

# UPUTSTVO

## ZA PREVENCIJU I SUZBIJANJE BOLNIČKIH INFEKCIJA IZAZVANIH BAKTERIJOM CLOSTRIDIUM DIFFICILE

("Sl. glasnik RS", br. 52/2013)

### I SADRŽINA UPUTSTVA

1. Ovim uputstvom propisuje se način sprovođenja odgovarajućih stručnih, organizacionih i drugih propisanih mera od strane zdravstvenih ustanova, drugih oblika obavljanja zdravstvenih delatnosti (privatna praksa), socijalnih ustanova u kojima se obavlja i zdravstvena delatnost i drugih pravnih lica koja mogu obavljati zdravstvenu delatnost za svoje zaposlene, u cilju prevencije i suzbijanja bolničkih infekcija izazvanih bakterijom *Clostridium difficile* (u daljem tekstu: *C. difficile* infekcija).

*Clostridium difficile* (*C. difficile*) je sporogena, gram pozitivna anaerobna bakterija, izolovana prvi put 1935. godine iz stolice novorođenčadi, a 1978. godine prvi put povezana sa nastankom pseudomembranoznog enterokolitisa.

*C. difficile* je bakterija osetljiva u vegetativnom obliku, a može sporulisati u sredini, kada ne postoje uslovi za njen aktivni rast. Sposobnost stvaranja spora omogućava bakteriji da perzistira i preživi u okolini (npr. na suvim površinama) duži period vremena.

Ova bakterija može uzorkovati gastrointestinalne infekcije koje se mogu manifestovati od asimptomatskih kolonizacija do ozbiljnih i teških dijareja, pseudomembranoznog enterokolitisa, intestinalne perforacije ili dovesti do smrtnih ishoda. Faktori virulencije ove bakterije su toksini (A, B i novootkriveni tzv. binarni toksin), koji dovode do inflamacije, oštećenja mukoze i sekrecije, odnosno do dijareje ili kolitisa.

Zapaljenje creva izazvano bakterijom *C. difficile* podleže obaveznom prijavljivanju od 2004. godine u skladu sa Zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti ("Službeni glasnik RS", broj 125/04) i Pravilnikom o prijavljivanju zaraznih bolesti i drugih slučajeva utvrđenih zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti ("Službeni glasnik RS", br. 98/05 i 107/05 - ispravka).

### II EPIDEMIOLOGIJA

2. Toksini bakterije *C. difficile* izoluju se iz stolice 15-25% pacijenata koji imaju proliv udružen sa upotrebom antibiotika i iz stolice 95% pacijenta sa pseudomembranoznim enterokolitisom.

Rezervoar infekcije mogu biti:

- kolonizovane (asimptomatske) osobe,

- obolele osobe i

- bolnička sredina.

3. *C. difficile* se u bolničkoj sredini može prenositi:

- preko kontaminiranih ruku bolesnika sa *C. difficile* infekcijom,

- preko ruku zdravstvenih radnika i/ili predmeta i pribora iz okoline inficiranog pacijenta kontaminiranih vegetativnim oblikom ili sporama ove bakterije.

Stepen kontaminacije sredine sporama *C. difficile*-a je proporcionalan broju bolesnika koji imaju proliv uzrokovan ovim mikroorganizmom.

4. Postoji više faktora rizika koji su značajni sa nastanak *C. difficile* infekcija.

Najznačajniji su: a) nekritična upotreba antibiotika širokog spektra, koji deluju na fiziološku crevnu floru pacijenta b) ingestija vegetativnog ili sporogenog oblika bakterije *C. difficile*. Takođe su značajni: starost iznad 65 godina, težina osnovnog oboljenja, prisustvo nazogastrične tube, primena lekova za prevenciju i terapiju gastroduodenalnog ulkusa, kao i dužina bolničkog lečenja. I virulencija nekog od sojeva *C. difficile*-a je važan faktor za nastanak oboljenja.

Neke osobe izložene navedenih faktorima razvije oboljenje, druge mogu postati samo kolonizovani (asimptomatski) nosioci *C. difficile*-a.

### III DIJAGNOZA

5. Dijagnoza oboljenja postavlja se na osnovu kliničkog nalaza i mikrobiološke dijagnostike.

### IV DEFINICIJA SLUČAJA

6. *C. difficile* infekcija mora ispuniti najmanje jedan od sledećih kriterijuma:

- Prolivaste stolice ili toksični megakolon i pozitivan laboratorijski nalaz toksina u stolici ili na koprokulturi

- Pseudomembranozni kolitis endoskopski dokazan

- Histopatološki nalaz promena koje idu u prilog infekciji *C. difficile* na kolonu (sa ili bez dijareje) u uzorku uzetom endoskopski, kolektomijom ili prilikom autopsije.

7. *C. difficile* infekcija se smatra da je nastala u zdravstvenoj ustanovi, odnosno u drugom obliku zdravstvene delatnosti iz tačke 1. ovog uputstva:

a) ukoliko se javila 48 sati ili kasnije po prijemu u zdravstvenu ustanovu, odnosno u drugi oblik zdravstvene delatnosti iz tačke 1. ovog uputstva

b) ukoliko je pacijent otpušten iz zdravstvene ustanove, odnosno iz drugog oblika zdravstvene delatnosti iz tačke 1. ovog uputstva, u okviru prethodne četiri nedelje.

## V MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA

8. Značajno mesto u dijagnostici ima i pravilno uzorkovanje materijala za mikrobiološku dijagnostiku. Potrebno je uzeti odgovarajuću, veću količinu tečne ili kašaste stolice bolesnika sa dijarejom pre započinjanja ciljane antibiotske terapije i u roku od dva sata poslati je u mikrobiološku laboratoriju. Ukoliko je neophodno, uzorak stolice se može čuvati na temperaturi od 2 do 8 °C do 72 sata. Dijagnoza se postavlja dokazivanjem toksina u stolici (ELISA testom). Moguće je uraditi i kultivaciju anaerobne bakterije i zatim na bakteriji u kulturi testirati produkciju toksina. Primena molekularne dijagnostike i utvrđivanje ribotipa toksogenih sojeva *C. difficile* vrše se u Referentnoj mikrobiološkoj laboratoriji prema epidemiološkim indikacijama.

9. Laboratorijska kontrola na *C. difficile* se ne radi nakon uspešno sprovedene terapije i normalizovanja stolice. Skrining i rutinsko uzorkovanje fecesa za detekciju bakterije *C. difficile* se ne sprovodi, izuzev pri epidemiološkim istraživanjima.

## VI TERAPIJA

10. Kod inicijale epizode, lakše bolesti (manje od četiri stolice dnevno terapija je): rehidracija, prekid antibiotske terapije.

11. Kod inicijalne epizode, srednje teške bolesti ( $Le < 15 \times 10^9/1$ ): propisuje se metronidazol 3 x 500 mg per os u trajanju 10-14 dana.

12. Kod inicijalne epizode, teške bolesti ( $Le > 15 \times 10^9/1$ ) stariji uzrast (>65 godina), preegzistentno imunodeficientno stanje ili zapaljenje creva, ili vrednosti kreatinina 1,5 puta veće od normalnih vrednosti, prethodni neuspeh terapije metronidazolom: propisuje se vankomicin 4 x 125 mg per os u trajanju 10-14 dana.

13. Kod inicijalne epizode, fulminantni kolitis (ili toksični megakolon) - bol u trbuhu, febrilnost, leukocitoza ( $Le > 25 \times 10^9/1$ ) ili leukopenija ( $Le < 15 \times 10^9/1$ ), hipoalbuminemija (<30 g/l), hipotenzija (šok), distenzija trbuha, propisuje se: vankomicin 4 x 500 mg, metronidazol 3 x 500 mg intravenski ili vankomicin rektalne klizme (4 x 500 mg) i imunoglobulin 400 mg/kg intravenski.

14. Kod toksičnog megakolona, ileusa, perforacije: hirurško zbrinjavanje.

15. Uz antibiotsku terapiju savetuje se neki od probiotika i odgovarajući dijetalni režim ishrane.

Početna doza vankomicina je 500 mg dnevno (4 x 125 mg). Statistički nije dokazana razlika u dužini trajanja infekcije bolesnika lečenih većim dozama vankomicina, osim u slučaju komplikacija. Istovremeno davanje metronidazola je opravdano samo u slučaju komplikacija.

Lečenje recidiva je identično kao i u slučaju prve epizode infekcije, ali u trajanju od 21 dan.

## VII MERE PREVENCIJE I SUZBIJANJA

16. Pri sprovođenju mera prevencije i suzbijanja *C. difficile* infekcija neophodno je imati dvostruki pristup:

- 1) Redukovati faktore rizika za nastanak infekcija (racionalna primena antibiotika);
- 2) Prekinuti horizontalno širenje *C. difficile* sa pacijenta na pacijenta u zdravstvenoj ustanovi i drugom obliku delatnosti iz stava 1. Opšte odredbe ovog uputstva.

17. Redukcija faktora rizika za nastanak infekcija - racionalna primena antibiotika.

Potrebno je ograničiti primenu antibiotika samo na one slučajeve gde su indikovani, jer je u najvećem broju slučajeva *C. difficile* infekcija u vezi sa primenom antibiotika. Indikacija za primenu antibiotika se postavlja na osnovu kliničke slike, parametra zapaljenja (fibrinogen, C reaktivni protein - *CRP*, prokalcitonin), i prema izolovanom uzročniku i njegovoj osetljivosti na antibiotike.

Dužina primene antibiotika treba da bude vremenski ograničeno, po protokolu, posebno u toku profilaktičke primene antibiotika u hirurgiji.

18. Prekinuti horizontalno širenje *C. difficile* sa pacijenta na pacijenta u zdravstvenoj ustanovi i drugom obliku zdravstvene delatnosti iz tačke 1. ovog uputstva.

Primeniti sledeće mere kontaktne izolacije:

- 1) Odvojiti (izolovati) sve pacijente sa sumnjom na *C. difficile* infekciju ili sa potvrđenom infekcijom u jednokrevetne sobe sa posebnim sanitarnim čvorom ili napraviti kohortnu izolaciju (sve bolesnike sa sumnjom na *C. difficile* infekciju ili sa potvrđenom infekcijom grupisati u istu sobu sa posebnim sanitarnim čvorom.

Postupci pre ulaska u sobu za izolaciju:

Obući ličnu zaštitnu opremu ovim redosledom:

- zaštitni mantil/kecelja,
- rukavice za jednokratnu upotrebu.

Postupci pre izlaska iz sobe za izolaciju:

Ličnu zaštitnu opremu skinuti ovim redosledom:

- rukavice,
- zaštitni mantil/kecelja.
- Sve upotrebljene delove lične zaštitne opreme odložiti u kese za infektivni medicinski otpad, prema preporukama za pravilno upravljanje medicinskim otpadom.
- Obaviti higijenu ruku vodom i sapunom (zbog rezistencije spora na alkoholne preparate, u ovom slučaju ne koristiti sredstva na bazi alkohola u higijeni ruku).

2) Oprema koja se koristi kod pacijenata sa sumnjom na *C. difficile* infekciju ili sa potvrđenom infekcijom treba da bude za jednokratnu upotrebu ili namenjena samo ovim pacijentima. Opremu i predmete koji se koriste za ostale pacijente, posle upotrebe temeljno oprati i dezinfikovati preparatom sa sporicidnim efektom.

3) Osoblje koje radi sa pacijentima u izolaciji ne treba da radi u drugim delovima zdravstvene ustanove, odnosno drugog oblika zdravstvene delatnosti iz tačke 1. ovog uputstva (personalna separacija).

4) Edukovati pacijenta o značaju lične i opšte higijene i primeni postupaka lične higijene, a nepokretnim i slabo pokretnim pacijentima redovno sprovoditi higijenu od strane medicinskog osoblja i voditi evidenciju o tome.

5) Edukovati osoblje koje radi na održavanju higijene bolničke sredine o pravilnom održavanju higijene bolničke sredine.

6) Obaviti temeljno čišćenje i pranje površina uobičajenim rastvorom deterdženta i ispiranje čistom vodom pre nanošenja dezificijensa sa sporocidnim dejstvom u neposrednoj okolini bolesnika i drugim mestima na kojima se spore mogu naći (ormarići, površine u toaletima, lavaboi, kade, kvake, noćne posude, termometri za merenje telesne temperature rektalnim putem, prekidači za svetlo i druga kontaminirana područja bolničke sredine) najmanje dva puta u smeni.

7) Za dezinfekciju koristiti radne rastvore hlornih preparata sa najmanje 0,1% aktivnog hlora (ili 1000 ppm) pa do 0,48% aktivnog hlora (ili 4800 ppm), u zavisnosti od površine i mogućnosti njene kontaminacije, ili nekog drugog dezinfekcionog sredstva namenjenog za površine u okolini pacijenta sa deklarisanim dejstvom na spore *C. difficile*-a. U slučaju upotrebe jačih koncentracija rastvora za dezinfekciju, potrebno je sobu isprazniti od ljudi, a pre useljenja prostoriju dobro provetriti. Radne rastvore pripremati neposredno pre upotrebe u skladu sa preporukom proizvođača.

Nakon prebrisavanja hlornim preparatom, površine ostaviti da se osuše na vazduhu (površinu ne brisati).

- 8) Treba osigurati odvojeni pribor za održavanje higijene prostora, opreme i uređaja u sobama za izolaciju. Poželjno je da se krpe za čišćenje peru u mašinama nakon svake upotrebe.
- 9) Prljavo rublje stavljati direktno u pvc kesu za odlaganje veša, u prostoru za izolaciju.
- 10) Rublje prati vodom i deterdžentom u skladu sa procedurama za rukovanje i sprovođenje postupaka prilikom pranja rublja.
- 11) Posuđe prati vodom i deterdžentom u skladu sa procedurama za rukovanje i sprovođenje postupaka prilikom pranja posuđa.
- 12) Posebnu pažnju obratiti na proceduru klistiranja pacijenata (neophodna je upotreba klizmi i dodatnih sredstava i rukavica za jednokratnu upotrebu).
- 13) Ograničiti kretanje pacijenata izvan sobe za kontaktnu izolaciju. Ukoliko je potrebno sprovesti neke dijagnostičke i terapijske procedure van prostora izolacije, upozoriti osoblje na pridržavanje mera kontaktne izolacije u radu sa pacijentom.
- 14) Kontaktnu izolaciju ukinuti 48 sati nakon prestanka dijareje.
- 15) Ukoliko se pacijent premešta na drugo odeljenje, zdravstvenu ustanovu ili mesta kolektivnog smeštaja, u otpusnoj listi obavezno naglasiti da je pacijent imao *C. difficile* infekciju (bolesnici mogu ostati kolonizovani dugo vremena nakon otpuštanja iz bolnice).

## VIII STUPANJE NA SNAGU

19. Ovo uputstvo stupa na snagu narednog dana od dana objavljivanja u "Službenom glasniku Republike Srbije".