

***Clostridium difficile* - infektiot**

Seurantakäsikirja

ISSN 1238-5875

Kansanterveyslaitos, Infektioepidemiologian osasto, Sairaalininfektio-ohjelma (SIRO)***Clostridium difficile* -infektiot****Seurantakäsikirja (luonnos 231007)****1. KÄSIKIRJAN TARKOITUS JA KÄYTTÖ**

Käsikirja tarjoaa tietoa järjestelmästä, määritelmiä ja ohjeita sairaaloille, jotka osallistuvat valtakunnalliseen Sairaalininfektio-ohjelman (SIRO) *Clostridium difficile* -infektioiden seurantaan. Käsikirjan ovat tehneet yhteistyössä Kansanterveyslaitoksen (KTL) Sairaalininfektio-ohjelma ja ohjelmaan osallistuvat sairaalat. Käsikirja on tarkoitettu hygieniahoitajien, infektio lääkärien, mikrobiologien ja muiden toimintaan osallistuvien henkilöiden käyttöön.

2. TAUSTAA

Clostridium difficile on anaerobinen itiöitä muodostava bakteeri, jonka kannoista osa tuottaa toksineja, yleisimmin toksinia A ja B.¹ Toksiineja tuottava *C. difficile* on yleisin mikrobilääkitykseen liittyvän ripulin aiheuttaja. Infektion vaikeusaste vaihtelee lievästä ripulista henkeä uhkaavaan pseudomembraanoottiseen koliittiin. Tavallisimmin *C. difficile* -ripulin saa sairaalapotilas, mutta näitä infektioita esiintyy myös pitkäaikaishoitolaitoksissa ja avohoidossa. Vakavat avohoidon *C. difficile* -infektiot saattavat johtaa sairaalahoitoon. Sairaaloissa *C. difficile* -tapaukset esiintyvät usein osastokohtaisina rypäinä, joiden aiheuttajina voi olla samanaikaisesti yksi tai useampi *C. difficile* -kanta. *C. difficile* -infektiot aiheuttavat ylimääräisiä kustannuksia ja hoitopäiviä.

Monissa maissa *C. difficile* -infektioiden esiintyvyys on viime vuosina lisääntynyt, taudinkuva vaikeutunut ja kuolleisuus suurentunut.¹⁻⁹ Myös Suomessa *C. difficile* -infektiot ovat lisääntyneet vuosina 1996—2004.¹⁰

3. *C. DIFFICILE* -INFEKTIOIDEN SEURANNAN TAVOITTEET

- Tarjota Suomen sairaaloille yhteiset määritelmät ja menetelmät *C. difficile* -infektioiden seurantaan, mikä mahdollistaa sairaalaan oman esiintyvyyden vertailun muiden sairaaloiden kanssa
- Tunnistaa vakavat tautitapaukset
- Tunnistaa epidemiat eli havaita merkittävä lisääntyminen *C. difficile* -infektioiden ilmaantuvuudessa tiettyinä ajanjaksona huomioimalla taustaesiintyvyys
- Arvioida sairaala- ja avohoitosyntyyisten *C. difficile* -infektioiden osuutta

4. SEURANTAMENETELMÄT

4.1. Seurantajärjestelmä

Seurantajärjestelmä on aktiivinen, prospektiivinen ja koko sairaalaan kohdistuva. Käyttökelpoisen tiedon tuottamiseksi seuranta tulee tehdä kerrallaan vähintään kolmen peräkkäisen kalenterikuukauden ajan.

4.2. Seurattavat potilaat

Kaikkia potilaita, jotka otetaan sairaalaan akuuttiosastoille, tulee seurata koko sairaalassaolon *C. difficile* -infektion toteamiseksi.

4.3. *C. difficile* -infektion tapausmääritelmä

Kriteeri 1:

- ripuliulosteet* tai toksinen megakoolon **JA**
- positiivinen *C. difficile* -toksiinitesti (antigeenivasta-ainetesti tai sytotoksiinimääritys) **TAI** ulosteviljelyssä toksiinia (toksiini A ja/tai B) tuottavan *C. difficile* -kannan kasvu

Kriteeri 2: pseudomembranoottinen koliitti kolonoskopiassa

Kriteeri 3: *C. difficile* -infektioille tyypillinen histopatologia kolonoskopiassa, kolektomiassa tai ruumiinavauksessa otetussa kudoksenäytteessä

* laboratoriolöydöksiin perustuva seuranta: astianmyötäinen ulostenäyte; potilaan kliinisiin oireisiin perustuva seuranta: ≥ 3 löysää ulostekertaa vuorokaudessa

Kriteeriä 1 voidaan käyttää laboratoriolöydöksiin perustuvassa seurannassa ja kriteerejä 1-3 potilaan kliinisiin oireisiin/löydöksiin perustuvassa seurannassa.

Edellä mainitusta määritelmästä suljetaan pois:

- oireeton potilas, jolla *C. difficile* -positiivinen uloste viljely
- oireeton potilas, jolla *C. difficile* -positiivinen toksiinitesti
- vastasyntyneet
- ripuli, jolle hoitava lääkäri todennut muun syyn
- uusinnat

4.4. Uusiutuvan *C. difficile* -infektion tapausmääritelmä

Saman potilaan kaksi *C. difficile* -infektioepisodia katsotaan erillisiksi, jos ne ilmenevät yli 2 kuukauden välein; episodi, joka ilmenee 2 kuukauden sisällä ensimmäisestä (ts. oireiden palaaminen alle 2 kuukauden sisällä hoidon päättymisestä), katsotaan ensimmäisen uusinnaksi. Uusinta voi olla joko saman kannan aiheuttama relapsi tai uuden kannan aiheuttama uusintainfektio. Käytännössä näitä kahta mekanismia ei ole mahdollista erottaa toisistaan eli termiä 'uusinta' käytetään molemmista.

4.5. Vakavan *C. difficile* -infektion määritelmä

Vakavana tapauksena voidaan pitää potilasta:

- joka on otettu tehohoitoon *C. difficile* -infektion vuoksi esim. shokin hoito,
- **TAI** jolle on tehty kolektomia megakoolonin, perforaation tai toistuvan koliitin vuoksi,
- **TAI** joka on otettu uudelleen sairaalahoitoon *C. difficile* -infektion vuoksi,
- **TAI** joka kuolee 30 vuorokauden sisällä *C. difficile* -infektiodiagnoosista, jos kuolema liittyy *C. difficile* -infektioon (peruskuolemansyy tai myötävaikuttava).

4.6. *C. difficile* -infektion alkuperä

Hoitoon liittyvä (alkuperä ko. sairaala):

- *C. difficile* -infektio potilaalla, jonka oireet ovat alkaneet vähintään 72 tunnin jälkeen sairaalaan sisäänotosta tai 4 viikon sisällä edellisestä uloskirjoituksesta.

Hoitoon liittyvä (alkuperä toinen hoitolaitos):

- *C. difficile* -infektio sairaalapotilaalla 72 tunnin sisällä sisäänotosta tai avopotilaalla
- **JA** edeltävä sairaalahoitajakso tai polikliininen hoito (dialyysi, päiväkirurgia, polikliininen hoito, suonensisäinen lääkitys) 4 edeltävän viikon sisällä.

Avohoidossa saatu:

- *C. difficile* -infektio avopotilaalla tai sairaalapotilaalla 72 tunnin sisällä sisäänotosta
- **JA** ei edeltävää sairaalahoitotaksoa tai polikliinista hoitoa 4 edeltävän viikon sisällä.

Epäselvä:

- Tapaukset joita ei voida sovittaa edellä mainittuihin määritelmiin.

4.7. Tapauksien etsiminen

Seurannan toteuttaja käy läpi kohderyhmän mikrobiologian laboratorion listat positiivisista *C. difficile* -tuloksista määrävälein, esim. viikoittain tai kuukausittain. Lisäksi huomioidaan osastojen tekemät sairaalainfektioilmoitukset. Infektion kriteerien ja alkuperän varmistamiseksi edellä olevien määritelmien

mukaan tarvittaessa käydään läpi potilaan sairaskertomusmerkintöjä (hoitoajat, oireet ja niiden alkaminen jne.) ja/tai keskustellaan potilasta hoitaneen henkilökunnan kanssa.

5. OSALLISTUVIEN SAIRAALOIDEN TIEDONKERUU

Osallistuvista sairaaloista lähetetään seuraavat tiedot seurantajaksolta KTL:n infektioepidemiologian osastolle:

- Kuukausittain ilmoituslomakkeet potilaista, joilla on todettu oman sairaalan hoitoon liittyvä *C. difficile* -infektio; haluttaessa myös ilmoitukset toisen laitoksen hoitoon liittyvistä ja/tai avohoidossa saaduista *C. difficile* -infektioista.
- Sairaalaan sisään- ja uloskirjoitettujen potilaiden sekä hoitopäivien kokonaismäärät seurantajaksolta sekä sairaalan omin osastokoodein että valtakunnallisin HILMO-erikoisalakoodin (liite 1). Näiden tietojen kestopilauksien aikatauluista, tiedostorakenteesta ja lähetystavasta sovitaan erikseen sairaalan ATK-henkilöstön kanssa.

5.1. Kerättävät tiedot potilaista, joilla on todettu *C. difficile* -infektio

Ilmoituslomakkeelle kirjataan henkilötiedot ja tiedot *C. difficile* -infektiosta kaikista potilaista, joilla todetaan *C. difficile* -infektio. Jokaisesta potilaasta täytetään yksi ilmoituslomake. Saman potilaan uusintainfektioita ei ilmoiteta.

***C. difficile* -infektion ilmoituslomakkeen kentät:**

1-Sairaalan nimi

Esim. HYKS, TAYS, PHKS, Jorvi

2-Ilmoituksen viite

Lomakkeet on leimattu juoksevalla numerosarjalla

3-Henkilötunnus

Potilaan koko henkilötunnus. Mikäli henkilötunnusta ei ole tiedossa, merkitään syntymäaika (esim. 170157)

4-Potilaan nimi

Merkitään, jos potilaan henkilötunnus ei ole tiedossa

5-Sukupuoli

Potilaan sukupuoli

6-Saapumispäivä sairaalaan

Potilaan sisäänkirjoituspäivä sairaalahoitojaksolle, jonka aikana *C. difficile* -infektio on ilmennyt tai saanut alkunsa (esim. 250598). Sairaalaan uudelleen sisäännotetulla potilaalla se sairaalahoitajakso tai

poliklinikkakäynti, johon infektio yhdistetään eli jolloin se on saanut alkunsa. Sairaalahoitoon johtaneessa avohoidon infektiossa ko. hoitojakson sisäänkirjoituspäivä

7-Infektiopäivämäärä

Infektion alkamispäivä on ensimmäinen oirepäivä. Jos tätä tietoa ei ole saatavilla, merkitään mikrobiologisen näytteen ottopäivä

8-Infektion alkuperä

Ko. sairaala, muu hoitolaitos, avohoito tai epäselvä. Jos potilas on ollut useammassa hoitolaitoksessa, valitaan se laitos, jossa potilas on ollut pisimpään ennen sairastumistaan.

9-Osastokoodi

Sairaalan käyttämä tunnus osastolle, jossa infektio on ilmennyt tai saanut alkunsa. Sairaalaan uudelleen sisäänotetulla potilaalla se osasto, jonka toimintaan infektio yhdistetään eli jossa se on saanut alkunsa. Sairaalahoitoon johtaneessa avohoidon infektiossa ko. hoitojakson tai näytteenoton osasto.

10-Erikoisala

Potilaan saamaa hoitoa kuvaava HILMO-luokituksen mukainen erikoisala (liite 1), jolla infektio on ilmennyt tai saanut alkunsa. Sairaalaan uudelleen sisäänotetulla potilaalla se erikoisala, jonka toimintaan infektio yhdistetään eli jolla se on saanut alkunsa. Sairaalahoitoon johtaneessa avohoidon infektiossa ko. hoitojakson tai näytteenoton erikoisala.

11-C. difficile -infektion kriteerit

Vähintään yksi vaihtoehtoista (1-3): 1) ripuliulosteet tai toksinen megakoolon ja positiivinen toksiinittesti tai sytotoksiinimääritys, 2) pseudomembranoottinen koliitti ja/tai 3) positiivinen histologia skopiassa, kolektomiassa tai ruumiinavauksessa otetussa näytteessä

12-Mikrobiologinen menetelmä

Useampi kuin yksi vaihtoehto mahdollinen (1-3): 1) toksiinittesti (toksiineja osoittava antigeenittesti tai toksiinigeenejä tunnistava PCR-testi), 2) sytotoksiinimääritys ja/tai 3) viljely

KL nro 3162: *Clostridium difficile*, toksiinin osoitus ulosteesta

KL nro 3494: *Clostridium difficile*, viljely ulosteesta

KL nro 4296 *Clostridium difficile*, antigeeni

HUSLAB nro 8947: *Clostridium difficile*, viljely ja toksiinin osoitus ulosteesta

13-Vakava infektio

Vakavassa infektiossa vähintään yksi vaihtoehtoista (1-4): 1) tehohoito, 2) kolektomia*, 3) uudelleen sisäänotto ja/tai 4) kuolema 30 vuorokauden sisällä *C. difficile* -infektiodiagnoosista, jos kuolema liittyy *C. difficile* -infektioon (peruskuolemansyy tai myötävaikuttava)

*Kyseeseen tulevat kolektomiatoimenpiteet:

JFB96 muu ohut tai paksusuolen poisto

JFH00 kolektomia, ileumin liitos peräsuoleen

JFH10 kolektomia, ohutsuoliavanne

JFH20 proktokolektomia, ileostomia

JFH33 proktokolektomia, ileoanostomia, ileostomia

JFH40 proktokolektomia ja avannesäiliön teko

JFH96 muu paksusuolen poisto

14-Lisätietoja

Esimerkiksi tyyppitulos sairaalan omaan käyttöön, jos valmiina

5.2. Kerättävät tiedot seurattavista potilasryhmistä

Sisään- ja uloskirjoitettujen potilaiden sekä hoitopäivien lukumääriä kerätään nimittäjä tiedoiksi, jotta *C. difficile* -infektioiden määrä voidaan suhteuttaa hoidettuihin potilaisiin; nämä tiedot tarvitaan sekä sairaalan omin osastokoodein että valtakunnallisin HILMO-erikoisalakoodin (liite 1). Näiden tietojen keruun sisällöstä, aikataulusta ja tiedostorakenteesta sovitaan erikseen sairaalan ATK-henkilöstön kanssa.

6. TIETOJEN ANALYSOINTI

6.1. *C. difficile* -infektioiden esiintyvyyden mittayksiköt ja seuraukset

Seuraavia mittayksiköitä voidaan laskea koko sairaalassa ja tietyllä erikoisalalla tai tietyssä yksikössä. Seurantajakso voi olla esim. kuukausi, neljännesvuosi tai vuosi:

Yleinen *C. difficile* -infektioiden ilmaantuvuus

Kaikkien *C. difficile* -infektioiden lukumäärä per 1000 potilashoitopäivää:

$$\frac{\text{Uusien } C. \text{ difficile -infektioiden lukumäärä} \times 1000}{\text{Potilashoitopäivien kokonaismäärä}}$$

Sairaalasyyntisten *C. difficile* -infektioiden ilmaantuvuus

Sairaalasyyntisten *C. difficile* -infektioiden lukumäärä per 1000 potilashoitopäivää:

$$\frac{\text{Uusien sairaalasyyntisten } C. \text{ difficile -infektioiden lukumäärä} \times 1000}{\text{Potilashoitopäivien kokonaismäärä}}$$

***C. difficile* -infektioiden vallitsevuus sairaalaan tulleilla potilailla**

Avohoidon ja muiden hoitolaitosten *C. difficile* -infektioiden lukumäärä per 100 sisäänkirjoitettua potilasta:

$$\frac{\text{Avohoidon ja muiden hoitolaitosten } C. \textit{difficile} \text{ -infektioiden lukumäärä} \times 100}{\text{Sisäänkirjoitettujen potilaiden kokonaismäärä}}$$

***C. difficile* -infektioiden seuraukset**

Vakavien tautitapausten osuus (%):

$$\frac{\text{Vakavien } C. \textit{difficile} \text{ -infektioiden lukumäärä} \times 100}{\text{Kaikkien } C. \textit{difficile} \text{ -infektioiden lukumäärä}}$$

Tapausten kuolleisuusosuus (%):

$$\frac{C. \textit{difficile} \text{ -infektioiden lukumäärä joissa potilas kuoli} \times 100}{\text{Kaikkien } C. \textit{difficile} \text{ -infektioiden lukumäärä}}$$

7. PALAUTE

Palaute tuloksista tulee olemaan luottamuksellista, keskeisiin kysymyksiin kohdistuvaa ja sellaisessa muodossa, että se on mahdollisimman käyttökelpoista osallistuville sairaaloille. Jokaiselle sairaalalle tarjoutuu mahdollisuus verrata omia tuloksia aikasarjana sekä muista seurantaan osallistuneista vastaavista sairaaloista peräisin olevaan yhteenvetotietokantaan, jossa yksittäisten sairaaloiden tuloksia ei voi tunnistaa. Palaute sairaaloille annetaan www-sivuilla, joista osa on yleisölle avoimia ja osaan pääsy on rajattu osallistuville sairaaloille. Yleisölle avoimet sivut sisältävät yleistä informaatiota Sairaalainfektio-ohjelmasta (SIRO). Pääsy sivuille, joissa yksittäisen sairaalan ja yhteenvetotietokannan tulokset ovat esitetty, rajataan sovittaville osallistuvan sairaalan sairaalahygieniatyöryhmän jäsenille. Tuloksien käytöstä sairaalassa päättää sairaala itse.

8. LUOTTAMUKSELLISUUS JA TIETOSUOJANÄKÖKOHDAT

Osallistuminen Sairaalainfektio-ohjelmaan (SIRO) on luottamuksellista. Tietoja, joita Sairaalainfektio-ohjelma (SIRO) saa osallistuvilta sairaaloilta, käsitellään luottamuksellisesti ja tietosuojasäädökset huomioiden. Niitä käytetään vain tässä käsikirjassa esitettyihin tarkoituksiin. Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) on Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskuksen (STAKES) ja tietosuojavaltuutetun antaman lausunnon perusteella myöntänyt KTL:n Sairaalainfektio-ohjelmalle (SIRO) luvan pitää pilottivaiheessa tutkimusrekisteriä, joka mahdollistaa potilaiden henkilötunnusten keruun.

9. *C. DIFFICILE* -DIAGNOSTIIKKA JA BAKTEERIKANTOJEN JATKOTUTKIMUKSET

C. difficile -infektion diagnoosi vaatii joko *C. difficile* -toksiinien osoittamisen tai toksiinia tuottavan *C. difficile* -kannan eristämisen ripuliulostenäytteestä. Diagnostiset menetelmät voivat olla toksiineja osoittavia antigeenivasta-ainetestejä, *C. difficile* -geenejä (16S rRNA, toksiinigeenit) tunnistavia testejä

ja ulosteesta voidaan eristää viljelyllä toksiinia tuottava *C. difficile* -kanta. Viljely ('gold standard') on vaativaa ja saattaa kestää 4 vrk, mikä viivyyttää torjuntatoimien käyttöönottoa. Antigeeni- ja PCR-testit ovat nopeita. Niiden heikkoutena kuitenkin on, ettei bakteerikantoja saada talteen tyypityksiä ja mikrobilääkeherkkyyksien määrittämistä varten. *C. difficile* -kantoja voi lähettää jatkotutkimuksiin KTL:ään vakavien *C. difficile* -infektioiden kohdalla ja epidemiatilanteissa, kun samassa yksikössä todetaan 4 viikon kuluessa ≥ 3 *C. difficile* -tapausta.

10. KIRJALLISUUS

1. Kuijper EJ, Poxton I, Brazier J ym. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in Canada, The United States of America and Europe. 3.3.2006.
www.ecdc.eu.int/documents/pdf/Cl_dif_v2.pdf
2. Warny M, Pepin J, Fang A ym. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. Lancet 2005;366:1079-84.
3. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A ym. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. N Engl J Med 2005;353:2433-41.
4. Loo VG, Poirier L, Miller MA ym. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N Engl J Med 2005;353:2442-9.
5. Pépin J, Valiquette L, Alary M-E ym. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. CMAJ 2004;171:466-72.
6. McDonald LC, Owings M, Jernigan DB. *Clostridium difficile* infection in patients discharged from US short-stay hospitals, 1996-2003. Emerg Infect Dis 2006;12:409-15.
7. National statistics (2006). Report: deaths involving *Clostridium difficile*: England and Wales, 1999-2004. Health Stat Q 30:56-60.
8. National statistics (2007). *Clostridium difficile*. Deaths increase in 2005. Published on 22.2.2007.
<http://www.statistics.gov.uk/cci/nugget.asp?id=1735>
9. Tan ET, Robertson CA, Brynildsen S, Bresnitz E, Tan C, McDonald C. *Clostridium difficile* - associated disease in New Jersey hospitals, 2000-2004. Emerg Infect Dis 2007;13:498-500.
10. Lyytikäinen O, Turunen H, Rasinperä M, Könönen E, Vuento R, Keskimäki I. Vanhusten *Clostridium difficile* -infektiot ovat lisääntyneet. Suomen Lääkärilehti 2007;62:2753-7.

LIITE 1: Erikoisalaluokitus ja –koodit (HILMO)

Suomessa terveydenhuollossa hoitojakson päättyessä tehdään jokaisesta potilaasta hoitoilmoitus, jossa erikoisalaa käytetään kuvaamaan potilaan saamaa hoitoa. Erikoisala merkitään potilaan saaman hoidon mukaan, ei toimintayksikön hallinnollisen organisaation mukaan.

10	SISÄTAUDIT	58	HAMMAS-, SUU- JA LEUKASAIRAUDET
10A	allergologia	58V	suu- ja leukakirurgia
10B	endokrinologia	58Y	kliininen hammashoito
10E	geriatria	60	IHO- JA SUKUPUOLITAUDIT
10G	gastroenterologia	60A	allergologia
10H	hematologia	60C	ammatti-ihotaudit
10I	infektiosairaudet	65	SYÖPÄTAUDIT JA SÄDEHOITO
10K	kardiologia	70	PSYKIATRIA
10M	nefrologia	70F	geriatrinen psykiatria
10R	reumatologia	70X	nuorisopsykiatria
20	KIRURGIA	70Z	oikeuspsykiatria
20G	gastroenterologia	75	LASTENPSYKIATRIA
20J	käsikirurgia	75X	nuorisopsykiatria
20L	lastenkirurgia	77	NEUROLOGIA
20O	ortopedia	77F	geriatria
20P	plastiikkakirurgia	78	LASTENNEUROLOGIA
20T	thorax- ja verisuonikirurgia	80	KEUHKOSAIRAUDET
20U	urologia	80A	allergologia
25	NEUROKIRURGIA	93	LIIKUNTALÄÄKETIEDE
30	NAISTEN TAUDIT JA SYNNYTYKSET	94	PERINNÖLLISYYSLÄÄKETIEDE
30E	endokrinologia	95	TYÖLÄÄKETIEDE JA TYÖTERVEYSHUOLTO
30Q	perinatologia	96	FYSIATRIA
30S	sädehoito	97	GERIATRIA
30U	urologia	98	YLEISLÄÄKETIEDE
40	LASTENTAUDIT		
40A	allergologia		
40D	neonatologia		
40E	endokrinologia		
40G	gastroenterologia		
40I	infektiosairaudet		
40H	hematologia		
40K	kardiologia		
40M	nefrologia		
50	SILMÄTAUDIT		
50N	neuro-oftalmologia		
55	KORVA-, NENÄ- JA KURKKUTAUDIT		
55A	allergologia		
55B	audiologia		
57	FONIATRIA		
57B	audiologia		

