

Clostridioides difficile –ripuli ja sen hoito

Tärkein antibioottiripulin aiheuttaja on Clostridioides difficile, joka on itiöllinen bakteeri. Tautia aiheuttavat bakteerikannat tuottavat enterotoksiineja. Antibiooteista johtuva Clostridioidesin 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 katteista tulehdusta (pseudomembranoottinen koliitti). Sen komplikaationa voi seurata toksinen megakolon tilanne, jopa suolen puhkeaminen.

Clostridioides difficilen aiheuttama ripuli uusiutuu noin 15-35 %:ssa tapauksista kerran. Jos ripuli on uusiutunut kerran, riski kasvaa jokaisen uusiutuman jälkeen. Uusiutumisen syynä ei yleensä ole resistenssin kehittyminen lääkkeille, 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”).

Clostridioides difficilen alatyypin (Ribotyyppi 027) on aiheuttanut merkittäviä sairaala- ja laitos-epidemioita maailmalla. Tämä alatyypin 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 Clostridioides -tyyppejä, jotka voivat aiheuttaa vaikeita taudinkuvia ja epidemioita, mutta niiden vaikeusaste vaihtelee.

Diagnostiikka

- F-CldTNhO (6141), Clostridioides difficilen toksinigeenin 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 Clostridioides 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 määrytyksiä. Näistä suositellaan konsultoimaan infektio lääkäriä.

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> infektio, 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 - 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) fidaksomisiini on vaihtoehto (konsultoi infektiolääkäriä)
Vaikea ja komplisoitunut	CDI ja yksi tai useampi seuraavista: - Teho- /tehovalvontahoi- don tarve CDI:n johdosta (hypotensio tai	Vankomysiini 125 mg – 250 mg po. x 4 po. / NML ja metronidatsoli 500 mg x 3 iv.	Jos po. annostelu ei ole mahdollista annostelu nenämaha- / PEG -letkuun 500 mg vankomysiini- infuusiokuiva-ainetta liuotetaan 10 ml

Vaikeusaste (<i>C. difficile</i> infektio, CDI)	Kriteerit	Hoito	Erityistä
	pääte-elinvaurio) - Valkosolut yli 35 tai alle 2 - Laktaatti yli 2.2	Jos lisäksi epäily sepsiksestä: piperasilliini- tatsobaktaami 4 g x 3 iv (annoksen tarkastus munuaisfunktion perusteella)	steriiliä vettä. Annostelu 2,5 – 5 ml x 4. Lääkkeenannon jälkeen syöttöletku huuhdellaan vedellä. Laimennosliuos säilyy 24 h jääkaapissa. Konsultoi gastrokirurgia (megakolon, perforaatoriski) ja infektiolääkäreitä

Uusiutuvan *Clostridioides 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 *Clostridioides* -ongelma huomioiden punnita antibioottihoiton hyötyjä ja haittoja.

Epidemiatilanteissa ja usein toistuneessa *C. difficile* -infektiossa infektiolääkäri voi harkita bakteerikannan viljelemistä ja tyyppittämistä. 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	Suosittelun hoito	Erityistä
1. relapsi	Hoidetaan infektion vaikeusasteen mukaan metronidatsolilla tai vankomysiinillä samoin kuin primaariinfektio 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) fidaksonimiini on vaihtoehto (konsultoi infektiolääkäreitä)

CDI:n	Suosittelut hoito	Erityistä
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) fidaksomisiini 200 mg x 2 po. 10 vrk (erityisryhmien potilaat)	Suositteluaan infektiolääkärin konsultaatiota, erityisesti jos suunnitellaan fidaksomisiini-hoitoa
3. relapsi	Aloita vankomysiini 125 mg x 4 po. ja konsultoi infektiolääkäriä.	Harkitaan paksusuolen bakteerikannan palautusta eli ulosteensiirtoa ja muita hoitovaihtoehtoja. Toimenpide voidaan tehdä, jos potilas on halukas toimenpiteeseen ja yleiskunto sallii tyhjennyksen ja paksusuolen täyhystyksen.

Varotoimet ja eristäminen

Sairaalahoitoa aikana antibioottiripulipotilasta hoidetaan kosketusvarotoimin omassa huoneessa, jossa on oma WC ja pesutila. Potilaalle ja omaisille opetetaan käsihygieniä ja annetaan Satasairaalan ohjeellinen "Antibioottiripuli, potilasohje".

Mikäli Clostridioides -potilaita on useita, voidaan potilaita kohortoida samaan huoneeseen. Ribotyypin 027 aiheuttamaa tautia ja tavallista Clostridioides 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 Clostridioides tartuntojen estämiseksi on hyvä käsihygieniä. Käsihuuhde yksinään ei tapaa Clostridioides-itiöitä. Aina WC-käynnin jälkeen, ennen ruokailua,

suojaimien käytön yhteydessä sekä eristyshuoneesta poistuttaessa kädet on pestävä huolellisesti vedellä ja saippualla, kuivattava ja lopuksi desinfioidaan käsihuuhteella.

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

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-desinfektiokoneessa (esim. Deko). Lämpöherkät välineet pyyhitään niille sopivalla, itiöiviin bakteereihin tehoavalla pintadesinfektioaineella (esim. Apowipe, Erisan Oxy+). Erityistä huomiota kiinnitetään esim. näppäimistöjen, hiirien 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 suojatakkia. 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 kosketuspintojen puhdistamiseen 1000 ppm:n klooriliuoksella tai Erisan Oxy+ 2 %.

Lääkinnälliset laitteet, myös sairaalasängyt, puhdistetaan niille sopivalla, itiöihin tehoavalla desinfektioaineella. Huoneen irralliset väliverhot vaihdetaan. Likapyykki kerätään huonekohtaiseen pyykkisäkkiin. Huoneessa olevat kertakäyttötarvikkeet laitetaan roskeen ja monikäyttöiset laitteet desinfioidaan niille sopivaa menettelyä noudattaen niitä huoneesta poistettaessa.

Loppusiivousta voidaan siivouksen jälkeen erityisesti riskiosastoilla tehostaa desinfiomalla huonetila vetyperoksidiin perustuvalla kuivahöyrytyksellä Nocospray laitteella sen käyttöohjeiden mukaisesti.

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 järkeistetään (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.