

DESINFEKTOL G LV-KÄSIHUUHDE DILUTUS

UUDISTETUT KÄSIHUUHDEBRÄNDIT



**Aito ja
alkuperäinen**



**Suosituin
suomalainen**



**Unelmien
käsihuuhde**

Vain parasta käsihygieniaan

BERNER

Kysy lisää:

EN 12791, EN 1500

Suomen Sairaalahygieniyhdistyksen hallitus 2007

Veli-Jukka Anttila	HYKS /Medisiininen tulosyksikkö/Infektiosairaudet, PL 340, 00029 HUS
Puheenjohtaja	puh. työ 09-4711, fax 09-471 75679, email: veli-jukka.anttila@hus.fi
Hannu Sarkkinen	Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä, Lahti
Kimmo Kuusisto, rahastonhoitaja	Savelantie 3a 9, 00720 Helsinki, email: kimmo.kuusisto@elisanet.fi
Niina Aalto, sihteeri	puh. työ 050-427 2687, HUS Sairaalahygieniyksikkö, Peijaksen sairaala
Janne Laine	Turun terveystoimi, Luolavuorentie 2, 20700 Turku
Raija Uusitalo-Seppälä	puh.työ 02-269 2232, fax 02-269 2995, email: niina.aalto@turku.fi
Kari Hietaniemi	TAYS, Infektiosairaudet ja sairaalahygienia, PL 2000, 33521 Tampere
Anneli Panttila	puh. työ 03-311 64556, fax 03-311 64343, email: janne.laine@pshp.fi
Irma Teirilä	Satakunnan keskussairaala,N1, Sairaalanatie 3, 28100 Pori
	puh. työ 044-707 7932, fax 02-627 7999, email: raija.uusitalo-seppala@satshp.fi
	Hyvinkään sairaala, Sairaalanatie 1, 0580 Hyvinkää
	puh. työ 019- 4587 2707, fax 019-4587 2564, email: kari.hietaniemi@hus.fi
	Seinäjoen keskussairaala/sairalahygienia, Hanneksenrinne 7, 60220 Seinäjoki
	puh. työ 06-415 4785, fax 06-415 5551, email: anneli.panttila@epshp.fi
	Oulun yliopistollinen sairaala/Infektiotorjuntayksikkö, PL 21, 90029 OYS
	puh. työ 08-315 2451, fax 08-315 2452, email: irma.teirila@ppshp.fi

Suomen Sairaalahygienialehden toimituskunta:

Paul Grönroos	Tampere
Anu Hintikka	HUS, Medisiininen tulosyksikkö, Jorvin sairaala
Marja Hämäläinen, ilmoitusmyynti	HUS, Mobiiliyksikkö, Helsinki
Outi Lyytikäinen	Kansanterveyslaitos, Sairaala-infektio-ohjelma, Helsinki
Olli Meurman, päätoim.	TYKS/Kliininen mikrobiologia, Turku
Risto Vuento	TAYS, Laboratoriokeskus, Tampere
Anu Aalto, toimitussihteeri	HUS, Medisiininen tulosyksikkö, Infektiosairauksien klinikka,
	Sairaalahygieniyksikkö, PL 340, 00029 HUS, (09) 471 73811
	e-mail: anu.aalto@hus.fi

Yhdistyksen jäsenpalvelu:

Liisa Holttinen, Ukonkivenpolku 4 Ä 201, 01610 Vantaa
e-mail: liisa.holtinen@netsonic.fi, puh. 040 827 0445
Yhdistyksen jäsenpalvelu palvelee jäseniään jäsen- ja koulutusasioissa maanantaisin klo 14.00-16.00,
Lehden tilaus ja osoitteenmuutokset jäsenpalvelun kautta. **Yhdistyksen kotisivun osoite: www.sshy.fi.**

Yhdistyksen koulutuspäällikkö Marja Hämäläinen, marja.hamalainen@hus.fi

Suomen Sairaalahygieniyhdistys / Välinehuoltoryhmän hallitus:

Tuula Karhumäki, puheenjohtaja	HUS-Desiko liikelaitos, Tukholmankatu 2 10 krs., PL 750, 00029 HUS,
Sirpa Hirvonen	puh. työ 09 - 471 80770, fax. 09 - 471 721 90, tuula.karhumaki@hus.fi
Raili Keurulainen, rahastonhoitaja	Pohjois-Karjalan sairaanhoito- ja sosiaalipalvelujen ky, Välinehuoltokeskus,
Jouko Kestilä, varapuheenjohtaja	Tikkamäentie 16, 80210 Joensuu, puh. työ 013-171 2971,
Päivi Töytäri, sihteeri	sirpa.hirvonen@pkssk.fi
Kaarina Kurki	HUS-Desiko liikelaitos, Meilahden välinehuoltokeskus, PL 340,
Päivi Virtanen-Vättö	Haartmanink.4, 00029 HUS, puh. työ 09-471 73848, fax 09-471 76510,
	raili.keurulainen@hus.fi
	Lapin sairaanhoitopiiri ky, Sterilointikeskus, PL 8041, 961010 Rovaniemi,
	puh. työ 016-3285710, jouko.kestila@lshp.fi
	KSSHP/Keski-Suomen Sairaanhoitopiiri / Välinehuoltokeskus,
	Keskussairaalantie 19, 40620 JYVÄSKYLÄ, puh. työ 014-2691990,
	paivi.toytari@ksshp.fi
	KPSHP / Keski-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri / Välinehuoltokeskus,
	Mariankatu 16-20, 67200 Kokkola, puh. työ 06-826 4396,
	kaarina.kurki@kpshp.fi
	EKSHP/Etelä-karjalan sairaanhoitopiiri, Etelä-Karjalan keskussairaala,
	Välinehuoltokeskus, Valto Käkelänkatu 1, 53130 Lappeenranta,
	puh. työ 05-6115576, paivi.virtanen-vatto@ekshp.fi

Kirjapaino

Painomerkki Oy, puh. (09) 229 2980, faksi (09) 229 29822
e-mail: painomerkki@painomerkki.fi

Suomen Sairaalahygieniyhdistyksen lehti on perustettu 1983, ilmestynyt vuoteen 1993 nimellä SaHTi
ISSN 1237 - 4067

Pääkirjoitus	58
<i>Olli Meurman</i>	
Sairaalasiirrot ulkomailta – uhka karbapeneemiresistenttien enterobakteerien leviämislle	60
<i>Jari Jalava ja Olli Meurman</i>	
<i>Clostridium difficile</i> tilanne pääkaupunkiseudulla	65
<i>Veli-Jukka Anttila</i>	
<i>Clostridium difficile</i> n hoito	69
<i>Eero Mattila</i>	
Ripulivirukset sairaalainfektioiden aiheuttajina lapsilla	74
<i>Marjo Renko</i>	
Mitä kuuluu keskisuomalaisille pitkäaikaishoitolaitoksille?	78
<i>Aino Jakobsson ja Maire Matsinen</i>	
Koulutuksia ja kokouksia	82

Pääkirjoitus

Laatikkoleikki

Julkinen terveydenhuolto kärsii organisaatio-uudistusten kurimuksessa. Tauti on iskenyt niin valtion virastoihin kuten Kansanterveyslaitokseen ja Lääkelaitokseen kuin sairaanhoitopiireihin, etunenässä Hus. Tyypillistä näille organisaatio-uudistuksille on että niiden tarve, toteuttamistavasta puhumattakaan, ei ole noussut uudistettavan organisaation sisältä vaan ulkopuolelta, poliittisesta tai virkamiesjohdosta. Vaikuttaa siltä, että useimmissa tapauksissa todellisena perusteena ei olekaan organisaation toiminnan tehostaminen vaan joko poliittisten pisteiden kerääminen tai pelkästään liikkeenjohdollisten muotitrendien seuraaminen. Oxman ja kumppanit päätyivätkin organisaatio-uudistuksista kirjoittamassaan osuvassa analyysissä tulokseen: We discovered many reasons for repeated reorganizations, the most common being "no good reason" (Oxman AD ym. Journal of the Royal Society of Medicine 2005;98:563-568).

Organisaatio-uudistukset kuluttavat suunnattomasti resursseja ja aiheuttavat merkittäviä kustannuksia, joita ei yleensä edes pyritä arvioimaan ja ottamaan huomioon. Ne haittaavat uudistettavan organisaation toimintaa monella eri tavalla. Organisaation johtavat työntekijät – sen sijaan että tekisivät työtään – istutetaan projektityöryhmiin selvittämään organisaatio-uudistukseen liittyviä asioita. Huomattava työ-määrä käytetään siihen, että paperille listataan uusia "strategioita", "arvoja" ja "visioita", jotka

ovat pääsääntöisesti itsestäänselvyyskysymyksiä tai mitäänsanomatonta sanahelinää, joskus jopa täydellistä hämäystä.

Organisaatio-uudistukset haittaavat toimintaa myös muulla tavoin. Suuri osa henkilökunnasta kokee – ymmärrettävästi ja oikeutetusti – suunnitelmat uhkana. Parhaat työntekijät, ne jotka arvelevat saavansa helposti työtä muualta, ratkaisevat asian jättämällä organisaation. Näin on tapahtunut mm. Lääkelaitoksessa. Ne, jotka eivät jätä laivaa tai istu työryhmissä käyttävät merkittävän osan työajastaan tulevaisuuden murehtimiseen. Tämä kaikki johtaa huomattavaan työtehon laskuun.

Organisaatio-uudistusten muodollisena perusteena ovat yleensä toiminnan tehostaminen ja taloudelliset säästöt. Nykymuodin mukaan tähän pyritään fuusioimalla yksiköitä entistä suuremmiksi kokonaisuuksiksi. Käytännössä tämä johtaa lähes aina yhden ylimääräisen hallintoportaan perustamiseen. Tarvitaan ainakin yksi hyväpalkkainen johtaja lisää, yleensä myös esikunta, jolla on taipumus Parkinsonin lain mukaisesti kasvaa. Suoranaisten palkkakustannusten lisäksi kustannuksia aiheuttaa toiminnan hidastuminen, monet asiat kun joudutaan käsittelemään jatkossa yhdessä ylimääräisessä hallintoportaassa, olipa se sitten johtoryhmä, joutokunta tai mikä milloinkin. Samalla päätösvalta siirretään yhä kauemmaksi substanssiosaajista, jotka viime kädessä kuitenkin joutuvat kanta-

maan vastuun toiminnan jokapäiväisestä sujumisesta. Hallinnon paisuminen merkitsee myös sitä, että jatkossa meillä on entistä enemmän virkamiehiä, joilla on aikaa ja halua suunnitella uusia organisaatiouudistuksia. Pahimmassa tapauksessa organisaatiouudistukset seuraavat toisiaan niin tiheässä tahdissa, ettei yksiköille jää juuri lainkaan normaalia työrauhaa.

Vähimmäisvaatimus ennen organisaatiouudistukseen ryhtymistä olisi, että uudistuksesta odotettavissa olevat hyödyt pystyttäisiin perustelemaan henkilökunnalle niin että he ne ymmärtäisivät. Terveystieteiden toimiva henkilökunta on keskimäärin varsin älykäs ja ymmärtää kyllä faktaperusteita. Mutta kun organisaatiouudistuksen syy on "no good rea-

son", niin perusteita ei voi esittää. Sen sijaan henkilökunta pyritään hämäämään taloushallinnollisilla kliseillä, joita lukemattomat konsultit ovat lukemattomissa seminaareissa pöntänneet sairaalapäättäjien päähän, kunnes nämä ovat täysin "kanalan arvojen" kyllästämiä (Riikonen E. Duodecim 2009;125:180-181).

Jos organisaatiouudistuksen ainoa "hyöty" on se, että johdon laatimassa organisaatiokaaviossa laatikot saadaan asettumaan entistä symmetrisempään ja esteettisesti kauniimpaan järjestykseen, on syytä kysyä onko johto tehtäviensä tasalla.

Olli Meurman
11.3.2009



Sairaalasiirrot ulkomailta – uhka karbapeneemiresistenttien enterobakteerien leviämislle

Jari Jalava ja Olli Meurman

Karbapenemaasit ovat laajakirjoisia betalaktamaaseja, jotka penisilliini- ja kefalosporiini-ryhmän antibioottien lisäksi pystyvät hajottamaan myös karbapeneemeja kuten imipeneemiä ja mero-peneemiä. Karbapenemaasientsyymien omaavat bakteerikannat ovat yleensä keränneet itseensä myös muita resistenssigeenejä, joten ne ovat moniresistenttejä tai jopa panresistenttejä ollen vastustuskykyisiä kaikkia käytettävissä olevia antibiootteja vastaan. Karbapenemaasit ovat viime vuosina lisääntyneet monissa maissa mm. *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, sekä etenkin *Klebsiella*-kannoissa. Myös *Escherichia coli*-kannoissa on alkanut esiintyä karbapeneemiresistenssiä. Tällaisten bakteerien leviäminen muodostaa vaikean hoito-ongelman ja vakavan sairaalahygieenisen uhan.

Karbapenemaasit

Betalaktamaasit voidaan jakaa kahteen ryhmään, seriinibetalaktamaaseihin ja metallobetalaktamaaseihin. Nämä ryhmät poikkeavat toisistaan syntyperältään, vaikka niihin kuuluvat entsyymit suorittavatkin samaa tehtävää (1). Karbapene-maasi on betalaktamaasi, joka pystyy merkittävässä määrin hajottamaan karbapeneemejä. Yleensä karbapenemaasit pystyvät hajottamaan karbapeneemien lisäksi myös muita betalaktamaaseja kuten penisilliinejä ja kefalosporiineja. Karbapenemaaseja kuuluu sekä seriini- että metallobetalaktamaasien ryhmiin. Niitä on löy-

detty useita erilaisia, useista eri bakteerilajeista. Kaikki karbapenemaasit eivät kuitenkaan ole aiheuttaneet laajamittaisia resistenssiongel-mia. Seriinikarbapenemaaseista tällä hetkellä tärkeitä ovat plasmidivälitteiset KPC-karbapenemaasit. Metallobetalaktamaaseihin kuuluvat VIM- ja IMP-karbapenemaasit ovat myös aiheuttaneet merkittäviä resistenssiongel-mia. Myös ne leviävät plasmidien välityksellä (2,3).

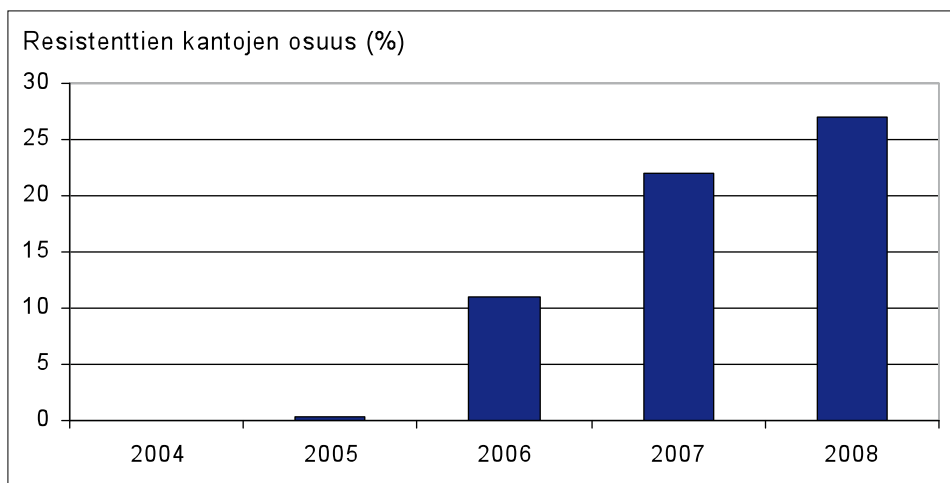
Karbapeneemiresistenttien enterobakteerien leviäminen

Plasmidivälitteiset resistenssigeenit pystyvät leviämään kahdella tavalla. Klonaalinen leviäminen perustuu resistentin bakteerikannan tarttumiseen ja lisääntymiseen. Resistenssigeenit voivat myös levitä bakteerikannasta tai bakteerilajista toiseen bakteerien vaihtaessa geneettistä materiaalia. Suotuisissa olosuhteissa resistenssiominaisuuden leviäminen voi olla siten hyvinkin nopeaa joko yksittäisessä sairaalassa tai laajemmin väestössä.

Ensimmäinen KPC-tyypin seriinikarbapene-maasi (KPC-1) *Klebsiella pneumoniae*-kannassa raportoitiin USA:n itärannikolta vuonna 2001. Tämä bakteerikanta oli eristetty jo vuonna 1996 (4). Tätä seurasi pian havainto hieman poikkeavista KPC-2 (5) ja KPC-3 karbapenemaaseista (6). Nämä levisivät nopeasti New Yorkin sairaaloissa aiheuttaen useita osastoepidemioita (7,8). Resistenttien kantojen leviäminen on jatkunut, niin

että koko USA:n sairaalakantojen resistenssiä mittaavassa MYSTIC-ohjelmassa Klebsiella-lajin imipeneemiresistenssi lisääntyi vuoden 2004 0,5 %:sta 6,8 %:iin vuonna 2006 ja 8.5 %:iin vuonna 2007 (9). Erityisen paljon karbapeneemeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja esiintyy New Yorkin alueella. Vuonna 2006 noin 25 % kannoista oli resistenttejä karbapeneemeille (10). New Yorkin alueella karbapenemaasit ovat siirtyneet myös *E.coli*-kantoihin (11). Yhdysvalloissa karbapeneemeille resistenttien *K. pneumoniae* -kantojen on todettu suurelta osin olevan samaa alkuperää eli samaa kloonaa (12).

KPC-karbapenemaasien todettiin levinneen USA:n ulkopuolella, kun KPC-2 entsyymiin omaavia *K. pneumoniae* -kantoja löytyi Israelista vuoden 2005 lopulla ja KPC-3 entsyymiin vuoden 2006 alussa (13). Ne aiheuttivat vuonna 2006 yliopistosairaalassa epidemian, jossa tartunnan sai 90 potilasta mm. teho-osastolla ja useilla kirurgisilla osastoilla (14). Karbapeneemiresistenssi on yleistynyt Israelissa huolestuttavalla nopeudella, niin että veri- ja likvorlöydösten *K. pneumoniae* -kannoista oli 2008 resistenttejä jo 27 % (Kuva 1). Syynä on yksi klonaalisesti levinnyt KPC-3 entsyymiin omaava kanta, jota



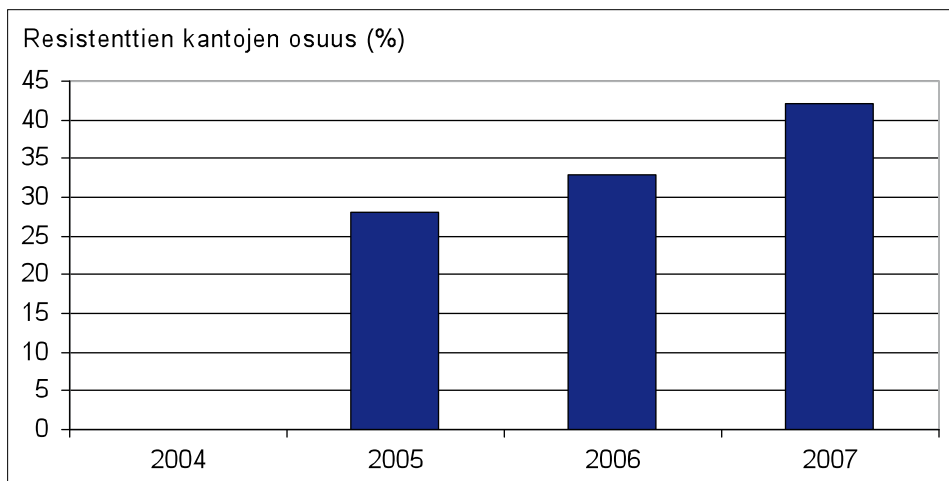
Kuva 1. Klebsiella pneumoniaen karbapeneemiresistenssi Israelissa 2004-2008. EARSS-data (<http://www.rivm.nl/earss/result/>), katsottu 28.1.2009

on löytynyt sairaaloista ja pitkäaikaishoitolaitoksista maan kaikista osista (15). Kanta on läheistä sukua New Yorkissa todetulle kannalle ja todennäköisesti siis siirtynyt Israeliin USAsta (15).

Metallobetalaktamaaseihin kuuluvan VIM-1 tyyppin karbapenemaasin omaava *K. pneumoniae* -kanta löydettiin ensimmäisen kerran Kreikassa vuonna 2002, jolloin niitä todettiin kolmessa eri sairaalassa. Vuonna 2006 niitä löytyi jo ainakin 25 sairaalassa yhteensä 40stä

resistenssiseurantaan kuuluvasta sairaalasta, ja karbapeneemiresistenttien *K. pneumoniae* -kantojen osuus oli 21 % kirurgisilla osastoilla ja 49 % teho-osastoilla (16,17). Veri- ja likvorlöydösten *K. pneumoniae* -kannoista oli 2008 resistenttejä karbapeneemeille jo 27 % (Kuva 2) ja teho-osastojen veriviljelykannoista jopa 65 % (16,17).

Hiljattain VIM-1 karbapenemaasin omaava *K. pneumoniae* -kanta aiheutti yhdeksän potilasta



Kuva 2. Klebsiella pneumoniaen karbapeneemiresistenssi Kreikassa 2004-2007. EARSS-data (<http://www.rivm.nl/earss/result/>), katsottu 28.1.2009

käsittäneen sepsis-epidemian Genoassa, Italiassa (18). Resistenssiplasmidi oli identtinen Kreikassa aiemmin tavatun plasmidin kanssa, mutta potilaiden yhteyttä Kreikkaan ei voitu osoittaa (18). VIM-1 karbapenemaaseja on samoin havaittu Espanjassa, *K. pneumoniae* -kantojen lisäksi myös *Klebsiella oxytoca*-, *E. coli*- ja *Enterobacter cloacae* -kannoissa (19).

Sairaalasiirrot karbapeneemiresistenttien enterobakteerien levittäjinä

Turismi ja työhön liittyvät matkat vievät ihmisiä maihin, joissa karbapeneemiresistenssiä esiintyy. Sairastuminen ja sairaalahoitoon joutuminen saattaa johtaa kolonisaatioon ja infektiin, ja bakteerin kulkeutumiseen potilaan kotimaahan sairaalasiirron myötä. KPC-tyypin karbapenemaasit ovat tällä mekanismilla siirtyneet ainakin USA:sta Ranskaan (20,21), Israelista Iso-Britanniaan (22) ja Norjaan (23) sekä Kreikassa tehohoidossa olleiden potilaiden mukana Ranskaan (24), Ruotsiin (25) ja Norjaan (23). VIM-tyypin metallobetalaktamaasit puolestaan ovat levinneet mm. Kreikasta Ranskaan, jos-

sa karbapenemaasin omaava *K. pneumoniae* -kanta aiheutti kahdeksan potilasta käsittävän epidemian (26).

Enterobakteerien ohella sairaalasiirrot ovat leittäneet karbapeneemiresistenttejä *Acinetobacter baumannii* ja *Pseudomonas aeruginosa* -kantoja, jotka joissakin tapauksissa ovat aiheuttaneet vastaanottavassa sairaalassa laajoja epidemioita. Hiljattain on raportoitu mm. karbapeneemiresistentin *A. baumannii* leviäminen Espanjasta Iso-Britanniaan (27), Kreikasta Belgiaan (28) ja Marokosta Belgiaan (29), sekä *P. aeruginosan* leviäminen Ghanasta Norjaan (30).

Karbapenemaasien merkitys hoidon kannalta

Karbapenemaasientsyymien omaavat enterobakteerit ovat betalaktaamiantibioottien lisäksi yleensä resistenttejä myös aminoglykosideille, fluorokinoloneille ja sulfa-trimetopriimille. Tämä jättää hoitovaihtoehdoiksi kolistiinin ja tigesykliinin, mutta myös näitä vastaan on alkanut esiintyä resistenssiä (31). Kuolleisuus karbapeneemiresistenttien bakteerien aiheuttamissa infektioissa

on korkea. Israelilaisessa tapaus-verrokki tutkimuksessa kuolleisuus karbapeneemiherkkien Klebsiellojen aiheuttamissa infektioissa oli 12,5 %, kun sitä vastoin karbapeneemiresistenttien Klebsiellojen kohdalla se oli 44 % (32). New Yorkista julkaistussa tapaus-verrokkitutkimuksessa vastaavat kuolleisuusluvut olivat 20 % ja 48 % (33). Kreikkalaisessa aineistossa kuolleisuus oli herkkien klebsiellojen aiheuttamissa infektioissa 11 %, ja 54 % niillä VIM-1 karbapenemaasin omaavilla kannoilla, joiden imipeneemi-MIC oli >4 µg/ml (34).

Karbapeneemiresistenttien bakteereiden aiheuttamat infektiot muodostavan vakavan hoito-ongelman. Merkittävä uhka on näiden resistenssiominaisuuksien leviäminen *E. coli* -kantoihin nykyistä laajemmassa mittakaavassa, jolloin sepsisten empiirinen hoito jouduttaisiin miettimään uudelleen.

Mitä pitäisi tehdä?

Maailmalla laajoja epidemioita aiheuttaneet VIM- tai KPC-karbapenemaasin omaavat enterobakteerit ovat vielä tuntemattomia Suomessa, mutta niitä esiintyy maissa, joihin suomalaiset tekevät matkoja. Vaikka näiden bakteerien kantajuutta terveillä ei voi poissulkea, niin kaikkialla niiden esiintyminen keskittyy sairaaloihin, joissa käytetään laajakirjoisia antibiootteja. On siksi todennäköistä, että ensimmäiset karbapenemaasi-positiiviset enterobakteerit saapuvat Suomeen sairaalasiirtojen mukana, kun matkalla sairastuneet ja kohdemaassa teho- tai muuhun sairaalahoitoon joutuneet potilaat lähetetään jatkohoitoon kotimaahan. Siksi ulkomailta sairaalasiirtona tulevat potilaat tulisi Suomessa eristää ja seuloa karbapenemaasiresistenttien enterobakteereiden – miksei myös akinetobakteereiden ja pseudomonasten – suhteen. Täten voitaisiin estää sellaisten yllättävien sairaalaepidemioiden syntyminen, mitä muista maista on kuvattu,

ja merkittävästi hidastaa näiden bakteerien leviämistä Suomeen. Suorana sairaalasiirtona Suomeen tulevien potilaiden määrä on niin pieni, että heidän seulomisensa ei työmäärältään tai kustannuksiltaan muodostaisi merkittävää rasitetta sen enempää klinikoille kuin mikrobiologian laboratorioillekaan.

Kirjallisuutta

1. Hall BG, Barlow M. Structure-Based Phylogenies of the Serine b-Lactamases. *J Mol Evol* 2003;57:255-260.
2. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the Versatile βLactamases. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:440-458.
3. Walsh TR. Clinically significant carbapenemases: an update. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:367-371.
4. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1151-61.
5. Smith Moland E, Black JA, Ourada J, et al. Occurrence of newer b-lactamases in *Klebsiella pneumoniae* isolates from 24 US hospitals. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:3837-3842.
6. Young K, Tierno P Jr, Tysall L, et al. Outbreak caused by *Klebsiella pneumoniae* with a new carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase, KPC-3 [abstract C2-20]. In: Program and abstracts of the 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Chicago). Washington, DC: American Society for Microbiology, 2003:75.
7. Woodford N, Tierno PM Jr, Young K, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing a new carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase, KPC-3, in a New York Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:4793-4799.
8. Bratu S, Landman D, Haag R, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med* 2005;165:1430-1435.
9. Jones RN, Kirby JT, Rhomberg PR. Comparative activity of meropenem in US medical centers (2007): initiating the 2nd decade of MYSTIC program surveillance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;61:203-213.
10. Landman D, Bratu S, Kochar S, et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:78-82.
11. Bratu S, Brooks S, Burney S, et al. Detection and spread of *Escherichia coli* possessing the plasmid-borne carbapenemase KPC-2 in Brooklyn, New York. *Clin Infect Dis* 2007;44:972-975.

12. Endimiani A, Hujer AM, Perez F, et al. Characterization of blaKPC-containing *Klebsiella pneumoniae* isolates detected in different institutions in the Eastern USA. J Antimicrob Chemother 2009 Jan 20. [Epub ahead of print]
13. Leavitt A, Navon-Venezia S, Chmelnitsky I, et al. Emergence of KPC-2 and KPC-3 in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains in an Israeli hospital. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:3026-3029.
14. Samra Z, Ofir O, Lishtzinsky Y, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-3 in a tertiary medical centre in Israel. Int J Antimicrob Agents 2007;30:525-529.
15. Navon-Venezia S, Leavitt A, Schwaber MJ, et al. First Report on a Hyperepidemic Clone of KPC-3-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Israel Genetically Related to a Strain Causing Outbreaks in the United States. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:818-820.
16. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. Euro Surveill 2008;13(47). pii: 19045.
17. Vatopoulos A. High rates of metallo-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Greece - a review of the current evidence. Euro Surveill 2008;13(4):pii=8023.
18. Cagnacci S, Gualco L, Roveta S, et al. Bloodstream infections caused by multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* producing the carbapenem hydrolysing VIM-1 metallo-beta-lactamase: the first Italian outbreak. J Antimicrob Chemother 2008;61:296-300.
19. Tato M, Coque TM, Ruiz-Garbajosa P, et al. Complex clonal and plasmid epidemiology in the first outbreak of *Enterobacteriaceae* infection involving VIM-1 metallo-beta-lactamase in Spain: toward endemicity? Clin Infect Dis 2007;45:1171-1178.
20. Naas T, Nordmann P, Vedel G et al. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing b-lactamase KPC in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from France. Antimicrob Agents Chemother 2005 49:4423-4424.
21. Dortet L, Radu I, Gautier V, et al. Intercontinental travels of patients and dissemination of plasmid-mediated carbapenemase KPC-3 associated with OXA-9 and TEM-1. J Antimicrob Chemother 2008;61:455-457.
22. Woodford N, Zhang J, Warner M, et al. Arrival of *Klebsiella pneumoniae* producing KPC carbapenemase in the United Kingdom. J Antimicrob Chemother. 2008;62:1261-1264.
23. Samuelsen O, Naseer U, Tofte S, et al. Emergence of clonally related *Klebsiella pneumoniae* isolates of sequence type 258 producing plasmid-mediated KPC carbapenemase in Norway and Sweden. J Antimicrob Chemother 2009, Advance Access published on February 13, 2009; doi: doi:10.1093/jac/dkp018
24. Cuzon G, Naas T, Demachy MC, Nordmann P. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolate from Greece. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:796-797.
25. Tegmark Wisell K, Hæggman S, Gezelius L, et al. Identification of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase in Sweden. Euro Surveill 2007;12(12):E071220.3.
26. Kassis-Chikhani N, Decre D, Gautier V, et al. First outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* carrying blaVIM-1 and blaSHV-5 in a French university hospital. J Antimicrob Chemother 2006;57:142-145.
27. Towner KJ, Gee T, Boswell T. An unwanted import to the UK: a carbapenem-resistant clinical isolate of *Acinetobacter baumannii* producing metallo-beta-lactamase. J Antimicrob Chemother 2002;50:1092-1093.
28. Wybo I, Blommaert L, De Beer T, et al. Outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a Belgian university hospital after transfer of patients from Greece. J Hosp Infect 2007;67:374-380.
29. Bogaerts P, Cuzon G, Naas T, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates expressing the blaOXA-23 gene associated with ISAba4 in Belgium. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:4205-4206.
30. Samuelsen O, Buarø L, Toleman MA, et al. The first metallo-beta-lactamase identified in Norway is associated with a TnIC-like transposon in a *Pseudomonas aeruginosa* isolate of sequence type 233 imported from Ghana. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:331-332.
31. Antoniadou A, Kontopidou F, Poulakou G, et al. Colistin-resistant isolates of *Klebsiella pneumoniae* emerging in intensive care unit patients: first report of a multiclonal cluster. J Antimicrob Chemother 2007;59:786-790.
32. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, et al. Predictors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:1028-1033.
33. Patel G, Huprikar S, Factor SH, et al. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:1099-1106.
34. Daikos GL, Karabinis A, Paramythiotou E, et al. VIM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: analysis of 28 cases. Int J Antimicrob Agents 2007;29:471-473.

Kirjoittajat:

Jari Jalava, FT, dosentti
laboratorionjohtaja, THL

Olli Meurman, ylilääkäri
TYKSLAB, kliininen mikrobiologia

Clostridium difficile - haastetta infektioiden torjuntaan

Veli-Jukka Anttila

Clostridium difficile on tärkein antibiootiripulin aiheuttaja. Ensimmäinen pseudomembranootinen ko-liitti kuvattiin jo ennen antibioottiaikaa, 115 vuotta sitten v. 1893 (1) ja ensimmäiset antibiootiripulia koskevat havainnot julkaistiin 1960-luvulla (2). Toksiinia tuottavan *C. difficile* kannan yhteys klindamy-siinin aiheuttamaan paksunsuolen tulehdukseen pystyttiin osoittamaan kuitenkin vasta 1977 (3).

C. difficile on pidetty aina 2000 luvun alkuun asti antibioottihoitoon kuuluvana ”pakollisena lisänä”, siihen totuttiin ja sen kanssa elettiin. *C. difficile* löydöksiä seurattiin Suomessa laboratorioilmoituksin aina vuoteen 1999 saakka, jolloin seuranta päätettiin lopettaa ilmeisesti hyödyttömänä.

Minkä taakseen jättää, sen edestään löytää. Tämän vuosituhannen alun jälkeen on useista maista tullut raportteja siitä, että *C. difficile* aiheuttamat ripulit ovat yleistymässä, taudinkuva vaikeutunut ja kuolleisuus lisääntynyt (4-6). Erityisesti nämä ominaisuudet on liitetty taudinaiheuttamiskyvyltään äkäisempään kantaan (PCR ribotyyppi 027, toksinotyyppi III) (6). Kyseiselle kannalle ovat tyypillisiä ominaisuuksia lisääntynyt kyky tuottaa bakteerin erittämiä toksineja (ylimäärä 10-kertainen tavanomaisiin kantoihin nähden). Kanta tuottaa myös ns. binaaritoksiinia, jonka merkitys oireiden aiheuttajana on ollut epäselvä. Muita kannan hankalia ominaisuuksia ovat tehokas itiöiden tuotto ja resistenssi ki-

noloniryhmän mikrobi-lääkkeille (4,7). Mainitut ominaisuudet lisäävät vakavamman infektion riskiä, lisäävät sairaalahoitojen tarvetta, potilaiden kuolleisuutta ja infektion uusiutumista (8,9).

Clostridium difficile kantojen tyypittäminen on eri maissa lisääntynyt nopeasti. Näyttää siltä, että ribo-tyyppi 027 ei ole ainoa hypervirulentti kanta, vaan ainakin myös ribotyyppi 078 omaa samat virulens-siominaisuudet. Taudinkuvaltaan kyseiset ribotyypit muistuttavat toisiaan, mutta 078 ribotyypin kantaa esiintyy nuoremmilla henkilöillä ja se on useammin avohoitoperäinen (10). Mahdollisesti tätä kantaa on useammin tuotantoeläimissä kuten porsaissa ja vasikoissa, mikä voisi selittää avohoitoperäisyyden (10-12). On myös viitteitä siitä, että erityisesti binaaritoksiinia tuottavia kantoja (kuten kannat 027 ja 078) tavataan porsaissa ja nautakarjassa, kuten siis nykyisin myös ihmisissä (13). Kannat, jotka eivät tuota binaaritoksiinia, voivat olla enemmän lajisidonnaisia, eivätkä leviä ehkä yhtä herkästi ihmiseen. Kaupan lihatuotteista on löydetty *Clostridium difficile* bakteeria, joskaan ei 027 tai 078 ribotyyppejä (14). Var-muudella ei vielä voi sanoa, mikä on ravinnon merkitys *C. difficile* infektioiden yleistymisessä. Tämä voi olla infektioiden yleistymiseen kuitenkin yksi selitys.

Tehokas itiöiden tuottaminen aiheuttaa todennäköisesti sen, että infektio leviää herkemmin laitososuh-teissa potilaasta toiseen. Suuri itiöiden määrä voi myös lisätä riskiä infektion

uusiutumisesta. Itiöillä on kyky säilyä pitkiäkin aikoja hengissä pinnoilla, WC-tiloissa ja käsissä. Itiöt kestävät alkoholikäsihuuhteita, jolloin laitosten henkilökunta voi tietämättään siirtää bakteerin helposti potilaasta toiseen. On myös viitteitä siitä, että itiöt voivat levitä ilmapirran mukana (15).

Marraskuun 2007 alusta päädyttiin Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä tyypittämään HUSLA-Bin menetelmällä kaikki positiiviset *C. difficile* löydökset. Löydöksistä 027-ominaisuuden omaavia *C. difficile*-kantoja on noin 20 prosenttia. Muualla Suomessa 027 ribotyypin kantojen aiheuttamia epidemioita on todettu ainakin Varsinais-Suomen, Kymenlaakson ja Satakunnan sairaanhoitopiireissä. Lisäksi yksittäisiä tapauksia on kuvattu muissakin sairaanhoitopiireissä.

HUS-alueella on alkuvuoden 2008 aikana *C. difficile* potilaiden kuukauden kuolleisuus ollut noin 15 %. Kuolleisuus oli suurempi potilailla, joilla oli 027 ominaisuudet omaava kanta (n. 21 %), kun muihin kantoihin sairastuneista potilaista kuoli 14 %. HUS piirissä tämä merkitsee yli 300 potilaan menehtymistä *C. difficile* ripuliin kuukauden sisällä. HUS-alueen esiintymislukuihin perustuen Suomessa kuolee arviolta 1000 potilasta kuukauden sisällä *C. difficile* löydöksestä.

C. difficile potilaiden kuukauden kuolleisuus oli Quebecissä 23 %, kun kontrollipotilailla se oli 7 %. Vuoden kohdalla Quebecissä oli kuollut 37 % potilaista, joilla oli ollut *C. difficile* aiheuttama infektio (16). Koska potilaat ovat yleensä iäkkäitä ja monisairaita, on vaikea arvioida tarkalleen kuinka paljon *C. difficile* ripulitauti aiheuttaa lisäkuolleisuutta. Kuolleisuuden on kuitenkin todettu nelinkertaistuneen Englannin ja Walesin virallisissa kuolinsyytilastoissa. Raportoitujen kuolemien määrä nousi 28 % vuodessa 2006–2007 (Health Statistics Quarterly Autumn 2008). Suomessa 1996–2004 hoitoilmoituksiin

perustu-vassa rekisteritutkimuksessa *C. difficile* infektioiden määrä oli noussut yli 64-vuotiailla, muissa ikäryhmissä ei havaittu samanlaista nousua (17). Tässä tutkimuksessa 96 % *C. difficile*en liittyvistä kuoleman-syyilmoituksista oli yli 65-vuotiailla. Vuosina 2000–2005 myös Yhdysvalloissa oli sekä tapausten nousua, että kuolleisuuden nousua (18). Tehohoitoon joutuneiden *C. difficile* potilaiden ennuste on ollut erittäin huono, kuolleisuus on ollut 36.7 %:sta 53 %:iin (19,20).

Joka kolmannella potilaalla 027-ominaisuuden omaavien kantojen aiheuttama infektio uusiutuu. Tämä on noin kaksi kertaa useammin kuin muilla kannoilla (HUS piiri, alustavaa tietoa). Varmaa tutkimusnäyttöä ei ole siitä, ovatko viime aikoina myös aiempaa vakavammalla *C. difficile* infektiot lisääntyneet. Näitä tau-timuotoja ovat pseudo-membranoottinen koliitti ja toksinen megacolon, jotka voivat vaatia paksusuolen poistoa. Oma tuntuma on se, että jonkin verran näitä on ollut viimeisen vuoden aikana aiempaa enemmän. Viime aikoina on tietoon tullut myös yksittäisiä hoitohenkilökunnan sairastumisia *C. difficile* infek-tioon. Altistavana tekijänä on se, että *C. difficile* ripulipotilasta hoitanut sairaanhoitaja on itse ollut antibi-oottikurilla.

C. difficile infektion yleistymisen, aiempaa useammin uusiutuminen, terveydenhuoltohenkilökunnan sairastuminen ja mahdollisesti vakavampien infektioiden määrän kasvu, ovat tehneet *C. difficile* infektiosta keskeisen laitoshygienisen ongelman. *C. difficile* ongelma on noussut MRSA:n rinnalle maailmanlaajuisesti.

Uusia infektoita torjutaan parhaiten käyttämällä samanaikaisesti montaa välinettä: puhutaan nippuvaikutuksesta (eng. bundle) (21). Nipun keskeisiä osia ovat 1) potilaiden tunnistaminen 2) aktiivinen näytteenotto oireiselta potilaalta 3) potilaalta otetaan sekä *C. difficile* viljely että toksini tutkimus ja mikäli toksinin pikamääritys jää negatiiviseksi*, niin laboratorio

testaa viljellyn kannan toksiinintuottokyvyn 4) ripuloivien potilaiden eristäminen tai kohortointi sairaaloissa ja pitkäaikaislaitoksissa 5) ripulipotilaiden ympäristön siivous puhdistusaineilla, jotka tehoavat myös bakteerin itiöihin 6) ripulipotilaita hoidettaessa käytetään kertakäyttöisiä suojakäsineitä ja suojaesiliinaa tai suojatakia 7) ennen desinfektiota on kädet pestävä vedellä ja saippualla 8) vältetään turhia ja turhan pitkiä antibioottikuureja 9) ainakin suuren riskin potilailla ja epidemiatilanteissa vältetään sellaisia lääkkeitä, joiden käyttöön liittyy merkittävä *C. difficile* riski (esimerkiksi bakteerilääkkeistä klindamysiiniä, ampicilliiniryhmän lääkkeitä ja kinoloneja, sekä ma-hahapon eritystä estäviä protonipumppuinhäyttoreita). Nippu-tyyppisestä lähestymistavasta *C. difficile* infektioiden torjunnasta on saatu lupaavia tuloksia; sairaalaperäisten uusien tapausten ilmaantuvuus on saatu vähenemään yli puolella (22).

Clostridium difficile ongelma on vähäisempi, mikäli sairaaloissamme ja pitkäaikaislaitoksissa potilaat voivat olla WC- ja suihkutiloilla varustetussa yhden hengen huoneissa. Tämä on paras keino välttää poti-lashuoneissa tapahtuvia tartuntoja. Ravintoperäisen tartunnan mahdollisuus tekee epidemian torjuntatoimista entistä haastavampia. Lisätäänkö nippuun ruokavalio-muutoksia, sen aika näyttää. Kunnes asia on selvitetty tai kunnes käytössämme on tehokas rokote, niin meidän tulee panostaa tuon perusnippun kasautumiseen.

*Noin 1/3 toksiinia tuottavista kannoista jää ns. suorassa toksiinien testauksessa (A ja B) negatiivisiksi vaikka kyseessä on viljelyolosuhteissa toksiinia tuottava kanta (P. Tissari HUSLAB, henkilökohtainen tiedonanto).

Kirjallisuutta

1. Finney JMT. Gastroenterostomy for cicatrizing ulcer of pylorus. Bull Johns Hopkins Hosp 1893;4:53.

2. Hummel RP, Altemeier WA, Hill EO. Iatrogenic staphylococcal enterocolitis. Ann Surg 1964;160:551-556.
3. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin – associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. J Infect Dis 1977;136:701.
4. Loo VG, Pirier 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;353:2442-2449.
5. Ricciardi R, Rothenberger DA, Madoff RD, Baxter NN. Increasing prevalence and severity of *Clostridium difficile* colitis in hospitalized patients in the United States. Arch Surg 2007;142:624-631.
6. Goorhuis A, Van der Kooi T, Vaessen N ym. Spread and epidemiology of *Clostridium difficile* polymerase chain reaction ribotype 027/toxinotype III in the Netherlands. Clin Infect Dis 2007;45:695-703.
7. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A ym. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. N Engl J Med 2005;353:2433-2441.
8. 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;366:1079-1084.
9. Barbut F, Decr D, Lalande V ym. Clinical features of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea due to binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase)-producing strains. J Med Microbiol 2005;54:181-185.
10. Goorhuis A, Debast SB, van Leengoed LAMG, ym. *Clostridium difficile* PCR ribotype 078: an emerging strain in humans and in pigs. J Clin Microbiol 2008;46:1157-1158.
11. Goorhuis A, Bakker D, Corver J, ym. Emergence of *Clostridium difficile* infection due to a new hypervirulent strain, polymerase chain reaction ribotype 078. Clin Infect Dis 2008;47:1162-1170.
12. Keel K, Brazier JS, Post KW, Weese S, Songer JG. Prevalence of PCR ribotypes among *Clostridium difficile* isolates from pigs, calves, and other species. J Clin Microbiol 2007;45:1963-1964.
13. Rupnik M. Is *Clostridium difficile*-associated infection a potentially zoonotic and foodborne disease? Clin Microbiol Infect. 2007;13:457-459.
14. Rodriguez-Palacios A, Staempfli HR, Duffield T, Weese JS. *Clostridium difficile* in retail ground meat, Canada. Emerg Infect Dis 2007;13:485-487.
15. Roberts K, Smith CF, Snelling AM, ym. Aerial dissemination of *Clostridium difficile* spores. BMC Infectious Diseases 2008, 8:7 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/8/7>)
16. Pépin J, Valiquette L, Cossette B. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile*-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. CMAJ. 2005;173:1037-1042.

17. Lyytikäinen O, Turunen H, Rasinperä M, ym. Vanhusten *Clostridium difficile* -infektiot ovat lisääntyneet. Suomen Lääkärilehti 2007;62:2753-2757.
18. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Growth in the incidence of hospitalizations with resistant infections in elderly people in the United States: 2000 to 2006. J Am Geriatr Soc. 2008 ;56:2356-2358.
19. Kenneally C, Rosini JM, Skrupky LP, ym. Analysis of 30-day mortality for *Clostridium difficile*-associated disease in the ICU setting. Chest 2007;132:418-424.
20. Lamontagne F, Labbé AC, Haecck O, ym. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. Ann Surg. 2007;245:267-272.
21. Anttila V-J, Tissari P. Lisääntyneet *Clostridium difficile* -infektiot aiheuttavat lisäkustannuksia ja kuolleisuutta. Duodecim 2008;124:2147-2148.
22. Muto CA, Blank MK, Marsh JW ym. Control of an outbreak of infection with the hypervirulent *Clostridium difficile* B1 strain in a university hospital using comprehensive "Bundle" approach. Clin Infect Dis 2007;45:1266-1273.

Veli-Jukka Anttila
Dosentti, Osastonylilääkäri
HUS/Medisiininen tulosyksikkö
Infektiosairauksien klinikka

***Clostridium difficile* -infektioiden hoito**

Eero Mattila

Clostridium difficile (*C. difficile*) on itiöllinen anaerobinen grampositiivinen sauwabakteeri. Se on yleisin hoitoon liittyvän ripulin aiheuttajamikrobi. Taudinkuva vaihtelee oireettomuudesta hengen-vaarallisen rajuun pseudomembranoottiseen koliittiin (1). Taudin oireet johtuvat suolistossa lisääntyvän bakteerin tuottamista toksineista. Oireisen suolistoinfektion saavat yleensä sellaiset henkilöt, joilla mikrobilääkehoito on muuttanut suoliston bakteeritasapainoa ja joilla perussairaudet heikentävät vastustuskykyä. *C. difficile* -ripuli voi kuitenkin kehittyä myös ilman edeltävää sairaala- tai antibioottihoitoa, erityisesti yli 65-vuotiailla (2). Infektio rajoittuu lähes aina paksusuoleen. Ekstraintestinaalinen taudinkuva on erittäin harvinainen, ja näistä tavallisoin reaktiivinen artriitti, jolle HLAB27 on altistava tekijä. Vaikkakin *C. difficile* -infektion taudinkuva on kohtalaisen usein septinen, ovat bakteremiat harvinaisia. Kirjallisuudessa niitä on kuvattu vain noin 20.

Viime vuosina *C. difficile* -taudin luonne on muuttunut, taudin ilmaantuvuus, vakavien tapauksen osuus ja kuolleisuus ovat lisääntyneet varsinkin vanhemmissa ikäluokissa monissa maissa (3). Sama ilmiö on havaittavissa myös Suomessa (4). Vuonna 2008 tartuntatautirekisteriin on ilmoitettu yli 6000 toksiinipositiivista löydöstä. Yli puolet tapauksista on todettu yli 75-vuotiailla. Vuoden 2008 ensimmäisen vuosipuoliskon aikana HUS:n alueella *C. difficile* infektoihin liittyvä 30 vuorokauden kokonaiskuolleisuus oli noin 15 % (5). HUS:n ilmaantuvuuslukuihin perustuen Suomessa kuolee vuosittain arviolta 1000 potilasta kuukauden kuluttua löydöksestä.

C. difficile -infektioiden torjunnan kulmakiviä ovat tartuntojen ehkäisy ja potilaiden luonnollisen vastustuskyvyn vaaliminen, johon voidaan vaikuttaa mm. käyttämällä mikrobilääkkeitä asianmukaisesti. Itiöt saadaan useimmiten kosketustartuntana sairaalan pinnoilta (6), joilla ne voivat säilyä tartunnanvaarallisena useita kuukausia. (7). Parasta hoitoa on tartuntojen torjunta, jossa on tärkeää varhainen diagnoosi, tartuntatien katkaiseminen hoitamalla ripuloivat potilaat kosketuseristyksessä, hyvä käsihygienia sekä kosketuspintojen puhdistus ja desinfektio. Optimitalanteessa potilaat hoidetaan joko kotisairaalassa tai sairaalassa omalla WC:llä varustetussa huoneessa.

C. difficile ripulia epäiltäessä on suositeltavaa pyytää sekä suora toksiinin osoitus että viljely (8). Toksiinia tuottamattomia kantoja ei pidä hoitaa, sillä nämä saattavat suojata oireiselta *C. difficile* infektiolta (9). Suora toksiinin osoitus ulosteesta ei ole täysin luotettava, vaan noin kolmasosa toksiineja tuottavista kannoista jää nykytestein suoranäytteestä negatiivisiksi. Siksi kannan toksiinintuottokyky tulee pikatestin jäädessä negatiiviseksi varmentaa myös viljelylöydöksestä. Oireettomien potilaiden löydöksiä, tai jo oireettomaksi tulleita sekä hyvin lieväoireisia potilaita ei tarvitse hoitaa lainkaan. Viljely- tai toksiiniseuranta ei ole tarpeellista hoidon jälkeen oireettomilta potilailta.

Akuutin vaiheen hoito

C. difficile -infektion provosoinut antibiootti tulisi lopettaa tai hoidon kesto minimoida (10). Lievim-

missä tapauksissa tämä saattaa riittää hoidoksi. *C. difficile*-infektioiden hoidossa on jo 70-luvun lopulta lähtien käytetty metronidatsolia ja vankomysiiniä, eikä merkittäviä uusia hoitomuotoja ole ilmaantunut kuluneen 30 vuoden aikana. Uutta on kuitenkin hoitosuositukset taudin vaikeusasteen mukaan määriteltynä (11). Lieväasteisessä taudinkuvassa suositellaan metronidatsolin aloitusta. Normaali annostus on 400 mgx3 po ja hoitoaika 10 vrk. Metronidatsoliin liittyy ongelmia, jotka rajoittavat sen käyttöä. Se imeytyy pääosin jo ohutsuolessa, ja mitattavia pitoisuuksia ulosteessa esiintyy lähinnä vain ripulivaiheen aikana (12). Merkittävin interaktio metronidatsolilla on varfariinin kanssa, jonka vaikutusta se tehostaa. Tämän vuoksi tulee INR-seurantaa tihentää ja varfariinannosta tarvittaessa pienentää, mikäli metronidatsoli joudutaan aloittamaan. Tavallisin haittavaikutus on neuropatia, joka kehittyy lähes kaikille, mikäli metronidatsolia joudutaan käyttämään kahden kuukauden ajan yhtäjaksoisesti. Säären puutuminen kehittyy vähitellen, eivätkä potilaat välttämättä huomaa tuoda sitä esiin. Tämä on huomioitava uusiutuvaa *C. difficile*ä hoidettaessa.

Mikäli metronidatsolin aloituksen myötä oireilu ei helpota 2-4 vrk kuluessa, suositellaan tämän vaihtamista vankomysiiniin. Vaikeimmissa tapauksissa suositellaan vankomysiinin aloitusta primaaristi, sillä vankomysiinin teho on hieman nopeampi. Nestehoito ja tromboosiprofylaksia aloitetaan tarvittaessa. Vaikeaan tilanteeseen viittaavat: yli 38.3 °C:n kuume, vatsakipu tai voimallinen ripuli, valkosolut yli 15 E9/l tai kreatiniinin nousu/ laktatemia. Normaali vankomysiinin annos on 125 mgx4 10 vrk. Vankomysiini ei imeydy lainkaan suun kautta annosteltuna, ja sen vuoksi pitoisuudet paksusuolessa ovat suuria. Sillä ei ole minkäänlaista vaikutusta mahdolliseen yleisinfektioon. Laskimon sisäisesti annosteltuna vankomysiinistä ei ole hyötyä *C. difficile* infektion hoidossa, koska pitoisuudet suolessa

ovat olemattomat. Vankomysiini on huomattavan kallis lääke avohoidossa. Sen käyttö lisää vankomysiinille resistentin enterokokin (VRE):n kehittymisen riskiä.

Henkeä uhkaavassa *C. difficile* -infektiossa (paralyyttinen ileus, toksinen megakolon tai septinen tilanne) oikein ajoitettu kolektomia voi olla hengen pelastava toimenpide. Konservatiivinen hoito koostuu laskimoon annettavasta metronidatsolista, ja suolen sisäisestä vankomysiinistä (esim. nenämaha- tai dekompressioletkun kautta). Tämä onkin ainoa tilanne, jossa vankomysiinin ja metronidatsolin yhteiskäyttöä suositellaan *C. difficile* -infektion hoidossa. Käytännössä tämän lääkityksen lisäksi joudutaan septsessä tilanteessa käyttämään usein suoliston permeabiliteettihäiriön vuoksi laajakirjoista mikrobilääkehoitoa, kuten karbapeneemiä tai piperasilliini-tatsobaktaamia, tai tigesykliiniä, joilla kaikilla on tehoa myös *C. difficile*en.

Uusiutuvan *C. difficile*en hoito

Myös taudin uusiutumistaipumus on lisääntynyt viime vuosina. *C. difficile* -infektio uusiutuu 15%-35%:lla niistä, joilla on ollut yksi edeltävä episodi ja 33%-65%:lla, joilla on ollut kaksi tai useampaa episodia. Useimmiten ripuli uusiutuu 7-14 vrk hoidon loppumisesta. *C. difficile* on käytännössä aina herkkä metronidatsolille tai vankomysiinille, joten kyseessä ei ole resistenssiongelma. Paras suoja *C. difficile*ä vastaan on suoliston terve normaalifloora. Sekä metronidatsoli että vankomysiini vaikuttavat myös suolistoflooraan, altistaen taudin uusiutumiselle. Joillakin potilailla *C. difficile* uusiutuu useita kertoja johtaen potilaan huomattavaan laihtumiseen ja aliravitsemustilaan. Uusiutuva *C. difficile* voi olla potilaalle pitkäaikainen, merkittävästi elämänlaatua heikentävä ongelma. Se saattaa olla viimeinen tekijä, joka johtaa iäkkään potilaan pysyvään laitoshoidon.

Tämä on johtanut vaihtoehtoisten hoitomuotojen kehittämiseen ja kokeilemiseen. Suun kautta annettavat suoliston mikrobikorvaushoidot (bakteerivalmisteet) eivät ole täyttäneet niille asetettuja toiveita. Probiootit eivät ole riittävän tehokkaita *C. difficile* n syrjäyttämisessä suolistosta. Rifaksimiini on rifamysiini johdannainen, jota on tapausselostuksissa käytetty joko yksinään (13) tai vankomysiinin jälkeen (14) yhteensä 4 viikon hoitona. Hoitotulokset näissä tapausselostuksissa olivat lupaavia, eli lähes kaikki parantuiivat. Rifaksimiini otettiin käyttöön erityisluvalla HUS-sairaanhoidopiirissä helmikuussa 2007. Toistaiseksi rifaksimiinilla on hoidettu HUS:ssa noin 25 potilasta, ja hoitotulokset ovat selkeästi vaatimattomampia; noin 60 % potilaista on parantunut. Tavallisin annostus on ollut vankomysiiniä 125 mgx4 2 viikkoa, jonka jälkeen on jatkettu rifaksimiinilla 400 mgx2 2 viikkoa. Hoito on ollut hyvin siedetty, eikä interaktio-ongelmia ole esiintynyt.

Ulosteensiirtoa eli suolistoflooran palautusta on käytetty ainakin 20 vuoden ajan uusiutuvan *C. difficile* -infektioiden hoidossa. Meilahden sairaalassa on toistaiseksi hoidettu 10 potilasta. Tulokset ovat olleet erinomaiset näissä muille hoidoille täysin resistenteissa tilanteissa. Kaikki potilaat ovat parantuneet. Hoitomuoto on ollut käytössä myös muissa suomalaisissa sairaaloissa yksittäisten ongelmatapauksien kohdalla. Meilahden sairaalassa käytössä olevassa menetelmässä pieni määrä tuoretta ulostevesisuspensiota (noin 100 ml) ruiskutetaan paksusuolen alkupäähän kolonoskopioteitse. Potilaat on hoidettu ensin oireettomaksi joko vankomysiinillä tai metronidatsolilla, joka on lopetettu 1-2 vrk ennen toimenpidettä. Ulosteen luovuttajana toimii samassa taloudessa asuva henkilö tai lähisukulainen, ja luovutettava uloste on tutkittu mahdollisimman kattavasti mahdollisten tartuttavien tautien suhteen. Luovuttajan

tulisi olla ns tervevatsainen (ei myöskään colon irritable oireita) eikä hänellä ole saanut olla antibioottikuureja edeltävän 3 kuukauden aikana. Käytännössä ulosteensiirto vaatii melko paljon työtä sopivan luovuttajan kartoittamiseksi ja tutkimiseksi sekä aikataulujen yhteensovittamiseksi.

Tulevaisuus

C. difficile n hoitoon on kehitteillä useita bakteerilääkkeitä. Ideaalisen bakteerilääkkeen tulisi olla mahdollisimman kapeakirjoinen ja imeytymätön. Aivan lähivuosina mitään merkittäviä muutoksia ei ole odotettavissa kliinikon käyttöön lääkerintamalla. Pidemmän päälle toive on joko jonkinlaisissa bakteeriterapioissa tai immunisaatioissa. Passiivista immunisaatiota edustaa immunoglobuliinit, joko iv tai po annosteltuna. Suun kautta annosteltavia spesifejä immunoglobuliineja kehitettiin ja tutkittiin Suomessakin (15), mutta valitettavasti kehitystyö jouduttiin loppettamaan taloudellisista syistä. Vastaavanlaista tuotetta on tutkittu myös Hollannissa (16). Ehkä suurin toive on aktiivisessa immunisaatiossa, eli potilaiden rokottamisessa. Rokotteiden teho on akuutissa infektiossa ymmärrettävästi rajallinen, mutta niillä voi olla tulevaisuudessa merkitystä primaariprofylaksiassa joissakin potilasryhmissä (esim. pitkäaikainen antibioottihoidon yhteydessä) sekä sekundaariprofylaksiassa estämään *C. difficile* n uusiutumisia.

Kirjallisuutta

1. Johnson S, Gerding DN. *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Clin. Infect. Dis. 1998;26:1027-1034; quiz 1035-1036.
2. Dial S, Kezouh A, Dascal A, Barkun A, Suissa S. Patterns of antibiotic use and risk of hospital admission because of *Clostridium difficile* infection. CMAJ 2008;179:767-772.
3. Loo VG, Poirier L, Miller MA, et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N. Engl. J. Med. 2005;353:2442-2449.

4. Virolainen-Julkunen A, Lyytikäinen O. *Clostridium difficile* Suomessa tänään. Suom. Sair.hyg.l. 2008;26:307-309.
5. Anttila V-J, Tissari P. Lisääntyneet *Clostridium difficile* –ripulit aiheuttavat kustannuksia ja kuolleisuutta. Duodecim 2008;124:2147-2148.
6. Gerding DN, Muto CA, Owens RC, Jr. Measures to control and prevent *Clostridium difficile* infection. Clin. Infect. Dis. 2008;46(Suppl 1):S43-49.
7. Fekety R, Kim KH, Brown D, Batts DH, Cudmore M, Silva J, Jr. Epidemiology of antibiotic-associated colitis; isolation of *Clostridium difficile* from the hospital environment. Am. J. Med. 1981;70:906-908.
8. Tissari P. *Clostridium difficile*-diagnoosi tänään. Suom. Sair.hyg.l. 2008;26:304-306.
9. Seal D, Borriello SP, Barclay F, Welch A, Piper M, Bonnycastle M. Treatment of relapsing *Clostridium difficile* diarrhoea by administration of a non-toxigenic strain. Eur. J. Clin. Microbiol. 1987;6:51-53.
10. Dubberke ER, Reske KA, Yan Y, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. *Clostridium difficile*-associated disease in a setting of endemicity: identification of novel risk factors. Clin. Infect. Dis. 2007;45:1543-1549.
11. Gerding DN, Muto CA, Owens RC, Jr. Treatment of *Clostridium difficile* infection. Clin. Infect. Dis. 2008;46(Suppl 1):S32-42.
12. Bolton RP, Culshaw MA. Faecal metronidazole concentrations during oral and intravenous therapy for antibiotic associated colitis due to *Clostridium difficile*. Gut 1986;27:1169-1172.
13. Garey KW, Jiang ZD, Bellard A, Dupont HL. Rifaximin in Treatment of Recurrent *Clostridium difficile*-associated Diarrhea: An Uncontrolled Pilot Study. J. Clin. Gastroenterol. 2009;43:91-92.
14. Johnson S, Schriever C, Galang M, Kelly CP, Gerding DN. Interruption of recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea episodes by serial therapy with vancomycin and rifaximin. Clin. Infect. Dis. 2007;44:846-848.
15. Mattila E, Anttila VJ, Broas M, Marttila H, Poukka P, Kuusisto K, et al. A randomized, double-blind study comparing *Clostridium difficile* immune whey and metronidazole for recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: Efficacy and safety data of a prematurely interrupted trial. Scand. J. Infect. Dis. 2008;40:702-708.
16. van Dissel JT, de Groot N, Hensgens CM, Numan S, Kuijper EJ, Veldkamp P, et al. Bovine antibody-enriched whey to aid in the prevention of a relapse of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: preclinical and preliminary clinical data. J. Med. Microbiol. 2005;54(Pt 2):197-205.

Eero Mattila, Infektiolääkäri,
HUS Medisiininen tulosityksikkö,
Infektiotautien klinikka

Ripulivirukset sairaalainfektioiden aiheuttajina lapsilla

Marjo Renko

Koska virukset aiheuttavat suurimman osan lasten sairaalassa hoidettavista infektiosta, niiden aiheuttamia on myös suurin osa lastenosastojen sairaalainfektiosta. Ripulia aiheuttavat virukset ovat erittäin tarttuvia eikä niiden leviämisen estäminen ole helppoa, mutta ei myöskään mahdotonta. Suolistoinfektioita aiheuttavat virukset voivat aiheuttaa sairaalassa sekä jatkuvaa lisäsairastumista että vaikeitakin ajoittaisia epidemioita millä tahansa osastoilla. Hoitoaikojen lyhentyessä yhä suurempi osa sairaalainfektiosta ilmaantuu vasta kotona, minkä vuoksi suuri osa ongelmasta jää helposti liian vähälle huomiolle.

Aiheuttajat

Rotavirus on tavallisin lasten sairaalahoitoa vaativan ripulin aiheuttaja ja myös tavallisin sairaalassa hankitun ripulin aiheuttaja lapsilla (1). Euroopassa rotavirusepidemia esiintyy joka vuosi kevättalvella. Suomessa epidemia kestää joulukuusta kesäkuuhun ja toisella vuosipuoliskolla tavataan vain yksittäisiä tautitapauksia. Rotavirusinfektio alkaa usein kuumeella ja oksentelulla ja sitten seuraa voimakasta nestehukkaa aiheuttava vesiripuli. Taudin kesto on pienillä lapsilla keskimäärin viisi päivää. Rotavirusinfektio on päiväkotilapsilla noin 3 kertaa tavallisempi kuin kotona hoidetuilla (2). Tauti on yleisin ja sairaalaan joutumisen riski suurin ikäryhmässä 6-23 kk, mutta sairaalainfektiona

rotaripulia tavataan kaikenikäisillä, jonkin verran myös vastasyntyneillä.

Norovirukset aiheuttavat runsaasti sairaalaepidemioita kaiken ikäisillä. Norovirus kuuluu kalikivirusten ryhmään ja aikaisemmin sitä kutsuttiin pieneksi pyöreäksi virukseksi ja myös Norwalk virukset kuuluvat niihin. Noroviruksen viljeleminen on hankalaa ja norotaudin varmistaminen mikrobiologisesti on tullut mahdolliseksi vasta PCR:n myötä reilun kymmenen vuoden ajan. Tämän vuoksi sen epidemiologiaa ei tunneta niin pitkältä ajalta kuin esimerkiksi rotaviruksen. Norovirus on hyvin muuntelukykyinen ominaisuuksiensa suhteen influenssaviruksen tapaan ja erityisesti vuoden 2002 jälkeen se on aiheuttanut paljon hankalia sairaalaepidemioita sekä Euroopassa että USA:ssa. Toisin kuin rotavirus, norovirus ei ole erityisesti lasten tauti, vaan epidemioita esiintyy eniten aikuisilla ja vanhuksilla. Norovirus aiheuttaa usein oksennuspainotteisen vatsataudin, mutta pienillä lapsilla taudinkuvaa ei pysty kliinisesti erottamaan rotavirustaudista. Noroviruksen on epäilty olevan mukana jopa vastasyntyneiden nekrotisoivan enterokoliitin ryvästymässä (3). Norovirusepidemioita tutkitessa on havaittu, että 20-30% altistuneista ihmisistä ei sairastu. Ainakin joillakin noroviruksen genotyypeillä alttiut saada oireita on yhteydessä ABO-veriryhmägenetiikkaan (4).

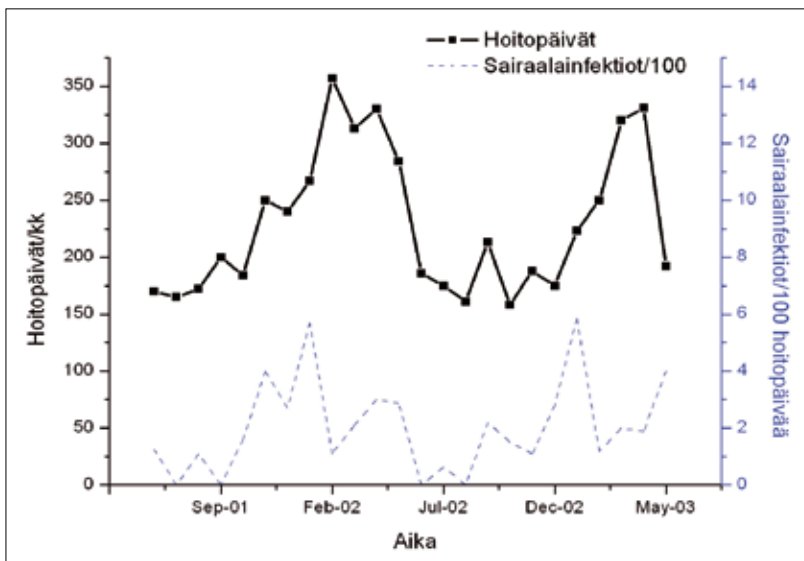
Rota- ja norovirusten lisäksi astrovirukset voivat aiheuttaa sairaalaepidemioita etenkin alle

2-vuotiailla lapsilla (5). Adenoviruksillakin lieenee jonkin verran merkitystä.

Ilmaantuminen ja tautitaakka

Nosokomiaalisten ripulitautien ilmaantuvuusluvut pediatriisilla osastoilla vaihtelevat valtavasti osastojen tyypistä, potilasaineistoista ja tiedonkeräystavoista johtuen. Lisäksi virustautien inkubaatio-aikoja on vaikea määritellä ja epidemia-aikoina on mahdoton tietää, onko tauti todella tarttunut henkilökunnan tai ympäristön välityksellä vai onko potilaan uuden infektion tuonut esimerkiksi välillä kotona käynyt vieraileva vanhempi. Eri tutkimuksissa rotaviruksen aiheuttamien sairaalainfektioiden ilmaantuvuus on vaihdellut 0.97 – 27.7 100 sairaalahoitojaksoa kohti (6). Muun hoidon aikana ilmaantuva nosokomiaalinen rotainfektio pidentää sairaalahoitoa 1.7 – 5.9 vuorokaudella (7).

Omassa seurantatutkimuksessamme, jossa keräsimme kahden vuoden ajalta tiedot OYS:n lasten infektio-osastolla sairaalahoidon aikana ja kolme vuorokautta kotiuttamisen jälkeen ilmaantuneista uusista infektioista, sairaalahoidon aikana sairaalainfektion sai 1.1 % lapsista (8). Tauti oli kaikilla ripuli. Kotiuttamisen jälkeen sairaalainfektioiksi katsottavia oireita ilmaantui 8 %:lle lapsista, näistä joka toisella oire oli ripuli tai oksennus. Hengitystieinfektion vuoksi sairaalaan tulleilla lapsilla huoneen jakaminen lisäsi sairaalainfektion riskin yli kaksinkertaiseksi. Vaikkakin nämä luvut kirjallisuuteen verrattuna ovat suhteellisen pieniä, aiheuttavat nämä sairaalamatkalla hankitut infektiot kuitenkin valtavasti vanhempien työstä poissaoloja ja uusia lääkärikäyntejä. Sairaalainfektioiden esiintymisessä oli suuri vuodenaikaisvaihtelu ja se seurasi selkeästi osaston talvisia ruuhkaheippuja (Kuva).



Kuvio. Osaston kuormitus ja sairaalainfektioiden määrä/100 hoitopäivää kahden vuoden seurannassa lasten infektio-osastolla.

Virusten leviäminen

Oireisen rota- ja norovirusinfektion tarttuminen on erittäin tehokasta, sillä ripulin aikana ulosteeseen erittyvä suuri määrä viruksia. Oireisen infektion aikana lapsi erittää yli 10^8 - 10^{12} viruspartikkelia yhtä ulostegrammaa kohti ja infektion tarttumiseen riittää jo 10-100 partikkelia. Virukset tarttuvat useimmiten uloste-suu -reitillä, mutta viruksella kontaminoituneiden hengitystieeritepisaroiden nieleminen voi myös johtaa viruksen lisääntymiseen suolen enterosyyteissä. Norovirus on aiheuttanut runsaasti epidemioita myös ruuan ja veden välityksellä. Rotavirus säilyy käsissä elävänä noin 4 tuntia ja kuivillakin pinnoilla useita päiviä. Norovirus säilyy elimistön ulkopuolella elävänä jopa viikkoja, joten ihmisten välisten kontaktien lisäksi esimerkiksi ovenkahvat ja yhteiset lelut levittävät tartuntoja tehokkaasti. Sekä rota- että norovirukset leviävät herkimmin oksennuksen välityksellä. Koulu- ja hotelliepidemioissa on todettu, että oppilaan sairastumisriski on suoraan verrannollinen siihen, kuinka monta kertaa hän on ollut paikalla, kun joku tovereista on oksentanut ja kääntäen verrannollinen etäisyyteen oksentajasta (9). Päivystyspoliklinikan odotushuoneessa oksentava lapsi voi tartuttaa alueen läpi kävelevän ihmisen. Noroviruksen on todettu siirtyvän pelaajasta toiseen jopa jalkapallo-ottelussa, joten tartuttajan ei tarvitse oireilla voimakkaasti. Sairaalaolosuhteissa henkilökunta toimiikin usein oireettomana tartunnan levittäjänä (10).

Torjuntatoimet

Vaikka hygieniatoimet, kuten käsien desinfiointi, tehoavat hyvin esimerkiksi bakteeriripuleihin, niiden merkitys rota- ja norovirusten leviämises-
sä on luultavasti vähäisempi. Tavalliselle noin 60% alkoholikäsihuuhteelle pieni norovirus on varsin resistentti, kun taas suuremmat rotavirus

ja adenovirus tuhoutuvat sillä jonkin verran herkemmin. Ulostesuspension sisällä virus on vielä resistentimpi. Pinnoilta virukset häviävät parhaiten klooripitoisilla puhdistusaineilla. Ripuliepidemian yhteydessä suositeltuja toimenpiteitä ovat potilaiden ja hoitajien kohortointi, kosketuseristys, käsihygienia sekä kunnollisella vesi- ja saippuapesulla että alkoholihuhteella sekä oireisen henkilökunnan sairausloma, kunnes oireista on kulunut kaksi vuorokautta. Jatkuvasti ripulipotilaita hoitavissa yksiköissä, kuten esimerkiksi lasten infektio-osastoilla, näitä ohjeita on noudatettava koko ajan. Muillakin osastoilla epidemian ennaltaehkäisy on helpompaa kuin sen jälkihoito.

Ääritilanteessa ainut vaihtoehto on sulkea osasto. Nopea uusien potilaiden sisäänoton lopettaminen rajaa epidemian nopeasti (11). Saksalaisessa Hansenin ja kumppaneiden systemaattisessa katsauksessa (12) on käyty läpi tiedot 1561 rekisteröidystä sairaalaepidemiasta, joista 194 (12.4 %) johti yksikön sulkemiseen. Rekisterissä oli 132 lastenosastoilla ilmaantunutta epidemiaa ja niistä sulkemiseen jouduttiin vain kahdeksassa (6.1 %), kun taas geriatrinen osastojen epidemioissa sulkemisprosentti oli 30.3. Norovirusepidemioissa sulkemista tarvittiin 44.1 %:ssa ja rotavirusepidemioissakin 27.3%:ssa.

Kustannukset

Englannissa on arvioitu, että vuosien 2002 ja 2003 nosokomiaaliset ripuliepidemiat tulivat maksamaan koko maassa noin 115 miljoonaa puntaa (11). Laskelmissa oli mukana osastojen sulkemisista johtuneet menetetyt hoitopäivät sekä henkilökunnan sairauspäivät. Lapsilla jokaisen nosokomialaisen rotainfektioepisodin on laskettu aiheuttavan noin 500 -2500 euron lisäkustannuksen. Puolassa pelkästään nosokomialaisen rotainfektion on laskettu aiheuttavan noin 4.5 miljoonan USA:n dollarin vuotuiset kustannukset (6).

Lopuksi

Vaikka ripulia aiheuttavien virusten leviäminen vaikuttaa äärimmäisen tehokkaalta ja sen estäminen lähes toivottomalta, on lähes kaikissa interventiotutkimuksissa saavutettu tuloksia. Esimerkiksi USA:laisessa tutkimuksessa pelkkä käsihygieniakampanja vähensi nosokomiaalisten rotainfektioiden lastenosastolla lähes kolmasosaan (13). Hygienian tehostaminen niin, että se on jatkuvasti ”parhaimmillaan”, on ainut keino taistelussa tehokkaasti leviäviä viruksia vastaan. Ja taatusti kustannustehokasta.

Kirjallisuutta

1. M. Fruhwirth, U. Heininger, B. Ehlen *ym.* International variation in disease burden of rotavirus gastroenteritis in children with community- and nosocomially acquired infection. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2001;20:784-791.
2. E. L. Ford-Jones, E. Wang, M. Petric *ym.* Rotavirus-associated diarrhea in outpatient settings and child care centers. The Greater Toronto Area/Peel Region PRESI Study Group. *Pediatric Rotavirus Epidemiology Study for Immunization. Arch.Pediatr.Adolesc.Med.* 2000;154:586-593.
3. R. M. Turcios-Ruiz, P. Axelrod, J. K. St *ym.* Outbreak of necrotizing enterocolitis caused by norovirus in a neonatal intensive care unit. *J.Pediatr.* 2008;153:339-344.
4. E. Kindberg, B. Akerlind, C. Johnsen *ym.* Host genetic resistance to symptomatic norovirus (GGII.4) infections in Denmark. *J.Clin.Microbiol.* 2007;45:2720-2722.
5. P. H. Dennehy, S. M. Nelson, S. Spangenberg *ym.* A prospective case-control study of the role of astrovirus in acute diarrhea among hospitalized young children. *J.Infect.Dis.* 2001;184:10-15.
6. A. Chandran, R. R. Heinzen, M. Santosham, G. K. Siberry. Nosocomial rotavirus infections: a systematic review. *J.Pediatr.* 2006;149:441-447.
7. O. Gleizes, U. Desselberger, V. Tatochenko *ym.* Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2006;25:S12-S21.
8. S. E. Kinnula, M. Renko, T. Tapiainen, M. Knuutinen, M. Uhari. Hospital-associated infections during and after care in a paediatric infectious disease ward. *J.Hosp. Infect.* 2008;68:334-340.
9. M. A. Said, T. M. Perl, C. L. Sears. Healthcare epidemiology: gastrointestinal flu: norovirus in health care and long-term care facilities. *Clin.Infect.Dis.* 2008;47:1202-1208.
10. G. L. Barnes, S. L. Callaghan, C. D. Kirkwood *ym.* Excretion of serotype G1 rotavirus strains by asymptomatic staff: a possible source of nosocomial infection. *J.Pediatr.* 2003;142:722-725.
11. B. A. Lopman, M. H. Reacher, I. B. Vipond *ym.* Epidemiology and cost of nosocomial gastroenteritis, Avon, England, 2002-2003. *Emerg.Infect.Dis.* 2004;10:1827-1834.
12. S. Hansen, S. Stamm-Balderjahn, I. Zuschneid *ym.* Closure of medical departments during nosocomial outbreaks: data from a systematic analysis of the literature. *J.Hosp. Infect.* 2007;65:348-353.
13. D. M. Zerr, A. L. Allpress, J. Heath, R. Bornemann, E. Bennett. Decreasing hospital-associated rotavirus infection: a multidisciplinary hand hygiene campaign in a children's hospital. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2005;24:397-403.

Marjo Renko
Dosentti, lastentautien ja lasten
infektiotautien el
OYS, lasten ja nuorten klinikka

Mitä kuuluu keskisuomalaisille pitkäaikaishoitolaitoksille?

Aino Jakobsson, Maire Matsinen

Hygieniakartoitukset

Keski-Suomen sairaanhoitopiirissä tehtiin van-
husten pitkäaikaishoitolaitosten ensimmäinen
hygieniakartoitus vuosina 2004-5. Se toteutettiin
sitien, että geriatri, infektio lääkäri ja hygieniahoi-
taja kävivät paikan päällä ennalta sovitusti.
Tästä hygieniakartoituksesta on tarkka kuvaus
Suomen Sairaalahygienialehdessä 2006; 24:47-
49. Kartoitus oli kaksivaiheinen: strukturoidun
haastattelulomakkeen täyttö ja tiloihin tutus-
tuminen. Ensimmäisen hygieniakartoituksen
jälkeen laadittiin kirjallinen hygieniasuositus ja
antibioottien käytön ohjeisto, jotka lähetettiin
kaikkiin yksikköihin, joissa käytiin.

Kartoituksia on jatkettu kirjekyselyn muo-
dossa kolmena vuotena (3.10.2006, 3.10.2007
ja 3.10.2008). Niiden tarkoituksena on ollut
selvittää ensimmäisen hygieniakartoituksen
vaikuttavuutta. Kirjekyselyjen kysymykset olivat
osittain samat kuin ensimmäisen kartoituksen
haastattelussa. Kirjekyselyn liitteenä oli myös
lomakkeen yksityiskohtainen täyttöohje.

Hygieniakartoitukset olivat varsin kattavia.
Mukana olivat sairaanhoitopiirin terveyskes-
kussairaalat, vanhainkodit, palvelutalot ja de-
mentiayksiköt. Hoidettavien määrä oli yli 3500
vaihden jonkin verran vuosittain (taulukko 1).

**Taulukko 1. Keskisuomalaisten pitkäaikaishoitolaitosten hygieniakartoitukset
vuosina 2005–2008.**

	Vuosi			
	2005	2006	2007	2008
Toteutustapa	Käynnit	Kirjekysely	Kirjekysely	Kirjekysely
Hoitopaikkojen määrä	130	132	144	145
Hoidettavien määrä	3654	3583	3875	3812
Käsihuuhdetta/kk, l	924	1239	1407	1550
Käsihuuhde l/1000 hoitopvä	8,3	11,7	12,0	13,3
Mikrobilääkkeitä, %	18,8	15,5	14,3	13,8
Metenamiinin käyttäjiä, %	x)	7,5	7,4	7,3
Virtsatiekatereja, %	2,7	3,7	3,6	3,8
MRSA-kantajia, %	0,6	1,6	1,3	0,9
ESBL-kantajia, %	0,6	0,7	1,0	1,0

x) Metenamiinin käyttäjiä ei kartoitettu vuonna 2005.

Lisää käsihuuhdetta ja vähemmän antibioottikuureja

Henkilökunnan, vierailijoiden, potilaiden ja asukkaiden käsihuuhteen oikeaoppinen käyttö on infektioiden torjunnan kulmakivi. Käsihuuhteen kulutuksen pitäisi lisääntyä jatkuvasti ja kulutusta tulisi seurata, vaikka käyttömääristä ei ole yksiselitteisiä suosituksia. Käsihuuhteen kokonaiskulutus kasvoi ensimmäisenä seurantavuotena lähes puolitoistakertaiseksi ja on pysynyt senkin jälkeen samalla tasolla.

Mikrobilääkkeiden käyttöluvut tuntuvat suurilta, vaikkakin seuranta-aikana niiden määrä on vähentynyt. Ennen kaikkea toistuvien virtsatieinfektioiden estohoito väheni. Virtsatie-, hengitystie- ja ihoinfektioiden mikrobilääkekuurien määrä pysyi jokseenkin samana. Metenamiinin käyttöä virtsatieinfektioiden estohoitona ei kysytty ensimmäisessä kartoituksessa, koska kyseessä ei ole varsinainen antibiootti. Sen käyttö on kuitenkin varsin yleistä, kuten haastatteluista ja kirjekyselyistä kävi ilmi (Taulukko1).

Virtsatiekatetrien käyttö

Seurantajakson aikana virtsatiekateterien määrä lisääntyi, vaikka niiden käyttöä yhtenä virtsatieinfektioiden riskitekijänä tulisi välttää. Katetrien runsas käyttö on ollut havaittavissa myös Keski-Suomen keskussairaalassa kaksi kertaa vuodessa tehtävissä hoitoon liittyvien infektioiden prevalenssitutkimuksissa. Keskussairaalasta jatkohoitoon siirtyvillä potilailla on usein kestokatetri, vaikka se pitäisi poistaa jo ennen potilaan siirtämistä jatkohoitopaikkaan. Erikoissairaanhoidossa laitetun katetrin tarpeellisuutta ei jatkohoitopaikassa välttämättä kyseenalaisteta.

Huuhtelu- ja desinfektiokone

Hygieniakartoituksissa selvitettiin myös hoito- ja tutkimusvälineiden huoltomahdollisuutta pitkäaikaishoitolaitoksissa. Huuhtelu- ja desinfektiokone oli jokaisessa terveyskeskuksessa. Kaikissa vanhainkodeissa, dementiayksiköissä ja palvelutaloissa niitä ei ollut, tai käytössä ollut kone ei täyttänyt lämpödesinfektion vaatimuksia. Jos koneita oli, jäi kuitenkin joskus epäselväksi, osattiinko niitä käyttää ja huollettiinko niitä säännöllisesti. Hygieniahoitajien käyntien myötä koneita on hankittu lisää.

Moniresistentit mikrobit

MRSA -kantajien määrä on pysynyt melko samana, mutta ESBL -kantajien määrä on hieman kasvanut. Varsinaisia epidemioita pitkäaikaishoitolaitoksissa ei ollut. Pitkäaikaishoitolaitoksissa ongelmana voi olla asianmukaisten eristystilojen puute. Lisätartuntojen välttämiseksi on tällaisissa tilanteissa harkittava asukkaan siirtämisistä sellaiseen hoitopaikkaan, jossa hänellä on oma huone ja WC-tilat. Kahden huoneen yhteiset WC- ja suihkutilat eivät myöskään täytä eristys-huoneen vaatimuksia, eikä sellaisia tule laitoksiin suunnitella.

Koulutustarpeita

Kirjekyselyissä kartoitettiin myös infektioiden torjuntaan liittyvän koulutuksen tarvetta, koska Keski-Suomen sairaanhoitopiirillä on alueellinen ohjaus- ja opetusvelvoite (taulukko 2). Suurimaksi koulutustoiveeksi nousivat MRSA- ja ESBL-kantajien hoidon toteuttaminen. Tärkeiksi aiheiksi koettiin myös infektiodiagnostiikka ja mikrobilääkkeiden käyttö. Tähän koulutustarpeeseen vastaaminen onnistuu lähinnä alueellisissa koulutustilaisuuksissa, sillä infektiolääkärin on lähes mahdotonta jalkautua terveyskeskuksiin

Taulukko 2. Henkilökunnan koulutustarve

Koulutustarve	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)
Käsihygienia	23	35	18
Suojainten käyttö	18	20	13
Työtavat	31	36	20
Neulojen ja terävien esineiden käsittely	9	9	13
MRSA ja ESBL	54	61	44
Eristysperiaatteet	27	25	19
Rokotukset	8	14	15
Infektiodiagnostiikka	44	58	40
Mikrobilääkkeiden käyttö	35	46	35
Muu	2		

ja pitkäaikaishoitolaitoksiin pitämään koulutusta. Tietoisuus käsihygienian, suojainten käytön ja hygieenisten työtapojen merkityksestä infektioiden torjunnassa on lisääntynyt, ja niistä toivotaan koulutusta yhä enemmän. Sen sijaan neulojen ja terävien esineiden turvallista käsittelyä koulutussaiheena ei koettu tärkeäksi, vaikka se on osa työturvallisuutta.

Pohdintaa

Kirjekyselyt eivät olleet ongelmattomia, ja joissakin tapauksissa vastauksia jouduttiin selvittämään jälkikäteen. Seuranta-aikana kartoituksiin osallistuneiden yksiköiden määrä hieman kasvoi. Uusia, etupäässä yksityisiä hoitopaikkoja oli perustettu ja joitakin paikkoja oli toisaalta lopetettu. Tämä vaikeutti osaltaan kirjekyselyn tekemistä. Eniten ongelmia tuottivat käsihuuhteen kulutuksen arviointiin ja henkilökunnan influenssarokotuksiin liittyvät kysymykset.

Hygieniakartoitusten avulla on saatu lisättyä käsihuuhteiden käyttöä ja vähennettyä virtsatietulehdusten estohoitoa mikrobilääkkeillä. Jatkuva koulutus ja parantunut ohjeistus ovat myötävaikuttaneet tulosten saavuttamisessa. Vaikka uusia MRSA:n ja etenkin ESBL:n kantajia tulee ilmi sairaanhoitopiirin alueella kuukausittain, eivät määrät ole kartoituspaikoissa sanot-

tavasti lisääntyneet. Tätä selittää osin se, että suuri osa tartunnan saaneista on hyvin iäkkäitä ja monisairaita ja siten vähenemää tapahtuu luonnollisen poistuman kautta. Virtsatiekatetrien käytön vähentämiseksi tarvitaan erityistä ohjeistusta erikoissairaanhoidossa. Katetrit pitäisi pääsääntöisesti poistaa jo siellä ennen jatkohoitopaikkaan siirtämistä. Myös vanhainkodeissa, dementiayksiköissä ja palvelutaloissa huuhtelu- ja desinfektio-koneet helpottavat hoitovälineiden puhdistusta ja desinfiointia. Siksi näitä koneita tulisi olla kaikissa pitkäaikaishoitolaitoksissa. Hygieniahoitajat ovat toteuttaneet koulutustoiveita ja jalkautuneet pyydettäessä maakuntaan. Alueellisen sairaalahygieniakoulutuspäivän lisäksi pitkäaikaishoitolaitosten hygieniayhdyksjäsenille järjestetään kerran vuodessa heidän tarpeisiinsa suunnattu oma koulutuspäivä.

Tulevaisuudessakin hygieniakartoitusten tekemisellä on paikkansa, jotta esim. käsihuuhteen kulutuksen seuranta jäisi rutiiniksi. Ihanteellista olisi käydä vuosittain paikan päällä, mutta siihen nykyresurssit eivät riitä. Jatkossa kartoituksissa tulisi perehtyä siihen, miten tavanomaiset varotoimet (käsihygienia, suojainten oikea käyttö, oikeat työskentelytavat, neulojen ja terävien esineiden turvallinen käsittely) toteutuvat pitkäaikaishoitolaitosten arjessa. Yhtenä apuvälineenä tavanomaisten varotoimien opiskelussa

ja kertauksessa voisi käyttää Suomen Sairaalahygieniyhdistyksen laatimaa verkkopohjaista koulutuspakettia ”Infektioiden torjunta terveydenhuollossa”. Kurssi löytyy mm. osoitteesta www.sshy.fi.

Kirjallisuutta

1. Jakobsson A Hygieniasuosituksia pitkäaikaishoitolaitoksiin, Suomen Sairaalahygienialehti 2006; 24:47-49
2. Rummukainen M, Jakobsson A, Karppi P, Kautiainen H Infektioiden torjunta keskisuomalaisissa pitkäaikaishoitolaitoksissa. Suom. Lääkärilehti 2006;61-4363-7
3. Rummukainen M, Karppi P Vanhusten hoitopaikoissa vähempikin lääkehoito riittää. Suositus mikrobilääkkeiden käytöstä Keski-Suomen sairaanhoitopiirissä. Suom. Lääkärilehti 2006; 61:4347-9
4. Rummukainen M, Jakobsson A, Karppi P, Kautiainen H, Lyytikäinen, O. Promoting hand hygiene and prudent use of antimicrobials in long-term care facilities. Am J Infect Control 2009;37:168-71.
Alkuperäinen artikkeli: ”Ohjeistus lisäsi käsihuuhteen ja vähensi antibioottien käyttöä vanhusten hoitopaikoissa” on julkaistu Suomen Lääkärilehdessä 6/2009 (s. 501 - 503)

Aino Jakobsson,
hygieniahoitaja emerita, Jyväskylä
Maire Matsinen, hygieniahoitaja,
Keski-Suomen sairaanhoitopiiri, Jyväskylä

Kotimaiset

- 16.-19. 5. 2009 **19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, Helsinki, Finland
<http://www.akm.ch/eccmid2009/>
- 10.9.2009 **Hygieniahoitajan erikoistumiskoulutus 30 op**, Arcada, Helsinki
<http://www.fortbuilding.arcada.fi>
- 16.-17.9.2009 **Tartuntatautikurssi, Folkhälsan**, Helsinki
<http://www.filha.fi>
- 6.-8.10.2009 **Tuberkuloosin hoitotyön haasteet tänään**, Paimio
<http://www.filha.fi>
- 15-17.10.2009 **XVII Välinehuollon valtakunnalliset koulutuspäivät**, laivaseminaari
<http://www.sshy.fi>
- 16.-17.11.2009 **XXII Valtakunnalliset tartuntatautipäivät**, Paviljonki, Jyväskylä
<http://www.filha.fi> huom! ajankohta vaihtunut
- 2.-3.11.2010 **XXIII Valtakunnalliset tartuntatautipäivät**, Marina Congress Center, Helsinki
<http://www.filha.fi>

Ulkomaiset

- 29.5.2009 **Kaj Koskela seminaari – The Kaj Koskela Seminar Management of MDR tuberculosis**, Pietari, Venäjä
<http://www.filha.fi>
- 9.-13.6.09 **27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases - ESPID 2009**, Bryssel, Belgia
<http://www2.kenes.com/espид/pages/home.aspx>
- 28.6.-2.7.09 **3rd Congress of European Microbiologists - FEMS 2009**, Gothenburg, Ruotsi
<http://www2.kenes.com/fems-microbiology/Pages/GeneralInformation.aspx>
3. – 6.9. 2009. **26th Annual Meeting of the Scandinavian Society for Antimicrobial Chemotherapy**, Tromsø, Norja
<http://www.srga.org/ssac/index.html>
- 21.-23.9.2009 **Infection Prevention 2009 "Celebrating the past –looking to the future"**, Harrogate, Iso-Britannia
<http://www.ips.uk.net/>
- 29.10.- 1.11. 2009 **IDSA 47th Annual Meeting**, Philadelphia, USA
<http://www.idsociety.org>
- 9.-12.3.2010 **14th International Congress of Infectious Diseases**, Miami, USA
<http://www.isid.org>
- 18.-21.3.2010 **SHEA's 20th Annual Scientific Meeting**, Atlanta, USA
<http://www.shea-online.org>



Suomen sairaalahygieniyhdistys ry
Välinehuoltoryhmän hallitus

XVII VÄLINEHUOLLON VALTAKUNNALLISET KOULUTUSPÄIVÄT 2009

Aika: 15.10 -18.10.2009
Paikka: Helsinki-Tukholma-Helsinki
M/S Gabriella Viking Line

Ohjelma

Torstai 15.10.2009

klo 11.00 -12.00 Ilmoittautuminen Viking-terminaali
Perehdyttäminen sijoitus tulevaisuuteen
Puheenjohtaja Tuula Karhumäki
klo 12.15 Koulutuspäivien avaus
klo 12.25 -14.00 Perehdyttäminen on osa osaamisen kehittämistä – työuran alussa kehittämisen ensimmäinen askel
klo 14.00 -15.00 **NÄYTTELY, Kahvi ja sämpylä**
klo 15.00- 15.45 Perehdyttäminen osa sisäistä viestintää
Klo 15.45-17.45 Näyttelyyn tutustuminen
klo 17.30 **Laiva lähtee**
klo 17.45-18.45 Välinehuollon monikulttuurisuus ja käytännön ratkaisut välinetyöhön perehdyttämisessä ”Case HUS-Desiko”
klo 18.45-19.30 Näyttelyyn tutustuminen
klo 21.00 Juhlaillallinen, Food Garden

Perjantai 16.10.2009

klo 7.00-9.30 Meriaamiainen
klo 9.40 Laiva saapuu Tukholmaan
klo 11.00-13.30 Lounas ja näyttelyyn tutustuminen
Välineiden puhdistaminen ja desinfektio - ehdoton edellytys ennen sterilointia
Puheenjohtaja Sirpa Hirvonen



klo 13.30-14.15	Tutkimus-, hoito-, hammas-, ym. välineiden puhdistaminen ja desinfektio koneella ja käsin välinehuollossa
klo 14.15-14.45	Pesukoneen täyttäminen ja välineiden asettelu hyvän pesutuloksen edellytys
klo 14.45-16.00	Kahvi ja näyttelyyn tutustuminen
Klo 16.00-16.30	Pesu- ja desinfektio- prosessin valvonta sekä validointi
klo 16.30	Laivaan pääsy päättyy Erityisvälineiden huolto ja lainavälineet Puheenjohtaja Päivi Virtanen-Vättö
klo 16.30-17.15	Ortopedisten välineiden huolto -erityismateriaalien välineiden huololle asettamat vaatimukset
klo 17.15-17.30	Tauko
klo 17.30-18.15	"Lainainstrumenttien" huoltokierto ja laadun varmistaminen
klo 18.15	Koulutuspäivien päätös SSHY/ vh-ryhmän pj. Tuula Karhumäki
klo 20.30	Buffee illallinen

Lauantai 17.10.2009

klo 8.00-10.00	Meriaamiainen
klo 9.55	Laiva saapuu Katajanokan satamaan Helsinkiin

Muutokset mahdollisia

MUUTOSILMOITUS

osoitteenmuutos ☐
eroaminen yhdistyksestä ☐

muutos jäsenrekisteritietoihin ☐
vuosikertatilauksen peruuttaminen ☐

Jäsen-/tilaajanumero: _____

Nimi: _____ Entinen nimi: _____

Uusi osoite: _____

Sosiaaliturvatunnus: _____

Ammatti: _____ Toimipaikka: _____

Päiväys / 2008 Allekirjoitus _____

Hyvä yhdistyksen jäsen! Muistathan tehdä osoitteenmuutoksen jäsenrekisterin pitäjälle. Mikäli osoitteesi on muuttunut, ei lehti eikä muukaan jäsenposti tule perille. Osoitteenmuutoksen voit tehdä jäsenpalveluun puhelimitse (puh. 09-839 33325) sähköpostilla (e-mail: liisa.holtinen@netsonic.fi) tai lomakkeella (osoite: **Liisa Holtinen, Ukonkivenpolku 4 Å 201, 01610 Vantaa**)

JÄSENHAKEMUS

Anon Suomen Sairaalahygieniyhdistyksen henkilöjäsenyyttä/kannattajajäsenyyttä (firma, laitos jne.). Tarpeeton yliviivataan.

Nimi: _____

Lähiosoite: _____

Postinumero: _____ Postitoimipaikka: _____

Sosiaaliturvatunnus: _____

Tehtävä toimipaikassa: _____

Ammatti: _____ Toimiala: _____

Toimipaikka ja osoite: _____

Jäsenpostin lähettämisoite: kotiin ☐ toimipaikkaan ☐

Liittymispäivämäärä / 2008 Allekirjoitus _____

Jäsenhakemus lähetetään osoitteella: Hygieniahoitaja Niina Aalto, Turun terveystoimi, Luolavuorentie 2, 20700 Turku

Jäsenrekisterin hoitaja täyttää