

Smjernice za prevenciju *Clostridium difficile* u Općoj bolnici Zadar

Ivanka Matas¹, Alan Medić¹, Ines Leto², Boris Dželalija²

¹Zavod za javno zdravstvo Zadar

²Opća bolnica Zadar

Sažetak: *Clostridium difficile* je anaerobna, gram pozitivna bakterija, široko rasprostranjena u prirodi i u probavnom traktu brojnih životinja. *Clostridium difficile* infekcija je najčešći uzrok proljeva povezan sa zdravstvenom skrbi.

Cilj rada je prikazati iznimno važan javno zdravstveni značaj ove problematike. Također, cilj je i detaljno opisati mjere prevencije za suzbijanje širenja navedenog mikroorganizma u bolničkim uvjetima, a čija implementacija utječe na sigurnost bolesnika tijekom hospitalizacije i na ishod liječenja.

U Općoj bolnici Zadar bilježi se značajan porast broja proljeva povezanih s *Clostridium difficile*. U razdoblju 2012. - 2013. godine bilježimo svega 70-tak zahtjeva za pretragom na godišnjoj razini, da bi se taj broj u 2014. godini udvostručio, te u 2015. bilježimo više od 400 zahtjeva za pretragom. Izrađena i implementirana strategija za prevenciju *Clostridium difficile* infekcija temelji se na uvođenju postupnika "SNOP SKRBI" opisanog u ovom radu.

Ključne riječi. prevencija *Clostridium difficile* infekcije, "SNOP skrbi"

Uvod

Javno zdravstveni problemi s kojima se susreću djelatnici Zavoda za javno zdravstvo nisu isključivo vezani za izvanbolničke uvjete nastanka. Naime, značajan udio tih problema je vezan i uz bolničke ustanove, kao i ustanove socijalne skrbi (starački domovi), a jedan od njih je sve veća pojavnost mikroorganizma *Clostridium difficile* (CD). Kao aktivni članovi Povjerenstva za sprečavanje i suzbijanje infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi Opće bolnice Zadar (OB Zadar) želja nam je prikazati iznimno važan javno zdravstveni značaj ove problematike, kao i detaljno opisati mjere prevencije za suzbijanje širenja navedenog mikroorganizma u bolničkim uvjetima, a čiji rezultat u konačnici utječe na smanjenje posljedica na zdravlje i kvalitetu liječenja hospitaliziranih bolesnika, poglavito onih koji imaju prisutne komorbiditete za stjecanje CD infekcije.

Clostridium difficile je anaerobna, gram pozitivna bakterija, široko rasprostranjena u prirodi i u probavnom traktu brojnih životinja, a koja je prvi put identificirana i opisana 1935. Riječ „*difficile*“ potječe od latinske riječi „*težak*“ što ukazuje na njegovu otežanu kultivaciju. Njegov je klinički značaj uočen sedamdesetih godina prošloga stoljeća kada ga se, prema nekoliko izvješća, povezuje sa pseudomembranoznim kolitisom (1).

Infekcija koju uzrokuje *Clostridium difficile* najčešći je uzrok proljeva povezan sa zdravstvenom skrbi. Od 2003. godine sve se učestalije opisuju epidemije na području SAD-a i Kanade karakterizirane znatno težim kliničkim tijekom bolesti, uz višu stopu mortaliteta, povećanim rizikom od relapsa bolesti, te težim komplikacijama (2). Ove su epidemije povezane sa hipervirulentnim ribotipom 027, a čija se prisutnost registrira i u 16 zemalja EU, s epidemijskim pojavljivanjem u njih 9. Međutim, potpuno je jasno da se javljaju i drugi ribotipovi sa sličnim mehanizmima hiperprodukcije toksina i vrlo malim međusobnim genetskim razlikama (3).

Klinička slika CDI kreće se u rasponu od blage do teške dijareje pa sve do po život opasne komplikacije poput pseudomembranskog kolitisa, te toksičnog megakolona (1). CDI je obično, ali ne uvijek povezan s prethodnim korištenjem antibiotika. Najčešći simptom je proljev koji obično počinje 5-10 dana nakon početka antibiotske terapije, ali i uzimanja još i nekih drugih lijekova (inhibitori protonske pumpe i drugi). Inače, u svijetu se izvješćuje kako su infekcije koju uzrokuje *Clostridium difficile* postale najčešći uzrok proljeva stečenih u bolnici.

Čimbenici rizika za razvoj proljeva koji uzrokuje *C. difficile* su brojni: izlaganje antibioticima, visoka životna dob (>65 godina), a uobičajen je u starijih oslabljenih bolesnika s drugim kroničnim bolestima. Epidemije su češće na gerijatrijskim odjelima i odjelima za produljeno liječenje. Produžena životna dob, prisutnost kroničnih bolesti te nepostojanje adekvatnih ustanova za palijativnu skrb uzrokuju i pridonose većem riziku za nastanak infekcija u akutnim bolnicama. Inače, do 5% zdravih osoba nosi *C. difficile* u crijevima, a bez simptoma (fiziološka flora čovjeka). Također, podaci u literaturi navode da kliconoštvo može doseći i do 20% u korisnika ustanova za dugotrajni boravak te 14% u hospitaliziranih starijih bolesnika na akutnim internističkim odjelima (1). Prema podacima iz stručnih i znanstvenih publikacija stopa smrtnosti se kreće od 6 do 30%, i u stalnom je porastu (2).

Na području zemalja članica EU u bolnicama akutnog tipa godišnje se registrira 123 997 slučajeva infekcija uzrokovanih s *Clostridium difficile* povezanih sa zdravstvenom skrbi (4). U European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) studiji prevalencije infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi i potrošnji antibiotika u bolnicama akutnog tipa provedene u razdoblju 2011. -2012. *C. difficile* se navodi kao osmi mikroorganizam po učestalosti među uzročnicima infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi. Procjenjuje se da broj smrtnih slučajeva koji se mogu direktno povezati sa CDI i zdravstvenom skrbi iznosi 3 700 godišnje unutar EU (4).

Početak 2016. godine ECDC pokreće aktivno praćenje infekcija povezanih s *Clostridium difficile* u bolnicama akutnog tipa na području zemalja članica EU prema protokolu koji omogućuje zemljama članicama usporedbu prikupljenih podataka. Cilj ovog praćenja je procijeniti incidenciju CD infekcija u bolnicama akutnog tipa na području Europe te omogućiti sudionicima standardiziranim protokolom mjeriti i uspoređivati svoje incidencije s vrijednostima drugih sudionika. Pored toga praćenje bi trebalo opisati epidemiološke karakteristike *Clostridium difficile* na lokalnoj, nacionalnoj i europskoj razini, uključivo osjetljivost izolata na antibiotike, PCR ribotip, prisutnost toksina A, toksina B i binarnog toksina, morbiditet, mortalitet, kao i detekciju novih PCR ribotipova.

Slijedom navedenog, a prema definiranim prioritetima Referentnog centra za bolničke infekcije Ministarstva zdravlja i prema spomenutoj definiranoj metodologiji ECDC-a, od lipnja pa do kraja ove godine provodi se praćenje CD infekcija na razini svih zdravstvenih ustanova u Hrvatskoj.

Pretpostavka je da, kao posljedica nedovoljne svjesnosti problema od strane zdravstvenih djelatnika i neadekvatne laboratorijske dijagnostike (nestandardiziranih testova), infekcije uzrokovane s *Clostridium difficile* u jednom djelu slučajeva ostaju nedijagnosticirane. Za pravovremenu i ispravnu dijagnozu neopodna je implementacija standardiziranih protokola, a prema preporukama i smjernicama eksperata na tom području, prvenstveno preporukama European Society for Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID).

Na našem području bilježimo porast broj proljeva povezanih s *Clostridium difficile* što je jednim dijelom posljedica povećanog broja zahtjeva za pretragom, što znači da je i porasla

svijest o ovoj problematici. U razdoblju 2012. -2013. godine bilježimo svega 70-tak zahtjeva za pretragom na godišnjoj razini, da bi se taj broj u 2014. godini udvostručio, a 2015. godine povećao i nekoliko puta (2014. godine obrađeno je 66 pacijenata, a 2015. godine taj je broj iznosio 415 zatraženih pretraga). Prošle godine bilježimo i epidemijsko pojavljivanje proljeva uzrokovanog s *Clostridium difficile* što također doprinosi porastu broja CD infekcija na našem području. U mikrobiološkom se laboratoriju dijagnostika provodi prema preporukama i smjernicama u dva koraka: uzorci stolice se testiraju enzimskim imunotestom kao testom probira na GDH (glutamat dehidrogenazu), a potom se isti uzorak čiji je rezultat testa probira pozitivan, testira na prisutnost *Clostridium difficile* toksina A i B. Osjetljivost enzimskih imunotestova relativno je niska (75-95%) i postoji mogućnost izdavanja lažno negativnih rezultata testiranja. Ukoliko postoji izrazita sumnja na bolest na osnovu kliničke slike, preporuka je uvođenja antibiotske terapije neovisno o rezultatu testa. Od nedavna u mikrobiološkom laboratoriju provodi se i molekularna dijagnostika (PCR) za detekciju tcdB gena koji kodira toksin B. Kod ove izrazito osjetljive metode treba imati na umu da postoji mogućnost detekcije toksina i kod asimptomatskih pacijenata (kliconoša) te treba obeshrabrivati kliničare u pokušaju zahtjeva za „testom izliječenja“ koji se iz spomenutih razloga nikako ne preporučuje u svim objavljenim smjernicama i preporukama.

1. Strategija prevencije - implementacija mjera za suzbijanje širenja za proljev koji uzrokuje *Clostridium difficile*

Trenutačne strategije za prevenciju infekcija koje uzrokuje *Clostridium difficile* temelje se na uvođenju «snopa skrbi», prema preporukama i smjernicama eksperata na ovom području, dostupnima iz strane literature. Snop skrbi je skup mjera i postupaka, odnosno grupa intervencija, baziranih na znanstvenim dokazima, koji su neophodni za optimalnu zdravstvenu njegu bolesnika, u određenim okolnostima koje uključuju rizike, u cilju postizanja najboljeg mogućeg ishoda (3).

Ovdje navodimo propisani „**Snop postupaka za CD**” utemeljen na dokazima, te način implementacije propisanih mjera kao i prijedlog u slučaju nemogućnosti implementacije iste.

1.1. Propisivanje antibiotika

- a. Izraditi strategiju/politiku propisivanja antibiotske terapije na razini OB Zadar, a prema kliničkim smjernicama i lokalnoj mikrobiološkoj flori (smjernice nisu zamjena za kliničko promišljanje i kritičko rasuđivanje liječnika kliničara, već su okvir unutar kojeg kojeg će se naći većina bolesnika koji zahtjevaju primjenu antimikrobnih lijekova, ali ne i svi bolesnici).
- b. Poboljšati suradljivost za uzimanje mikrobioloških uzoraka ciljano, prije započete antibiotske terapije kako bi se propisala ciljana antibiotska terapija, a ne empirijska terapija bez mikrobiološkog uzročnika (selekcija rezistencije).
- c. Prekinuti antibiotsku terapiju koja je dovela do promjene bolesnikove crijevne flore ili ukoliko je moguće promijeniti u antibiotik užeg spektra

1.2. Rana dijagnoza da se identificira bolesnik te da se započne terapija koja kontrolira simptome

Identifikacija bolesnika

- a. Kod pojave proljeva kod bolesnika pravovremeno uzeti uzorak stolice za *Clostridium difficile*. Samo vodenaste ili mekane stolice treba testirati na *Clostridium difficile*. (proljevi – najmanje tri vodenast stolice u 24 sata)
- b. Uzorak se treba brzo transportirati u Mikrobiološki laboratorij ZJZ Zadar. Specijalist mikrobiolog u vremenu od 30 minuta od primitka uzorka i obrade povratno javlja nalaz osoblju odjela i medicinskoj sestri za kontrolu infekcija kako bi osoblje odjela što prije izoliralo navedenog bolesnika te kako bi se pravovremeno uključila antibiotska terapija koja kontrolira simptome. U slučaju negativnog rezultata testiranja prvog uzorka stolice testiranje se može ponoviti (ukoliko se koriste testovi niže osjetljivosti). Ponavljano testiranje, kao i testiranje kao kontrola provedene terapije se ne preporučuje.

Propisivanje antibiotske terapije koja kontrolira simptome

- a. Treba započeti s primjenom specifične antibiotske terapije. Pridržavati se propisanih Smjernica za liječenje infekcije uzrokovane *Clostridium difficile* prema kliničkoj slici bolesnika (blaga, umjerena, teška).
- b. Izraditi lokalne smjernice prema svjetskim smjernicama za svaku od navedenih kliničkih slika (algoritam liječenja).

1.3. Brza izolacija bolesnika

- a. Brza dijagnoza i izolacija svih bolesnika s *Clostridium difficile* u jednokrevetnu sobu s toaletom unutar sobe i to što je moguće prije (najbolje unutar 2 sata) ili kohortirati sve simptomatske bolesnike.
- b. Premještanje bolesnika između odjela/jedinica i zdravstvenih ustanova treba ograničiti samo na slučajeve ako se smatra bitnim da bi se spriječio prijenos.

1.4. Primjeniti mjere prevencija infekcija

- a. Primjeniti propisani Protokol „Smjernice za proljev koji uzrokuje *Clostridium difficile*”, a koji je dostupan na bolničkoj intranetskoj stranici.
- b. Koristiti propisanu zaštitnu opremu: rukavice, kiruršku masku, zaštitni ogrtač tijekom njege, PVC pregaču tijekom drugih manjih intervencija. Iznimno je važno da se zaštitna oprema koristi prije ulaska u bolesničku sobu te da se ista skine u bolesničkoj sobi - nikako se s kontaminiranim rukavicama ne smije izlaziti iz bolesničke sobe. Isto tako je važno postaviti ljepljivu traku na podu u bolesničkoj sobi, kako se spore ne bi prenjele putem obuće.
- c. Najveći naglasak je stavljen na higijenu ruku sukladno Nacionalnim smjernicama za higijenu ruku (Liječnički vijesnik, 2011.). Najveća mogućnost prijenosa bolničkih infekcija, odnosno patogenih mikroorganizama je isključivo putem ruku zdravstvenih djelatnika (direktnim ili indirektnim kontaktom – putem doticanja kontaminiranog predmeta/površine).
- d. U bolničkoj ljekarni se može trebovati set FLEXY SEAL, a koji služi za fekalnu inkontinenciju kod nepokretnih bolesnika, kako se ne bi stvarao aerosol od proljevastih stolica.

1.5. Čistiti i dezinficirati okolinu

- a. Preporuka je da čim bolesnik obavi nuždu u krevetu (ili u sanitarnom čvoru), da se nakon provedene njege pozove spremačica koja bi propisno dekontaminirala površine - mehaničko pranje te dezinfekcija s dezinficijensom koji ima sporocidnu djelotvornost. Sposobnost stvaranja spora omogućuje perzistenciju i preživljavanje u okolini mjesecima (do 6 mjeseci). Isti postupak dekontaminacije odnosi se na čišćenje i dezinfekciju ambulante za preglede u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu (OHBP) ili sobe za opservaciju.
- b. Bolesnička soba se može dekontaminirati po otpustu bolesnika s uređajem za aerosolizaciju zraka (dezinficijens koji se koristi je vodikov peroksid koji postiže sporocidnu djelotvornost nakon 60 minuta). Tijekom aktivne faze dezinfekcije aparat ispušta dezinficijens te se u prostoru stvara maglica (aerosol) kojom se dezinficira sva oprema i prostor. Poglavitno ista maglica prodire do inače nepristupačnih mjesta, a koje spremačice ne mogu ručno očistiti.
- c. U planu dezinfekcije medicinskim sestrama je dostupan Protokol plana dezinfekcije površina i opreme s dezinficijensima s kojima se postiže sporocidna aktivnost poput klornog preparata do 5000 ppm-a aktivnog klora (10 G izosana G/1 L vodovodne vode/15 minuta), potom aktivan kisik (1% Perform /10 g /1 L vodovodne vode/2 sata), gluteraldehid (3% Comi surface/30 ml/1 L vode/ 2 sata) i unatrag par mjeseci se naručuje dezinficijens na bazi vodikovog peroksida i peroctene kiseline koji se ne razređuje te je gotov za upotrebu i djeluje odmah – Anioxy spray ws od 1 L.

1.6. Dekontaminirati / sterilizirati predmete i opremu za njegu bolesnika

- a. Odvojiti opremu samo za navedenog bolesnika, poglavito višekratnu poput toplomjera, tlakomjera, stetoskopa
- b. Pridržavati se standardnih operativnih postupaka (SOP) za održavanje višekratne opreme.

2. Problemi pri uvođenju mjera

Prilikom implementacije gore navedenih „Smjernica” pojavili su se određeni problemi, a vezani uz izoliranje bolesnika u zasebnu sobu za izolaciju. Naime, u Službi za interne bolesti najčešće su hospitalizirani bolesnici s kroničnim bolestima, kao i brojnim komorbiditetima, koji zahtijevaju liječenje dulji vremenski period, te je problem s upravljanjem s prijevremenim otpustima bolesnika, a kako bi se osigurala prazna soba na bolničkom odjelu. Također, većina zdravstvenih ustanova, pa tako i OB Zadar, ne posjeduje na svakom odjelu jednokrevetnu sobu. No unatoč navedenim problemima, rukovodstvo odjela (odgovorni liječnik i glavna sestra odjela) bi poduzeli sve radnje da se pacijenti organizacijski izmjestu po odjelu (prema kliničkoj dijagnozi i spolu) te da se bolesnici s dobrim kliničkim stanjem otpuste kući, a sve u cilju da se pravovremeno osigura zasebna soba. Općenito u implementaciji svih propisanih mjera za izolaciju rijetko koja zdravstvena ustanova može osigurati medicinsku sestru koja samo skrbi za navedenog bolesnika, ali se iz navedenog razloga propisuje mjera da se svi planirani postupci (medicinsko – dijagnostički, sestrinske intervencije, provedba zdravstvene njege) kod bolesnika kod kojeg se treba provoditi zaštitna izolacija provode zadnje. Problemi koji se pojavljuju u većini zdravstvenih ustanova vezani su i s održavanjem i čišćenjem bolesničkih odjela, a poglavito kad treba osigurati spremačicu koja obavlja poslove čišćenja samo na jednom radilištu. Navedena epidemija rezultirala je uvođenjem učestalijeg generalnog čišćenja bolničkih odjela, poglavito po otpustu bolesnika te nabavkom uređaja za aerosolnu dezinfekciju

prostora i zraka i provedbom dekontaminacije površina i zraka s navedenim aparatom s dezinficijensom na bazi vodikovog peroksida, koji postiže visok stupanj djelotvornosti kao i sporocidnu djelotvornost.

3. Zaključci

1. Iznimno je važno uzeti uzorak stolice kod svih bolesnika kod kojih se pojavi proljev, te zatražiti mikrobiološku obradu na *Clostridium difficile* kako bi se pravovremeno mogle poduzeti sve propisane protuepidemijske mjere prema izvoru zaraze i putevima širenja.
2. Potrebno je provesti edukaciju cjelokupnog bolničkog osoblja (zdravstvenih, nezdravstvenih) o „Smjernicama za prevenciju širenja *Clostridium difficile* i „Snop-ova skrbi za *Clostridium difficile* u skladu s propisanim kompetencijama i djelokrugom rada, kako bi se propisane mjere što učinkovitije implemenirale u rutinsku praksu.
3. Prilikom upravljanja epidemijom važno je upoznati Upravu bolnice s poduzetim mjerama, a naručito ukoliko određene mjere iziskuju ograničavanje prijema na odjel gdje se odvija epidemija, kao i na uvođenje ograničavanja ili zabrane posjeta bolesnicima.
4. Standardne mjere temeljitog čišćenja i dezinfekcije, uz korištenje uređaja za aerosolnu dekontaminaciju površina i zraka pokazale su se učinkovitima u redukciji višestruko otpornih mikroorganizama na bolničkim odjelima.

Reference

1. Damani N., *Posebni patogeni*, Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija, Medicinska naklada, Zagreb, 2015., str 170.-174.
2. E. J. Kuijper, B. Ciognard, P. Tull on behalf of the ESCMID Group for *Clostridium difficile* – Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe
3. E Valiente, LF Dawson, MD Cairns, RA Stabler, BW Wren – Emergence of new PCR ribotypes from the hypervirulent *Clostridium difficile* 027 lineage, *Journal of Medical Microbiology* (2012); 61, 49-56
4. European surveillance of *Clostridium difficile* infection. Surveillance protokol version 2.2. Dostupno na adresi: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/European-surveillance-clostridium-difficile.v2FINAL.pdf> datum pristupa: 08. srpnja 2016.
5. *Clostridium difficile* infection, dostupno na adresi: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/healthcare-associated_infections/clostridium-difficile-infections/pages/clostridium-difficile-infections.aspx datum pristupa: 08. srpnja 2016.
6. Damani N., *Strategije za kontrolu i prevenciju infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi*, Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija, Medicinska naklada, Zagreb, 2015., str10-15.
7. Tečaj trajne edukacije «Propisani snop postupaka (bundle) u prevenciji infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi», KBC Zagreb, Referentni centar za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, Zagreb, 19. -20. studeni 2010.
8. Leto I, Propisani “snop postupaka” u prevenciji infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi u jedinicama intenzivne skrbi, Tečaj treće kategorije trajnog usavršavanja za medicinske sestre, Zadar, 11. prosinca 2015.