke koje su ispupčene, cure ili izgledaju oštećeno
- ne primjenjivati med ili kukuruzni sirup dojenčadi mlađoj od 12 mjeseci
- osigurati da je sva hrana dobro kuhana
- kuhanje može uništiti i vegetativni ili nesporski oblik bakterije i toksin koji proizvodi (13)

Međutim, dok kuhanje tijekom 10 minuta može ubiti toksin, za uništavanje oblika spora potrebno je zagrijavanje na najmanje 120 °C (13).

Dijagnoza botulizma dojenčadi potvrđuje se nakon testiranja stolice. Ako liječnik posumnja na botulizam, liječenje antitoksinom treba započeti odmah, bez čekanja na rezultate testa. Ako bolesnikova anamneza i fizikalni pregled upućuju na botulizam, liječnik to može razmotriti, ali budući da druga stanja imaju slične simptome, potrebna su dodatna testiranja kako bi se oni isključili. Stanja sa simptomima sličnim botulizmu uključuju moždani udar, mijasteniju gravis i Guillain - Barreov sindrom (14). Dijagnostički testovi mogu uključivati:

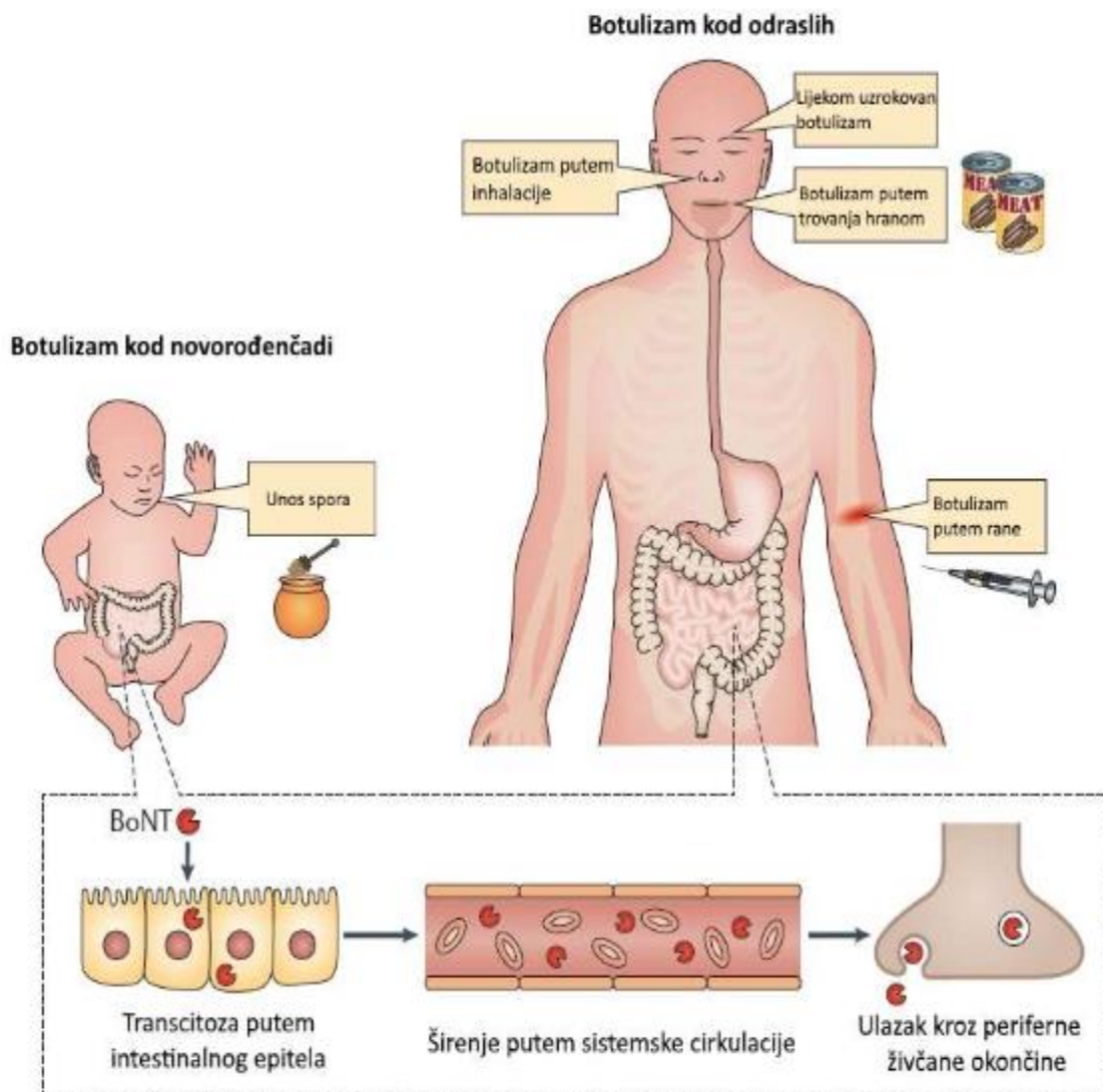
- CT mozga
- pregled cerebrospinalne tekućine
- elektromiografija
- edrofonij klorid test za mijasteniju gravis (14)

Ako se toksin identificira u hrani, želudcu, povraćanom sadržaju ili crijevnom sadržaju, može se postaviti konačna dijagnoza. U vrlo akutnim slučajevima toksin se može otkriti u krvi.

Bolesnici s botulizmom moraju biti hospitalizirani. Kod dojenčadi se primjenjuje intravenski imunoglobulin protiv botulizma, također poznat kao BIG - V ili BabyBIG (15). Bolesnici s

respiratornim problemima bit će mehanički ventilirani, a ventilator će im možda trebati tjednima ili mjesecima, kao i intenzivno liječenje i zdravstvena njega. S vremenom simptomi paralize mogu oslabjeti.

Kod bolesniku sa sumnjom na botulizam se odmah primjenjuje injekcija antitoksina, čak i prije rezultata dijagnostičkih testova. Ako je infekcija posljedica rane, ranu je potrebno kirurški liječiti. Područje oko rane se uklanja, u procesu poznatom kao debridman. Antibiotici se također mogu propisati kako bi se spriječila bilo kakva sekundarna infekcija.



Slika 4.1. Botulizam

### 4.3. *Clostridium perfringens*

Plinska gangrena, drugog naziva mionekroza, smrtonosna je infekcija dubokog mekog tkiva, uzrokovana vrstama *Clostridiuma*, pri čemu je *Clostridium perfringens* najčešći. Klostridijska mionekroza povijesno je bila uobičajena infekcija ratnih rana s incidencijom od 5 %, ali s poboljšanjem njege rana, antiseptike i upotrebe antibiotika, incidencija je pala na 0,1% ratnih infekcija rana od vijetnamskog rata. Ubodne rane i kirurške rane, osobito gastrointestinalne operacije na žučnim putovima ili crijevne operacije, uzroci su klostridijskih infekcija zbog ijtrogene inokulacije kirurške rane crijevnim bakterijama (16).

Klostridijske infekcije obično nastaju u traumatiziranom tkivu, ali mogu nastati i spontano. Infekcija se pojavljuje u dubljim tkivima poput mišića što može dovesti do brzog širenja infekcije duž ravnina tkiva te se kod bolesnika može pojaviti sepsa. Infekcija se može razvijati nekoliko sati do nekoliko tjedana nakon početne traume i inokulacije. Inokulacija bakterije ne uzrokuje uvijek plinsku gangrenu, a postoje čimbenici domaćina i organizma koji određuju napredovanje infekcije. Imunokompromitirani bolesnici i oni s lokalnom tkivnom hipoksijom (zbog traume ili slabe vaskularne opskrbe) najviše su izloženi riziku. Najčešći uzročnici ovih infekcija su *C. perfringens*, *C. septicum* i *C. histolyticum* (17). *C. perfringens* uzrokuje 80 do 90 % slučajeva plinske gangrene, ali i druge vrste mogu uzrokovati infekciju. Prema redoslijedu prevalencije, to su *C. novyi* (40 %), *C. septicum* (20 %), *C. histolyticum* (10 %), *C. bifermentans* (10 %), *C. fallax* (5 %) i *C. sordellii*. Ti se organizmi nalaze u tlu i organskom otpadu, osobito ako su onečišćeni fekalnim materijalom (18).

Zdravstveni djelatnici trebali bi posumnjati na plinsku gangrenu ako su u rani s nekrozom mekog tkiva i mišića prisutni anaerobni gram - pozitivni bacili. Organizmi proizvode plin koji se može identificirati na rentgenskim ili CT snimkama. Samo oko 5 % rana koloniziranih klostridijskim organizmima će razviti infekciju. Stoga čimbenici domaćina i anatomsko mjesto inokulacije organizama pomažu u određivanju hoće li se bakterija razviti u infekciju klostridijalnom mionekrozom. Na primjer, u slučaju duboke rane u mišićno tkivo kod koje je

domaćin imunokompromitiran vjerojatnije je da će razviti infekciju, u usporedbi s domaćinom sa zdravim imunološkim sustavom i dobrim nutritivnim statusom. Otvorenije površinske rane imaju manju vjerojatnost da će se inficirati, posebno ako su pravilno očišćene i previjene u usporedbi s dubljim penetrirajućim ranama ili ranama s ozljedom nastalom od nagnječenja i ishemijom tkiva (18). Klostridijski organizmi proizvode alfa i theta toksine koji uzrokuju velika oštećenja tkiva. Infekcija se može brzo proširiti i unutar nekoliko sati kod bolesnika se može razviti šok, sepsa i može doći do smrtnog ishoda. Tkivo koje je bolje oksigenirano inhibirat će rast organizma jer su klostridijske vrste fakultativni anaerobi. Fakultativni anaerob je organizam koji proizvodi ATP aerobnim disanjem ako je prisutan kisik, ali može prijeći na proces fermentacije u izostanku kisika. Ako je oksigenacija manja, tada će klostridijski organizmi rasti brže. Infekcija se može razvijati polako tjednima ili brzo tijekom sati, ovisno o oksigenaciji u tkivu i količini inokuliranog organizma (19).

Virulencija organizma ovisi o proizvedenim egzotoksinima; *C. perfringens* je najveći patogen, sa 17 poznatih toksina, a najotrovniji je alfa - toksin, lecitinaza. Alfa toksin je fosfolipaza (lecitinaza) koja razgrađuje stanične membrane izazivajući agregaciju trombocita, trombozu i otpuštanje histamina. Također su prisutni kolagenaza, hijaluronidaza, hemaglutinini i hemolizini. Theta toksini uzrokuju izravnu vaskularnu ozljedu i razgradnju leukocita uzrokujući smanjeni upalni odgovor domaćina na infekciju. Kolagenaza razgrađuje vezivno tkivo omogućujući brzo širenje organizma. To je jedan od glavnih razloga zašto infekcija može prijeći preko granica vezivnog tkiva, šireći se u dublje mišićno tkivo (20).

Bolesnici s plinskom gangrenom (mionekrozom) imaju znakove infekcije kao što su vrućica, zimica, bol i manje površinske upale na mjestu infekcije. Stanje bolesnika može brzo napredovati do sepse i smrti ako se ne liječi agresivno. Može zahvatiti krvne žile koje opskrbljuju velika područja zaraženog tkiva što dovodi do nekroze potkožnog masnog tkiva sve do fascije i proteže se u dublje mišiće. Ako su živci oštećeni, jačina boli je manja od očekivane za opseg infekcije. Znakovi teške sepse uključuju septički šok, sindrom respiratornog distresa kod odraslih, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju i hemolizu (21).

Neposredna obrada bolesnika sa sumnjom na plinsku gangrenu uključuje: kompletnu krvnu sliku, analizu urina, koagulacijske pretrage (PV i APTV), hemokulturu i kulture rana. Dodatne

krvne pretrage kao što su acidobazni status, mliječna kiselina i prokalcitonin mogu biti od značaja u procjeni sepse koja je često prisutna kod bolesnika. Uobičajene slikovne pretrage uključuju rentgenske snimke, CT zaraženog dijela tijela i ultrazvuk. Oni mogu pomoći u utvrđivanju opsega infekcije, apscesa i plinova u tkivima. Aerobna i anaerobna kultura duboke rane u vrijeme početnog kirurškog debridmana može pomoći u određivanju uzročnika i usmjeravanju antibiotske terapije (22).

Budući da infekcija brzo napreduje, važno je agresivno liječiti bolesnike antibioticima, brzom kirurškom intervencijom koja uključuje debridman rane, intravenskom resuscitacijom kristaloidima i koloidima, smještajem u Jedinicu intenzivnog liječenja i adjuvantnom hiperbaričnom terapijom kisikom. Primjena antibiotika se ne odgađa do nalaza uzetih kultura, nego se započinje empirijska primjena. Pokrivenost širokog spektra uključuje vankomicin i tazobaktam ili karbapenem ili ceftriakson s metronidazolom. Ako liječnik posumnja na plinsku gangrenu ili nekrotizirajuću infekciju mekog tkiva, treba dodati penicilin i klindamicin koji će također liječiti streptokokni nekrotizirajući fascitis grupe A. Klindamicin se razmatra jer inhibira sintezu egzotoksina klostridija i smanjuje sustavne učinke tih toksina. Budući da klindamicin ima bakteriostatski učinak, a ne baktericidni, upotrebljava se zajedno s drugim antimikrobnim sredstvom kao što je penicilin (23).

Ponekad se izvodi i fasciotomija koja može biti potrebna kako bi se smanjio pritisak. Kako infekcija napreduje u duboko tkivo duž i ispod odjeljka tkiva fascije, povećavaju se pritisci, što produžava daljnju ishemiju i nekrozu tkiva. Kirurški debridman obuhvaća uklanjanje svih nekrotičnih tkiva i stranih tijela. Također je važno ispirati rane s velikom količinom sterilne fiziološke otopine.

Hiperbarična terapija kisikom dodaje se standardnoj terapiji antibioticima i kirurškom debridmanu kako bi se povećala vjerojatnost preživljavanja (24). Pravovremena primjena intravenskih antibiotika s ranim kirurškim debridmanom praćenim hiperbaričnom terapijom kisikom mogu spasiti bolesnike s inače gotovo uvijek fatalnom bolešću. Intravenski antibiotici i rani kirurški debridman nekrotičnog tkiva smanjuju stopu smrtnosti na oko 30 %. Uz dodatak hiperbarične terapije kisikom, smrtnost je moguće smanjiti na 5 do 10 %. Terapija hiperbaričnim



kisikom zaustavlja bakterije u proizvodnji egzotoksina, pomaže u poboljšanju baktericidnog učinka antibiotika, liječi ishemiju tkiva, poboljšava reperfuziju tkiva i potiče aktivaciju i migraciju matičnih stanica i polimorfonuklearnih stanica. Dodatno, hiperbarični kisik izaziva vazokonstrikciju smanjujući edem tkiva, dok istovremeno povećava oksigenaciju. Hiperbarični kisik također povećava proizvodnju faktora rasta kao što je vaskularni epidermalni faktor rasta (VEGF) koji inducira neovaskularizaciju i popravak tkiva s rastom kapilara. Ovo se klinički prepoznaje kao povećano stvaranje granulacijskog tkiva i obično se vidi nakon nekoliko hiperbaričnih tretmana kisikom (25). Terapija hiperbaričnim kisikom uključuje stavljanje bolesnika u komoru pod tlakom. Komora s jednim mjestom može liječiti samo jednog bolesnika istovremeno, a pratitelj je izvan komore sa specijaliziranom opremom i pumpama za pokretanje intravenske terapije i mehaničke ventilacije. Komora s više mjesta ima dodatnu prednost jer može liječiti više bolesnika u isto vrijeme, a pratitelj je u komori s bolesnicima što omogućuje lakši pristup bolesniku.

Nakon što se infekcija povuče, mnogim bolesnicima bit će potrebna daljnja njega rane, često s terapijom rane negativnim tlakom, naprednim tehnikama regeneracije tkiva i plastičnim kirurškim terapijama kao što su presađivanje kože i transplantacije reznja za zatvaranje kirurških rana. Mnogi bolesnici s plinskom gangrenom zahtijevaju produljeni boravak u intenzivnoj njezi, nakon čega slijedi duga rehabilitacija kako bi se povećala vjerojatnost preživljavanja i vratila funkcija.

#### **4.4. *Clostridium tetani***

*Clostridium tetani* jedan je od četiri najpoznatija patogena koji proizvode egzotoksine unutar ove kategorije i jedini uzročnik bolesti poznate kao tetanus. Iako su široko rasprostranjeni naponi cijepljenja smanjili prijetnju javnom zdravlju, tetanus je potencijalno smrtonosno stanje. Stoga je važno prepoznati tipičnu kliničku sliku, neposredno liječenje i liječenje infekcije (26). Tetanus je po život opasna bolest koja se očituje bolnim grčevima mišića i hipertonijom. Tetanus se klasificira u četiri kategorije; lokalizirani, generalizirani, neonatalni i cefalički. Ozbiljnost bolesti ovisi o količini toksina koja dospije u središnji živčani sustav.

*C. tetani* je anaerobna, saprofitna, gram - pozitivna bakterija te ima sposobnost proizvodnje toksina. Stvara spore koje se ne mogu eliminirati iz okoliša i mogu izdržati ekstremne temperature u unutarnjim i vanjskim okruženjima. Dobro je poznato da spore tetanusa mogu preživjeti u okolišu dugi niz godina i često su otporne na toplinu i dezinficijense. Izvor infekcije kod većine ljudi je rana. U drugima se tetanus može razviti od opekline, apscesa nakon kirurškog zahvata, intravenske zlouporabe droga ili gangrene. U mnogim slučajevima bolesnici imaju nepotpunu imunizaciju ili nisu cijepljeni. Kod većine ljudi imunitet od cjevica protiv tetanusa opada s godinama. Stoga je za prevenciju potrebno cijepljenje ili docjepljivanje. Neonatalni tetanus često nastaje posljedica poroda kod kuće prilikom nehigijenskog rezanja pupčane vrpce.



*Slika 4.2. Infekcija pupčanog batrljka kod tetanusa*

Izvor: <https://step1.medbullets.com/microbiology/104035/clostridium-tetani>

Većina slučajeva tetanusa pojavljuje se u zemljama u razvoju, u populaciji ljudi sa smanjenim imunitetom, a posebno u područjima u kojima su se dogodile prirodne katastrofe. Spore *C. tetani* prisutne su u okolišu bez obzira na geografski položaj. One se nalaze u tlu i mogu ući kroz otvor na koži. Sve su dobi osjetljive na infekciju, a stopa smrtnosti može se približiti 100% ako nije dostupna hitna medicinska intervencija. Novorođenčad je izložena povećanom riziku u nerazvijenim područjima svijeta kada se za rezanje pupkovine koristi nesterilizirana medicinska oprema. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) procjenjuje da je 2015. oko 34 000 novorođenčadi umrlo od neonatalnog tetanusa. Tetanus je bolest koja se može spriječiti cjevicom. U tu svrhu cjevica koja sadrže tetanusni toksoid (TTCV) uključena su u rutinski raspored cijepljenja djece. Dobne skupine s najvećim rizikom su djeca i starije osobe zbog smanjenog imuniteta. Cjevico protiv toksina tetanusa prvi put je proizvedeno 1924. godine i prvi put se

intenzivno koristilo među vojnicima tijekom Drugog svjetskog rata. Trenutno je petovalentno cjepivo, koje štiti od difterije, tetanusa, hripavca, Hib-a i hepatitisa B (DTP-Hib-HepB), najčešće korišteno cjepivo za djecu u cijelom svijetu (27).

Tetanus karakteriziraju teške, difuzne kontrakcije mišića. Ukočenost mišića i grčeve tetanusa uzrokuje tetanusni toksin (tetanospazmin). Prijenos *C. tetani* nastaje prilikom izlaganja duboke rane na tkivu sporama koje su prisutne u tlu ili izmetu životinja ili ljudi. S obzirom na to da je *C. tetani* obligatni anaerob, anaerobna tkivna rana pruža idealno okruženje za replikaciju i rast. Nakon opsežne bakterijske replikacije na mjestu rane dolazi do ekspresije gena koji kodiraju 2 toksina, tetanospazmin i tetanolizin. Tetanospazmin se širi po živčanim završecima perifernog živčanog sustava i može ometati vezikularno oslobađanje acetilkolina na neuromuskularnom spoju. Stoga je početni simptom tetanusa mlitava paraliza koja može nalikovati učincima *C. botulinum*. Međutim, toksin se transportira retrogradno prema središnjem živčanom sustavu i na kraju dospjeva do leđne moždine ili moždanog debla. Upravo ovdje tetanusni toksin proizvodi svoj karakteristični set simptoma. Toksin uzrokuje inhibiciju otpuštanja GABA i glicina unutar inhibicijskih živčanih završetaka koji kontroliraju aktivnost nižih motornih neurona. Stoga ova radnja uzrokuje učinak hiperaktivnosti koji dovodi do nenamjerne kontrakcije skeletnih mišića (28).

Razdoblje inkubacije tetanusa je otprilike 8 dana, ali može biti od 3 do 21 dana. Neonatalni tetanus nastaje kod djece mlađe od 1 mjeseca i ima kraće razdoblje inkubacije. Unutar prvih 7 dana, dojenče je razdražljivo, razvija jaku ukočenost. Neonatalni tetanus i dalje je glavni uzrok smrti u zemljama u razvoju.

Generalizirani tetanus je najprepoznatljiviji i najpoznatiji oblik i karakteriziraju ga specifični klinički nalazi uključujući trizmus, disfagiju, nihalni rigiditet, opistotonus (savijanje glave, vrata i kralježnice unazad), sardski grč (*lat. risus sardonicus* - trajni grč mišića lica koji nalikuju smiješku), sustavna rigidnost i tonične kontrakcije. Bolesnici mogu biti u respiratornom distresu koji se manifestira kao dispneja i eventualno opstrukcija dišnih putova i apneja. Bolesnik često razvije nesnošljivu bol zbog tih kontrakcija, što može dovesti do pucanja tetiva i prijeloma. Klinička slika tetanusa ponekad može imati ranu fazu koja uključuje simptome prekomjerne

autonomne aktivnosti (razdražljivost, nemir, znojenje i tahikardija). Lokalni tetanus je donekle rijedak i manifestira se kontrakcijama mišića u lokaliziranoj regiji tijela.

Cefalički tetanus je oblik lokalnog tetanusa koji se može manifestirati kao disfagija, trizmus i žarišne kranijalne neuropatije, a ponekad se pogrešno smatra cerebrovaskularnim inzultom. Ovi slučajevi su rijetki i mogu se pojaviti nakon infekcije uha ili ozljede glave.

Dijagnoza tetanusa temelji se na fizikalnom pregledu, povijesti imunizacije i kliničkoj slici, dok se manji naglasak stavlja na laboratorijske pretrage. Diferencijalni testovi uključuju analizu krvi, urina i tkiva (29). Test špatulom uključuje dodirivanje orofarinksa i utvrđivanje ima li bolesnik refleks povraćanja. Ako je prisutan tetanus, bolesnik će pokušati zagristi oštricu, dok će se osobe bez tetanusa odmah zagrcnuti i izbaciti špatulu.

Fokus liječenja akutnog tetanusa trebao bi biti usmjeren na ublažavanje toksina i agresivno upravljanje simptomima, uključujući zaštitu dišnih putova. Svi bolesnici s ranama sklonim tetanusu trebaju se odmah podvrgnuti čišćenju i debridmanu kako bi se iskorijenile spore i izbjeglo daljnje širenje toksina iz tkiva u krvotok. Bolesnike sa znakovima i simptomima tetanusa treba primiti u jedinicu intenzivnog liječenja radi početnog liječenja. Kod nekih bolesnika postoji potreba za mehaničkom ventilacijom. Tetanusni toksin se ireverzibilno veže za tkivo, pa je fokus neutralizacije nevezani toksin. Humani tetanusni imunoglobulin primjenjuje se čim se posumnja na tetanus u dozi od 500 jedinica. Antimikrobna terapija rane primjenjuje se tijekom 7 - 10 dana. Važno je napomenuti da antimikrobna terapija ima relativno malu ulogu u liječenju tetanusa.

Spazmi mišića kod tetanusa su opasni po život i mogu dovesti do poremećaja disanja, aspiracije i iscrpljenosti. Benzodiazepini se mogu koristiti za kontrolu ukočenosti i grčeva povezanih s tetanusom. U situacijama kada sedacija nije dovoljna, mogu se koristiti neuromuskularni blokatori poput pankuronija ili vekuronija. Infekcija s *C. tetani* ne osigurava imunitet, pa bi svi bolesnici s dijagnozom tetanusa trebali primiti što je prije moguće imunizaciju tetanusnim toksoidom (30). Autonomne komplikacije mogu zahtijevati liječenje magnezijevim sulfatom u kombinaciji s benzodiazepinom. Ako se magnezij primjenjuje intravenozno, potrebno je pratiti patelarni refleks. Izostane li refleks, potrebno je smanjiti dozu magnezija. Morfij se

također može koristiti za ublažavanje boli i drugih autonomnih simptoma, ali može izazvati hipotenziju.

Prognoza nakon tetanusa ovisi o vremenu do pojave simptoma ili razdoblju inkubacije. Općenito, kratko razdoblje inkubacije obično ukazuje na tešku bolest. Negativni prognostički čimbenici, uključujući razdoblje inkubacije kraće od 48 sati, su ovisnost o narkoticima, generalizirani tetanus, dobivanje tetanusa kirurškim zahvatom, opeklinama, intravenskom zlouporabom droga. I cefalički i neonatalni tetanus imaju loše ishode. Bolesnici s lokaliziranim tetanusom imaju nizak mortalitet i morbiditet. Oporavak kod većine bolesnika je spor, može potrajati mjesecima ili godinama. Neki bolesnici mogu doživotno ostati hipotonični. Budući da tetanus ne pruža nikakav imunitet, one koji prežive treba aktivno cijepiti. Komplikacije uključuju:

- respiratorni arest
- opstrukcija gornjih dišnih puteva
- prijelome
- srčane aritmije i hipertenzija
- stres ulcus
- komu
- oštećenje živaca
- hipoksičnu ozljeda
- paralitički ileus
- paralize kranijalnih živaca
- kontrakture
- trajnu hipotonija

Tetanusni toksin se daje cijepljenjem DTP - om u dobi od 2, 4, 6, 12 - 18 mjeseci, a zatim u dobi od 4 - 6 godina, 11 - 12 godina i nakon toga svakih 10 godina. Trudnoća nije kontraindikacija za cijepljenje u 2. ili 3. tromjesečju. Sekundarna prevencija provodi se temeljitim čišćenjem rane, debridmanom i davanjem toksoida tetanusa. Nije uvijek potrebno čekati 10 godina da se dobije toksoid tetanusa za odrasle nakon zadnje doze jer se trajanje smanjuje s godinama.

Tetanus je ozbiljna i po život opasna infekcija koja je povezana s visokim pobolom i smrtnošću. Najbolji način za liječenje tetanusa je njegova prevencija. Bolesnike treba educirati o

tome kako se tetanus dobiva i kada trebaju potražiti liječničku pomoć. Zdravstveni radnici trebali bi razviti aseptičke tehnike pri izvođenju postupaka, a osoblje hitne pomoći uvijek bi trebalo pitati bolesnike jesu li cijepljeni protiv tetanusa. Samo otvorenom komunikacijom i stvaranjem svijesti o morbiditetu uzrokovanim tetanusom mogu se poboljšati rezultati.

Prognoza bolesnika zaraženih *C. tetani* ovisi o vremenu pojave, dozi inokulacije i vremenu do prvog tetaničnog spazma. Općenito, bolesnici koji brzo razviju tetanus imaju lošu prognozu. Oni koji prežive tetanus mogu imati neke rezidualne nedostatke, ali životni vijek im nije smanjen. Međutim, neki bolesnici mogu doživotno imati hipotoniju. Unatoč aktivnoj infekciji, ne stvara se imunitet i bolesnicima je potrebna aktivna imunizacija kako bi se spriječio recidiv.

## 5. EDUKACIJA ZDRAVSTVENIH DJELATNIKA

Nozokomijalne infekcije, poglavito *C. difficile*, komplikacija su bolničkog liječenja i predstavljaju veliki problem u zdravstvu, produžuju liječenje i pogoršavaju ishod liječenja (31). Temeljna briga zdravstvenih djelatnika koji pružaju zdravstvenu zaštitu je sprječavanje širenja bolničkih infekcija i provođenje standardnih mjera koje osiguravaju sigurnu i kvalitetnu zdravstvenu skrb bolesnika. Infekcije se ne mogu u potpunosti spriječiti, ali se mogu svesti na najmanju moguću mjeru. Pritom je važno precizno provođenje preventivnih mjera, redovita edukacija svih djelatnika i redoviti nadzor, čime se osiguravaju najbolji mogući uvjeti u bolničkom okruženju. Rizik zbog fizičkog okoliša nije tako velik kao rizik uzrokovan ljudskim faktorom, budući da je čovjek glavni izvor mikrobiološkog onečišćenja (31).

U prvom redu potrebno je voditi brigu o održavanju primjerenog bolničkog okruženja. Sve površine moraju biti čiste, uključujući i posteljinu i bolničko rublje, a prostorije se moraju redovito provjetravati. Svi instrumenti i oprema koje koristi osoblje moraju biti dezinficirani u skladu s propisima. Svi djelatnici bolničkih odjela moraju voditi računa o strožoj higijeni ruku kada se pojavi klostridija (31).

Kada je riječ o sprječavanju prijenosa i širenja klostridije, higijena ruku je ključna i moraju je dosljedno provoditi zaposlenici, bolesnici i njihova obitelj. Potrebno je stalno prati ruke pod mlazom tople vode sapunom, prije i poslije kontakta s bolesnikom i nakon završetka rada s okolinom bolesnika, kao i nakon korištenja predmeta i instrumenata, nakon korištenja rukavica i pri izlasku iz bolničke sobe jer postoji mogućnost kontaminacije ruku na kvakama bolničkih vrata. Posebno se moraju razmotriti mjere izolacije. Bolesnik koji je razvio simptome klostridijskog proljeva smješta se u posebnu prostoriju, odnosno u izolaciju. Prije ulaska u bolesničku sobu medicinsko osoblje mora se pripremiti ili presvući prema posebnom protokolu. Medicinsko osoblje mora nositi zaštitnu kutu ili pregaču, zaštitnu masku i rukavice koje nakon završetka rada mora baciti. Jedna od mjera je racionalno propisivanje antibiotika i kontrola njihove konzumacije kako do infekcije uopće ne bi došlo (32).

U većini slučajeva prijenos infekcije događa se preko površina na kojima *C. difficile* može preživjeti tjednima ili mjesecima (termometri, okviri kreveta). Prijenos je moguć i razmjenom instrumenata, rukama osoblja ili preko zaraženih bolesnika. Bakterijske spore su otporne na većinu konvencionalnih pripravaka za pranje. Vegetativne stanice prežive na površinama najmanje 24 sata, dok spore mogu preživjeti i do 5 mjeseci. Uz dobro educirano osoblje koje se strogo pridržava



mjera prevencije infekcija i svoje znanje zna prenijeti na bolesnike i njihove obitelji, mogu se smanjiti bolničke crijevne infekcije za trećinu (33).

Važna je edukacija medicinskog i nemedicinskog osoblja. Bolesnicima se moraju pružiti jasne informacije te se mora provoditi dosljedna higijena ruku (pravilno pranje i dezinfekcija ruku prije i nakon kontakta s bolesnikom, hranom ili okolinom). Važno je redovito dezinficirati predmete koji se koriste tijekom pregleda bolesnika i instrumente pravilno odabranim i učinkovitim sredstvima za pranje. Potrebno je izbjegavati postavljanje predmeta na površine u prostoriji te pravilno postupati s bolesnikovim sekretima, njegovom posteljinom i odjećom. Bolesnici su izolirani u jednokrevetnim sobama i takve bolesnike treba pregledati na kraju posjeta (33). Najvažnije mjere također uključuju (34):

- higijenu ruku, u slučaju infekcije *C. difficile* s naglaskom na pranje toplom vodom i sapunom te dezinfekciju dobro osušenih ruku
- smislenu i ciljanu dezinfekcija
- pravilnu uporabu zaštitne opreme
- kliničke puteve
- motivaciju i edukaciju zaposlenika
- poboljšanje tehnika njege
- racionalno korištenje tehnika njege
- pravilan smještaj bolesnika u jedinicu za izolaciju
- definiranje mjera za svaku vrstu izolacije
- redoviti nadzor osoblja
- odgovarajuću organizaciju osoblja
- poštivanje protokola i standarda koji se odnose na prijenos bolničkih infekcija:
  - održavanje i čišćenje prostorija
  - pravilno rukovanje bolničkim rubljem
  - pravilno postupanje s bolničkim otpadom

Gospodarenje otpadom iznimno je važno. Potrebno je osigurati odvojeno prikupljanje otpada na mjestu nastanka, smanjiti opterećenje okoliša i smanjiti troškove vezane za zbrinjavanje otpada. Otpad se odvaja i skuplja u ambalažu koja mora biti prilagođena svojstvima otpada, količini, načinu privremenog skladištenja i obrade. Posude za smeće u bolnicama opremljene su polietilenskim vrećicama različitih boja s naljepnicama o vrsti medicinskog otpada i klasifikacijskim brojem. U bolničkoj izolaciji postoje odlagališta za medicinski otpad, infektivni

otpad, papirnatu i kartonsku ambalažu, plastiku i kantu za miješani komunalni otpad. Oštri predmeti skupljaju se u posude od tvrde plastike koje su hermetički zatvorene (34). Tijekom odlaganja otpada važno je postupati prema uputama Jedinice za prevenciju bolničkih infekcija.

## 6. ZAKLJUČAK

Clostridije koje uzrokuju bolest kod ljudi uglavnom su saprofitni mikroorganizmi. Mnoge su dio normalne crijevne flore čovjeka i drugih životinja ili dio mikroflore okoliša. Kada neki od tih mikroorganizama pod određenim okolnostima dođu do tkiva, mogu uzrokovati ozbiljne bolesti kao posljedicu proizvodnje toksina. Niti jedna od klostridija nema zamjetnu invazivnu moć no posljedično tome većina infekcija prati traumu i posebne okolnosti koje prate opsežno razaranje tkiva. S obzirom na sveprisutnost potencijalno patogenih klostridija i učestalost kontaminacije rana ovim organizmima, ozbiljne infekcije su iznenađujuće rijetke.

Nozokomijalne infekcije već su dulje vrijeme aktualan problem u zdravstvu i sve veći problem koji se javlja i izvan bolničkog okruženja. U većini slučajeva prijenos bolničkih infekcija može se suzbiti jednostavnim i ekonomičnim mjerama. Bakterija *C. difficile* najčešće se prenosi preko ruku zdravstvenih radnika, što se može spriječiti stalnim pranjem ruku toplom vodom i sapunom te dezinfekcijom kada su ruke suhe. Smanjenje prijenosa bakterije *C. difficile* među bolesnicima u bolnici postiže se planskim radom, posebice edukacijom zaposlenika o pravilnoj higijeni ruku i važnosti smanjenja prijenosa bakterije.

Važno je poznavati znakove i simptome infekcije klostridijom, primijeniti mjere zbrinjavanja. No, od velikog je značaja prevencija: kirurško zbrinjavanje rana te cijepljenje, odnosno docjepljivanje. Populaciju je potrebno educirati o pravilnoj pripremi i skladištenju hrane, a sve u svrhu prevencije nastanka potencijalno teške klostridijalne infekcije.

## 7. LITERATURA

1. Dicks, L.M.T., Mikkelsen, L.S., Brandsborg, E., Marcotte, H., Clostridium difficile, the Difficult "Kloster" Fuelled by Antibiotics. *Curr Microbiol.* 2019;76(6):774-782.
2. Bartlett, J.G., Clostridium difficile: History of its role as an enteric pathogen and the current state of knowledge about the organism. *Clin Infect Dis.* 1994;18(4):265–272.
3. MacDonald, K.L., Spengler, R.F., Hatheway, C.L., Hargrett, N.T., Cohen, M.L., Type A botulism from sauteed onions. Clinical and epidemiologic observation. *JAMA* 1985; 253 (9): 1275-8.
4. Kelly, C.P., LaMont, J.T., Clostridium difficile - more difficult than ever. *N Engl J Med.* 2008;359:1932–1940.
5. Voth, D.E., Ballard, J.D., Clostridium difficile toxins: Mechanism of action and role in disease. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:247–263.
6. Pokorn, M., Lejko Zupanc, T. Driska, povezana z antibiotiki. V F. Strle, J. Tomažič, & B. Vidmar (Ured.), *Infekcijske bolezni – prve izdanje.* Ljubljana, Slovenija: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo Ljubljana; 2014: 344 – 346.
7. Dawson, L., Valiente, E., Wren. B., Clostridium difficile - A continually evolving and problematic pathogen. *Infection, Genetics and Evolution.* 2009;9(6):1410- 1417.
8. Matos. T., Nova spoznanja na področju obvladovanja okužb, povezanih z zdravstvom. V. M. Petrovec, V.M., Petrovec M. 5. Baničevi dnevi: Okužbe, povezane z zdravstvom/ Infektološki simpozij. Šempeter pri Novi Gorici, Slovenija: Medicinski Razgledi; 2013: 89 – 98.
9. Kyne, L., Hamel, M.B., Polavaram, R., et al. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to Clostridium difficile. *Clin Infect Dis.* 2002;34:346–353.
10. Šumak, I., Skrb za čiste roke in dosledno izvajanje izolacijski ukrepov. Šumak VI, A. Podhostnik A. *Zdravstvena nega pri osnovni življenjski aktivnosti - dihanju: zbornik predavanj*

Murska Sobota, Slovenija: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije. 2014: 74 -81.

11. Gregorčič, S., Botulizem. U., Tomažič J, Strle F. Infekcijske bolezni. Ljubljana. Združenje za infektologijo. Slovensko zdravniško društvo. 2014;15:348.

12. Botulism, U., Heymann D., Control of communicable diseases manual, 20th ed. Washington. American Public Health Association;2015:71-7.

13. Bacteria and viruses. Dostupno na: <https://www.foodsafety.gov/food-poisoning/bacteria-and-viruses#botulism> Pristupljeno: 15.06.2022.

14. Johnson, E.A., Monteucco, C., Botulism. Handb Clin Neurol. 2008;91:333-368.

15. Infant Botulism Treatment and Prevention.

Dostupno na: <https://www.infantbotulism.org/general/babybig.php> Pristupljeno: 15.06.2022.

16. Takehara, M., Host Defense against Bacterial Infection and Bacterial Toxin-induced Impairment of Innate Immunity. Yakugaku Zasshi. 2018;138(10):1249-1253.

17. Huang, Y.Y., Lin, C.W., Yang, H.M., Hung, S.Y., Chen, I.W., Survival and associated risk factors in patients with diabetes and amputations caused by infectious foot gangrene. J Foot Ankle Res. 2018;11:1.

18. Takazawa, K., Otsuka, H., Nakagawa, Y., Inokuchi, S., Clinical Features of Non-clostridial Gas Gangrene and Risk Factors for In-hospital Mortality. Tokai J Exp Clin Med. 2015;(3):124-9.

19. Janik, E., Ceremuga, M., Saluk-Bijak, J., Bijak, M., Biological Toxins as the Potential Tools for Bioterrorism. Int J Mol Sci. 2019;20(5).

20. Crum-Cianflone, N.F., Infection and musculoskeletal conditions: Infectious myositis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20(6):1083-97.

21. Garcia, N.M., Cai, J., Aggressive Soft Tissue Infections. Surg Clin North Am. 2018;98(5):1097-1108.

22. Sarvari, K.P., Vasas, B., Kiss, I., Lazar, A., Horvath, I., Simon, M., Peto, Z., Urban, E., Fatal Clostridium perfringens sepsis due to emphysematous gastritis and literature review. *Anaerobe*. 2016;40:31-4.
23. Finsterer, J., Hess, B., Neuromuscular and central nervous system manifestations of Clostridium perfringens infections. *Infection*. 2007;35(6):396-405.
24. Devaney, B., Frawley, G., Frawley, L., Pilcher, D.V., Necrotising soft tissue infections: the effect of hyperbaric oxygen on mortality. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43(6):685-92.
25. Mathieu, D., Marroni, A., Kot, J., Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*. 2017;47(1):24-32.
26. Sharma, D.S., Shah, M.B., A Rare Case of Localized Tetanus. *Indian J Crit Care Med*. 2018;22(9):678-679.
27. Tadele, H., Clinical Profile and Outcome of Pediatrics Tetanus: The Experience of a Tertiary Hospital in Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2017;27(5):559-564.
28. Stock, I., Tetanus and Clostridium tetani- a brief review. *Med Monatsschr Pharm*. 2015;38(2):57-60.
29. Finkelstein, P., Teisch, L., Allen, C.J., Ruiz, G., Tetanus: A Potential Public Health Threat in Times of Disaster. *Prehosp Disaster Med*. 2017 J;32(3):339-342.
30. Toker, I., Kılıc, T.Y., Kose, S., Yesilaras, M., Caliskan, F., Atilla, O.D., Unek, O., Hacı, S., Kılınc Toker, A., Tetanus immunity status among adult trauma patients in an ED. *Turk J Emerg Med*. 2017;17(3):95-98.
31. Mrak, J., Požarnik, T., Ukrepi pri preprečevanju najpogostejših bolnišničnih okužb v operacijski dvorani. Slovenija: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije-Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v operativni dejavnosti: DeSIGNIJA. 2010.

32. Kotnik Kevorkijan, B., Enostavno širjenje bolezni. Ljubljana, Slovenija: Studio Moderna Storitve; 2013.
33. Ahčan, J., Radšel, A., Bolnišnične črevesne okužbe pri otrocih. Ljubljana, Slovenija: Sekcija za kemoterapijo SZD: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center: Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo MF. 2009.
34. Koren, M., Kakovost zdravstvene nege pri otroku z okužbo-prikaz primera: Escherichia Coli (ESBL). Ljubljana, Slovenija: Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pediatriji. 2011.

## 8. SAŽETAK

### Medicinski značajne klostridije

Klostridije su anaerobni mikroorganizmi koji stvaraju spore i nalaze se u tlu kao i u normalnoj crijevnoj flori ljudi i životinja. Postoje i gram-pozitivne i gram-negativne vrste, iako je većina bakterija gram - pozitivna. Mogućnost stvaranja egzotoksina ima važnu ulogu u patogenezi bolesti. Medicinski značajne su *Clostridium difficile*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens* i *Clostridium tetani*.

*Clostridium difficile* najčešće nastaje kao bolnička infekcija i kao posljedica primjene antibiotika. Predstavlja značajan problem u zdravstvenom sustavu jer ima sposobnost širenja infekcije. Važna mjera sprečavanja širenja i nastanka infekcije edukacija je zdravstvenih djelatnika o higijenskom pranju ruku i dezinfekciji ruku i okoline.

*Clostridium botulinum* prenosi se aerosolom ili hranom. Klinička slika može se brzo razviti. Stoga je važno pravilno i brzo zbrinjavanje bolesnika i edukacija populacije o mjerama prevencije.

*Clostridium perfringens* najčešće nastaje zbog neadekvatnog zbrinjavanja rane čime nastaje plinska gangrena. Iz tog razloga svaku ranu potrebno je kirurški tretirati.

*Clostridium tetani* također nastaje kao infekcija rane kod odraslih te kao posljedica neadekvatnog zbrinjavanja pupčane vrpce u dojenčadi, pri čemu nastaje tetanus. Tetanus je teška bolest koje se može prevenirati cijepljenjem i docjepljivanjem.

Niti jedna od klostridija nema zamjetnu invazivnu moć, no posljedično većina infekcija prati traumu i posebne okolnosti koje prate opsežno razaranje tkiva. S obzirom na sveprisutnost potencijalno patogenih klostridija i učestalost kontaminacije rana ovim organizmima, ozbiljne infekcije su iznenađujuće rijetke.

**Ključne riječi:** klostridije, infekcija, botulizam, plinska gangrena, tetanus



## 9. SUMMARY

### Medically important clostridia

*Clostridia are anaerobic spore - forming microorganisms found in the soil as well as in the normal intestinal flora of humans and animals. There are both gram - positive and gram-negative species, although most bacteria are gram - positive. The possibility of creating exotoxins plays an important role in the pathogenesis of the disease. Clostridium difficile, Clostridium botulinum, Clostridium perfringens and Clostridium tetani are medically important.*

*Clostridium difficile most often occurs as a hospital infection and as a result of the use of antibiotics. It represents a significant problem in the health system because it has the ability to spread infection. It is important to educate healthcare workers about hygienic hand washing and disinfection of hands and the environment.*

*Clostridium botulinum is transmitted by aerosol or food. The clinical picture can develop quickly. Proper and quick treatment of patients and education of the population about prevention measures is important.*

*Clostridium perfringens is most often caused by inadequate wound care, which results in gas gangrene. For this reason, every wound needs to be treated surgically.*


*Clostridium tetani also occurs as a wound infection in adults and as a result of inadequate care of the umbilical cord in infants, resulting in tetanus. Tetanus is a serious disease that can be prevented by vaccination.*

*None of the clostridia have noticeable invasive power, but consequently most infections follow trauma and special circumstances that accompany extensive tissue destruction. Given the ubiquity of potentially pathogenic clostridia and the frequency of wound contamination with these organisms, serious infections are surprisingly rare.*

**Key words:** *clostridia, infection, botulism, gas gangrene, tetanus*

## IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>13.09.2022</u>	Mona Jurkin	

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

Mara Jurkeš

*ime i prezime studenta/ice*

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 13.09.2022

M. Jurkeš

*potpis studenta/ice*