

***Clostridium difficile* -ripuli ja sen hoito**

Tärkein antibioottiripulin aiheuttaja on *Clostridium difficile*, joka on itiöllinen bakteeri. Tautia aiheuttavat bakteerikannat tuottavat enterotoksiineja. Antibiooteista johtuva Clostridiumin ylikasvu voi johtaa vaihtelevan asteiseen ripuliin, vatsakipuun ja lämpöilyyn, myös CRP voi nousta. Itiöt voivat levitä käsien välityksellä henkilöstä toiseen. Ilman tehokkaita toimenpiteitä itiöt voivat säilyä tartunnanvaarallisina pinnoilla viikkojen ajan. Sairaalassa seurauksena voi olla osastoepidemioita. Ripulin vaikeusaste vaihtelee, vakavimmissa tautimuodoissa suolen seinämässä on kateteista tulehdusta (pseudomembranoottinen koliitti). Sen komplikaationa voi seurata toksinen megakolon tilanne, jopa suolen puhkeaminen.

Clostridium difficile aiheuttama ripuli uusiutuu noin 15-35 %:ssa tapauksista kerran. Jos ripuli on uusiutunut kerran, riski kasvaa jokaisen uusiutumisen jälkeen. Uusiutumisen syynä ei yleensä ole resistenssin kehittyminen lääkille, vaan syntynyt suoliston bakteerikannan epätasapainotila. Toistuvan ripulin syynä voi olla myös hygienian pettäminen ja ympäristöstä saatu uusi tartunta. Kaikille potilaalle tuleekin antaa **hygieniaohteet**. (Katso erillinen ohje: ”Antibioottiripuli – potilasohje”).

Clostridium difficile alatyyppejä (Ribotyyppi 027) on aiheuttanut merkittäviä sairaala- ja laitosepidemioita maailmalla. Tämä alatyyppejä tuottaa moninkertaisen määrän toksineja, ja voi johtaa tavanomaista rajumpaan taudinkuvaan. Tyypillistä on herkkä tarttuvuus, taudinkuvan pitkittyminen ja ripulin uusiutuminen pian hoidon lopettamisen jälkeen. Tunnetaan myös muita hypervirulentteja *Clostridium* -tyyppejä, jotka voivat aiheuttaa vaikeita taudinkuvia ja epidemioita, mutta niiden vaikeusaste vaihtelee.

Diagnostiikka

- **F-CldTNhO (6141)**, *Clostridium difficile* toksiinigeenin osoitus ulosteesta PCR-menetelmällä (nukleiinihapon osoitus)
- Tutkimusta varten otetaan näytteeksi puoli purkkia ripuliulostetta (kiinteää ulostetta ei lähetetä näytteeksi) kierrekorkillisessa purkissa. Näytepurkki pakataan muovipussiin.
- Testi toteaa sekä elävät että kuolleet *Clostridium difficile* bakteerit. **Hoidon jälkeisiä kontrollinäytteitä ei pidä ottaa**, jos ripuli on parantunut. Näytteitä ei myöskään kannata ottaa kesken hoidon.
- Uusi näyte tarvitaan vain, jos todetaan selvä relapsi annetun hoidon loppumisen jälkeen

Positiiviset näytteet pakastetaan, jolloin näytteestä voidaan tehdä myöhemmin tarkempia määrittäyksiä. Näistä suositellaan konsultoimaan infektiolääkäriä.

Hoito

Hoitona on **antibioottien lopetus** mikäli mahdollista. Lievissä tapauksissa ei tarvita muuta hoitoa.

Toksiineja tuottamattomia *C. difficile* -kantoja ei pidä hoitaa, sillä ne suojaavat oireiselta infektiolta. Myöskään oireetonta tai vähäoireista *C. difficile* -infektiota ei pidä hoitaa, sillä myös ripulin hoidossa käytettävät antibiootit voivat altistaa taudin uusiutumiselle.

C. difficile aiheuttama infektio hoidetaan tavallisesti joko metronidatsolilla tai vankomysiinilla suun kautta infektion vaikeusasteesta riippuen. Ensimmäinen uusiutuma voidaan hoitaa samoin. Taulukossa 1. ja 2. esitetään suositellut hoitovaihtoehdot primaari-infektiossa ja uusiutuvassa tapauksessa.

Huomioi, että po. vankomysiini ei imeydy käytännössä lainkaan, joten sitä ei voida käyttää muiden infektioiden hoitoon. Myös metronidatsoli on tehokkaampi po., kuin suoneen annettuna, mutta jos potilas oksentelee, metronidatsolia voidaan antaa myös suoneen.

TAULUKKO 1. Ensimmäisen *Clostridium difficile* –infektion hoito vaikeusasteen mukaan

Vaikeusaste (<i>C. difficile</i> infektiio, CDI)	Kriteerit	Hoito	Erityistä
Lievä- keskivaikea	Ripuli, mutta ei merkkejä vaikeasta tai komplisoidusta taudista	Metronidatsoli 500 mg x 3 po. 10 vrk ajan	Muista vaarallinen interaktio varfariinin kanssa – vältä yhteiskäyttöä Jos ei vastetta metronidatsoliin 3-4 vrk:ssa, vaihda vankomysiiniin po.
Vaikea	CDI ja yksi tai useampi seuraavista <ul style="list-style-type: none"> - Valkosolut yli 15 - kuume yli 38 - vatsakipu - albumiini alle 30 	Vankomysiini 125 mg kaps x 4 po. 10 vrk:n ajan	Erityisillä riskiryhmillä (vakavasti immunosuprimoidut) fidakso-misiini on vaihtoehto (konsultoi infektiolääkäriä)
Vaikea ja komplisoitunut	CDI ja yksi tai useampi seuraavista: <ul style="list-style-type: none"> - Teho-/tehovalvontahoidon tarve CDI:n johdosta (hypotensio tai pääteelinvaurio) - Valkosolut yli 35 tai alle 2 - Laktaatti yli 2.2 	Vankomysiini 125 mg – 250 mg po. x 4 po. / NML ja metronidatsoli 500 mg x 3 iv. Jos lisäksi epäily sepsiksestä: piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 iv (annoksen tarkastus munuaisfunktion perusteella)	Jos po. annostelu ei ole mahdollista annostelu nenämaha- / PEG -letkuun 500 mg vankomysiini-infuusiokuiva-ainetta liuotetaan 10 ml steriiliä vettä. Annostelu 2,5 – 5 ml x 4. Lääkkeenannon jälkeen syöttöletku huuhdellaan vedellä. Laimennosliuos säilyy 24 h jääkaapissa. Konsultoi gastrokirurgia (megakolon, perforaatoriski) ja infektiolääkäriä

Uusiutuvan *Clostridium difficile* – infektion hoito

Uusiutuviissa tapauksissa hygieniatoimet tarkistetaan aina. Kiinnitetään erityistä huomiota siivoukseen ja siihen, että potilas pesee kätensä aina WC:ssä käynnin jälkeen ja ennen ruokailua huolellisesti vedellä ja saippualla, ja sen jälkeen desinfioi kädet.

Kaikki suolentoimintaa hidastavat lääkkeet (esim. opiaatit ja loperamidi) tulisi lopettaa. Happosalpaajalääkitys tulisi pyrkiä lopettamaan. Antibioottihoitoihin on suhtauduttava kriittisesti ja uusiutunut clostridium -ongelma huomioiden punnita antibioottihoidon hyötyjä ja haittoja.

Epidemiatilanteissa ja usein toistuneessa *C. difficile* -infektiossa infektiolääkäri voi harkita bakteerikannan viljelemistä ja tyypittämistä. Näillä ei kuitenkaan yleensä ole hoidollista merkitystä. Antibioottiresistenssiä ei käytännössä esiinny metronidatsolia tai vankomysiiniä kohtaan vaan ongelmana on bakteeriflooran häiriö.

TAULUKKO 2. Uusiutuvan *C. difficile* (CDI) hoito

CDI:n	Suosittelut hoito	Erityistä
1. relapsi	Hoidetaan infektion vaikeusasteen mukaan metronidatsolilla tai vankomysiinillä samoin kuin primaari infektio 10 vrk (katso taulukko 1)	Jos ei vastetta metronidatsoliin 3-4 vrk:ssa, vaihda vankomysiiniin po. Muista vaarallinen metronidatsolin interaktio varfariinin kanssa – vältä yhteiskäyttöä Pitkässä metronidatsoli-hoidossa riskinä neuropatia Erityisillä riskiryhmillä (vakavasti immunosuprimoidut) fidaksomysiini on vaihtoehto (konsultoi infektiolääkärinä)
2. relapsi	Valitaan seuraavista vaihtoehdoista: a) pitkä vankomysiinihoito: vankomysiini 125 mg kapselit 1 x 4 kaksi viikkoa, 1 kaps x 2 yhden viikon ajan, 1 kaps x 1 yhden viikon ajan, 1 kapseli joka toinen päivä yhden viikon ajan ja 1 kaps joka kolmas päivä kahden viikon ajan TAI b) vankomysiini-pulssihoito, jossa 10 vrk:n vankomysiinihoidon (125 mg kaps x 4) jälkeen annetaan 1 kapseli joka kolmas päivä kolmen viikon ajan TAI c) fidaksomysiini 200 mg x 2 po. 10 vrk (erityisryhmien potilaat)	Suosittelaaan infektiolääkärin konsultaatiota, erityisesti jos suunnitellaan fidaksomysiinihoitoa
3. relapsi	Aloita vankomysiini 125 mg x 4 po. ja konsultoi infektiolääkärinä.	Harkitaan paksusuolen bakteerikannan palautusta eli ulosteensiirtoa ja muita hoitovaihtoehtoja. Toimenpide voidaan tehdä, jos potilas on halukas toimenpiteeseen ja yleiskunto sallii tyhjennyksen ja paksusuolen tähytyksen.

Varotoimet ja eristäminen

Sairaalahoidon aikana antibioottiripulipotilasta hoidetaan **kosketusvarotoimin omassa huoneessa, jossa on oma WC ja pesutila**. Potilaalle ja omaisille opetetaan käsihygieniä ja annetaan SatKS:n ohjelehtinen ”*Antibioottiripuli, potilasohje*”. Mikäli Clostridium -potilaita on useita, voidaan potilaita kohortoida samaan huoneeseen. Ribotyypin 027 aiheuttamaa tautia ja tavallista *Clostridium difficileä* sairastavat potilaat pyritään kuitenkin hoitamaan eri huoneissa.

Kosketuseristyksen varotoimet **voidaan purkaa**, kun potilas on ollut oireeton (ripuli, pahoinvointi ja vatsakivut ovat loppuneet) vähintään **2 vuorokautta**, mutta tällöin on tehtävä huolellinen eristyksen loppusiivous. Kunnollinen loppusiivous onnistuu usein parhaiten vasta potilaan poistuttua osastolta.

Käsihygieniä

Tärkein yksittäinen keino **Clostridium tartuntojen estämiseksi** on hyvä käsihygieniä. Käsihuuhe yksinään ei tapa Clostridium-itiöitä. Aina WC-käynnin jälkeen, ennen ruokailua, suojaimien käytön yhteydessä sekä eristysluonasta poistuttaessa kädet on pestävä huolellisesti **vedellä ja saippualla**, kuivattava ja lopuksi desinfioidaan käsihuhuhteella. On tärkeää, että pesu ja käsidesinfektioaineen käyttö opastetaan myös potilaalle ja vierailijoille. Sormusten, kellojen, käsikorujen ja rakennekynsien käyttö hoitotyössä on kielletty.

Suojainten käyttö

Potilaiden lähihoidossa käytetään suojakäsineitä ja suojatakkaa, eritteitä käsiteltäessä roiskeiden varalta myös suunenäsuojusta. Suojaimien riisumisen jälkeen kädet pestään saippualla huolellisesti, kuivataan ja desinfioidaan. Teho-osastolla potilashuoneessa käytetään aina suojatakkaa.

Pyykki

Huonekohtainen keräys.

Jätteet

Huonekohtainen keräys.

Tutkimus- ja hoitovälineet

Käytetään huone- ja potilaskohtaisia tutkimusvälineitä. Eristyksen päättyessä välineet desinfioidaan huolellisesti. Välineet kuljetetaan puhdistettavaksi peiteltynä. Pesu ja desinfektio huuhtelu-desinfektio-koneessa (esim. Deko). Lämpöherkät välineet pyyhitään niille sopivalla, itiöiviin bakteereihin tehoavalla pintadesinfektioaineella (esim. Klorilli, Apowipe, Erisan Oxy+). Erityistä huomiota kiinnitetään esim. näppäimistöjen, hiiren ja kaukosäätimien huoltamiseen ripulihuoneissa.

Siivous varotoimien aikana

Siivouksessa kiinnitetään erityistä huomiota kosketuspintojen huolelliseen puhdistukseen ja eritetahradesinfektioon. Käytetään **huonekohtaisia siivousvälineitä**. Huone siivotaan potilashuoneista viimeisenä. Pyritään välttämään pölyn nostattamista. Vuodevaatteiden käsittelyn aikana käytetään suojakäsineitä, suunenäsuojusta ja suojatakkaa. Kontaminoituneilla vuodevaatteilla ei kosketa lasku- tai lattiapintoja, vaan pyykki kerätään heti pyykkipussiin. Eritetahrat **puhdistetaan 5000 ppm klooriliuoksella**. Kosketuspinnat, WC-istuin, lavuaarit, lavuaarien siivilät, hanat ja hanojen poresiivilät puhdistetaan **kahdesti vuorokaudessa 1000 ppm klooriliuoksella**. Suihkuissa käytetään mahdollisuuksien mukaan irrotettavia (lämpödesinfektion kestäviä) suihkupäitä, jotka desinfioidaan pesukoneessa (esim. Deko). Myös valokatkaisijat ja ovenkahvat pyyhitään huolellisesti. Muut pinnat pyyhitään heikosti emäksisellä pesuaineella kahdesti vuorokaudessa.

Loppusiivous

Loppusiivous suoritetaan kuten varotoimien aikana. Aivan erityistä huomiota kiinnitetään kosketuskohtien puhdistamiseen 1000 ppm:n klooriliuoksella. Huoneen irralliset väliverhot pestään, mikäli ne ovat voineet kontaminoitua eritteillä. Likapyykki kerätään huonekohtaiseen pyykkisäkkiin. Huoneessa olevat kertakäyttötarvikkeet laitetaan roskiin ja monikäyttöiset laitteet desinfioidaan niille sopivaa menettelyä noudattaen niitä huoneesta poistettaessa.

Loppusiivousta voidaan siivouksen jälkeen erityisesti riskiosastoilla tehostaa desinfioimalla huonetila vetyperoksidiin perustuvalla kuivahöyrytyksellä Nocospray laitteella sen käyttöohjeiden mukaisesti. Sumutusaika on 3-10 min ja kontaktiajan pituus tilan koosta riippuen 30 min – 1 h. Laite annostelee desinfektioainetta huonetilavuuden mukaan 1 ml / kuutiometri.

Epidemia osastolla

Epidemioiden havaitsemiseksi infektioyksikkö seuraa aktiivisesti Satakunnan *C. difficile* -tilannetta. Oireiset ripulipotilaat keskitetään samaan huoneeseen ja oireisilta potilailta otetaan diagnostiset näytteet. Oireettomilta potilailta näytteitä ei oteta.

Sekä hoitohenkilöstön että potilaiden käsihygieniää, erityisesti käsien saippuapesua, tehostetaan koko osastolla. Tehostettuja siivoustoimia laajennetaan **myös osaston yhteisiin tiloihin**. Antibioottien käyttöä järjeistetään (esim. vältetään fluorokinoloneja, 3.polven kefalosporiineja ja karbapeneemejä). Epidemiaa epäiltäessä suositellaan yhteydenottoa infektioyksikköön.

Jatkohoito

Jos potilaan vointi sallii, *C. difficile* ei ole este potilaan kotiuttamiselle tai sijoittamiselle pitkäaikaislaitokseen. Jos potilassiirto toiseen sairaalaan tai hoitolaitokseen tehdään, on vastaanottavaa yksikköä aina ennen siirtoa informoitava potilaan ripulitaudin syystä ja varotoimien tarpeesta.

Potilaiden siirtoon liittyvissä asioissa suositellaan tarvittaessa konsultoimaan infektioyksikköä.