

Lort der redder liv

Charlotte Braarup Olsen

Sygeplejerske

Lever-, Mave- og Tarmsygdomme, Aarhus Universitet hospital
Center for fæcestransplantation (CEFTA)
Mail: charlose@rm.dk



Hvad er Clostridioides difficile (CDI)

- Clostridioides difficile (tidl. Clostridium difficile) er en sporedannende bakterie, som kan forårsage diarré og tarmbetændelse. Sygdommen opstår især efter antibiotikabehandling og kan udvikle sig livstruende, især hos multimorbide patienter. (SSI)
- Der er særlig opmærksomhed på ribotypen CD027
- Vi ser lige nu meget syge patienter med høj dødelighed og lav respons på standard behandling. Skyldes det en ny ukendt ribotype?



Forbyggelse

- Langt de fleste tilfælde skyldes brug af antibiotika. Brug kun AB hvor det er nødvendigt.
- F.eks hørte vi om, på Hygiejnetemadagen i Nyborg, hvordan mange bliver behandlet for UVI, uden kliniske symptomer eller urindyrkning.
- Det samme gælder for symptomfri Clostridioides, den behandles ikke, derfor skal der heller ikke testes efter ophør med Vancomycin eller Fidaxomicin, da den ingen konsekvens har.



Smitteveje

- Smitte sker fortrinsvis via direkte og indirekte kontakt, håndhygiejne er af de vigtigste enkeltstående faktorer til forebyggelse.
- Sporerne er meget modstandsdygtige og IKKE følsomme over for alkohol, hånddesinfektion med sprit eller lignende er derfor ikke tilstrækkelig.
- Håndvask efterfulgt af hånddesinfektion skal derfor foretages hver gang der har været kontakt og inden stuen forlades.
- Det er dog vigtigt, at understrege, at i LMT har vi aldrig oplevet at patienter har smittet deres pårørende i hjemmet.



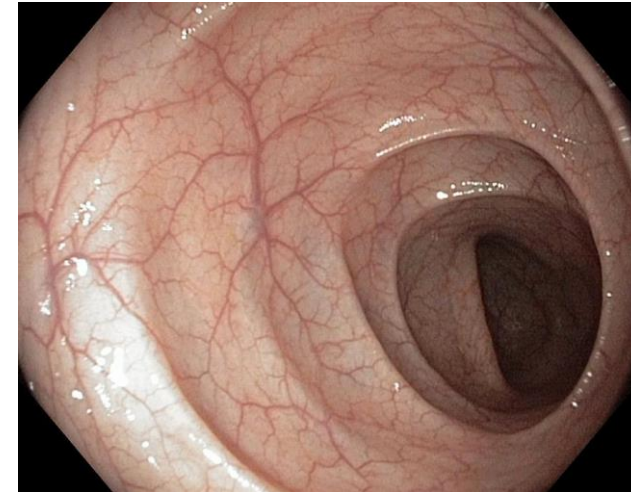
C. difficile infection

- Else: 75-year-old woman with hypertension and diabetes
- Hospitalised with urinary tract infection and received antibiotics
- 2 months later: functional decline, 10 kg weight loss, watery stools 20 times daily → colonoscopy



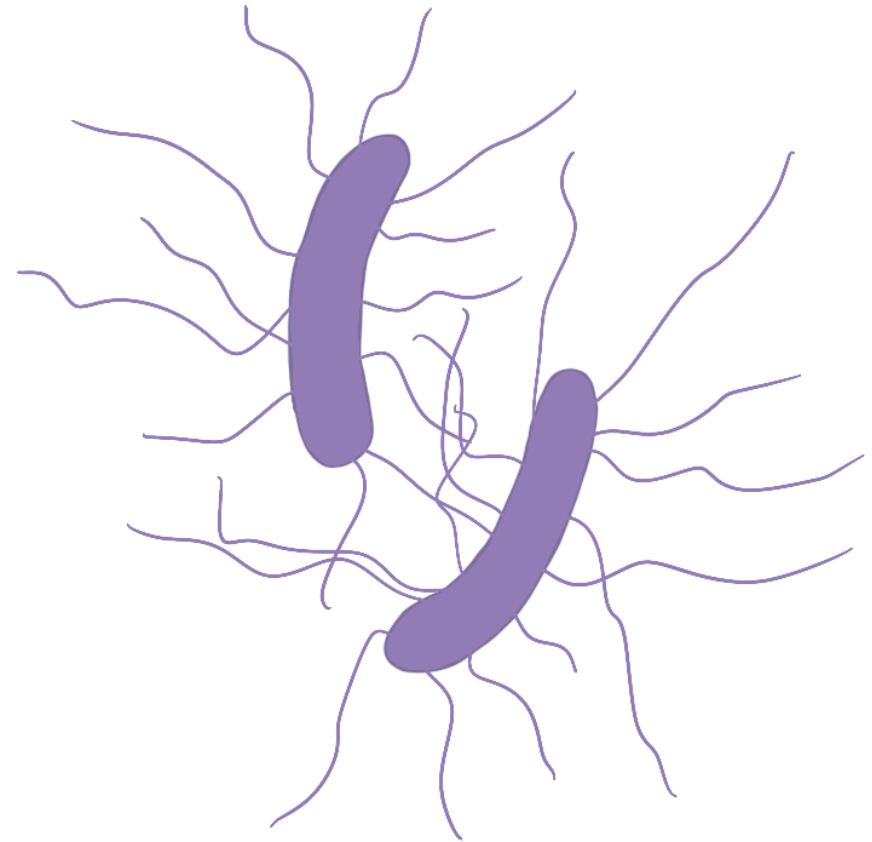
C. difficile infection

- Else: 75-year-old woman with hypertension and diabetes
- Hospitalised with urinary tract infection and received antibiotics
- 2 months later: functional decline, 10 kg weight loss, watery stools 20 times daily → colonoscopy
- Vancomycin treatment



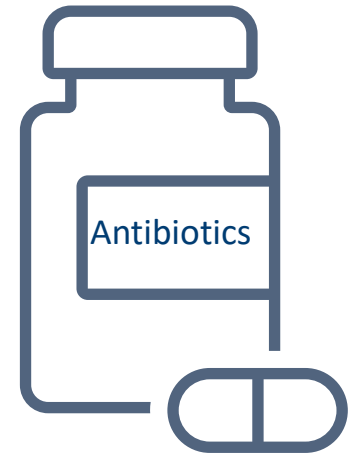
C. difficile infection

- Anaerobic, gram-positive, spore-forming, and toxin-producing rod.



C. difficile infection

- Anaerobic, gram-positive, spore-forming, and toxin-producing rod
- Risk factors



C. difficile infection

- Anaerobic, gram-positive, spore-forming, and toxin-producing rod.
- Risk factors
- Incidence

~49.36 (95% CI = 34.01-71.75) per 100.000 population per year.

Balsells E, et al.. J Glob Health. 2019;9(1):010407.

Central Denmark Region: 655 incident in 2018 (=48 per 100.000)

Rubak T, et al. Eur Geriatr Med. 2023;14(3):583-593.



C. difficile infection

- Anaerobic, gram-positive, spore-forming, and toxin-producing rod.
- Risk factors
- Incidence
- Disease severity

CDI grading

Categorise in one of the following

Mild/Moderate:

• Clinical symptomatic diarrhoea and none of the below.

Severe:

- Albumin ≤ 30 g/L
- Leukocytes (> 15 mia/L)
- or
- Leukopenia < 2 mia/L
- Abdominal
- Renal failure

Fulminant:

- Fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$
- Cognitive impairment
- Hypotension
- Ileus (developing/manifest)
- Megacolon
- Pseudomembranous colitis
- Signs of end organ failure

Baunwall SMD et al. Scand J Gastroenterol 2021; 56: 1056-77.



C. difficile infection

- Anaerobic, gram-positive, spore-forming, and toxin-producing rod.
- Risk factors
- Incidence
- Disease severity
- Mortality

	Total, <i>n</i> (%)	Death within 90 days, <i>n</i> (%)
Total	<i>N</i> = 457	127 (28)
Age groups (years)		
60–69	118 (25)	20/118 (17)
70–79	158 (35)	37/158 (23)
80-max	181 (40)	70/181 (39)
Severity (<i>N</i> = 412)		
Severe ^b	222 (54)	31/222 (14)
Fulminant	190 (46)	94/190 (49)
Frailty level (<i>N</i> = 387)		
Low (MPI-1)	80 (18)	5/80 (6)
Moderate (MPI-2)	136 (30)	25/136 (18)
Severe (MPI-3)	171 (37)	88/171 (51)
Unknown	70 (15)	9/70 (13)

Rubak T, et al. *Eur Geriatr Med.* 2023;14(3):583-593.



Incidens

- På landsplan er der ca. 4500 – 5000 nye registreret tilfælde om året.
- I Region Midt ca. 655 nye tilfælde.
- Det forventes der er et betydeligt mørketal i antallet. En medvirkende årsag er formodentlig, at fæcesprøver der sendes til analyse for tarmpatogene kun analyseres for clostridioides hvis man bestiller denne analyse.

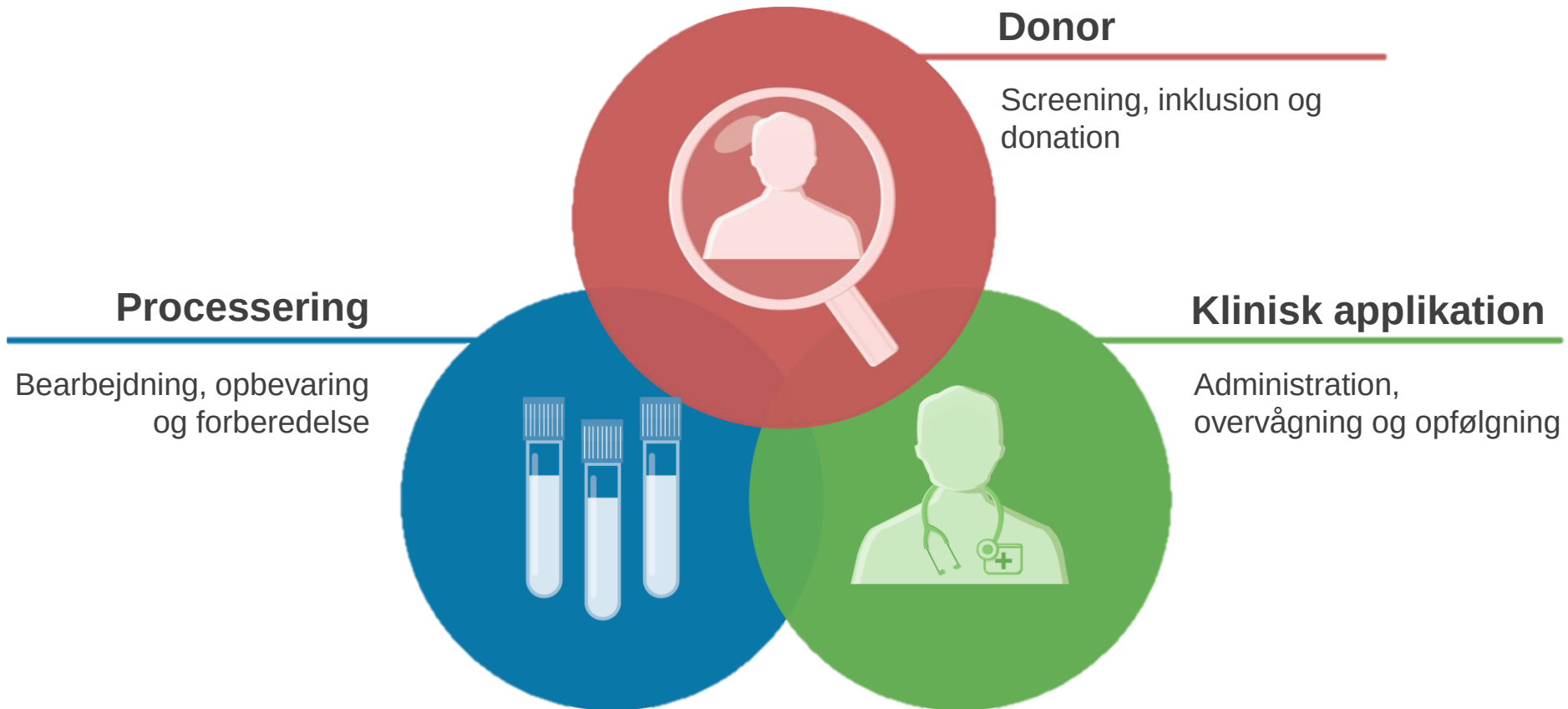


Hvad er Fæcestransplantation (FMT)

FMT er en behandling, hvor man overfører fæces fra en rask donor til en patient.



Elementerne i FMT:



Fæcesdonorer:



Hvornår betragter vi en donor som ”rask” nok til at donorer deres afføring?

Omfattende screeningspanel

- Skal opveje smitteveje for patogener
- Skal være up to date
- Riskofaktorer er løst defineret

Forsigtighedsprincip

- Vi mangler evidens for de fleste af vores screeningskriterier
- Konsensusbaserede blandt internationale eksperter
- Nogle er teoretiske: Allergi, overvægt?

Step 1



Inclusion criteria:

- Aged 25-60 years
- Be in good health and feeling well

In the past 3 months

- No use of antibiotics, antifungal or antiviral treatment.

In the past 6 months

- No high-risk behaviour
- No blood transfusions
- No acute bowel disease
- No travel in countries with high-risk of infectious diseases

Exclusion criteria:

- Any medical illnesses
- BMI < 18 kg/m² or > 28 kg/m²
- Use of medication
- Allergic diseases
- Chronic diseases
- Gastrointestinal complaints*
- Depression**
- Previous gastrointestinal surgery (Except appendectomy)

Family history of

- Colorectal cancer, Inflammatory bowel diseases, or Celiac disease

Step 2



Blood screenings:

- Complete blood count
- C-reactive protein
- Electrolytes (potassium, sodium)
- Immunoglobulin G, A and M
- Pancreatic amylase
- Liver function (albumin, alanine aminotransferase, INR, bilirubin, alkaline phosphatase)

Serological parameters

- Cytomegalovirus (CMV)
- Epstein-Barr virus (EBV)
- Hepatitis B+C
- HIV
- Syphilis

Microbial screenings:



Enteropathogenic bacteria

- Enteropathogenic *E. coli*
- *Clostridium difficile*
- *Campylobacter jejuni*
- *Salmonella* and *Shigella* species
- *Yersinia Enterocolitica*

Virus

- Adenovirus
- Enterovirus
- Parechovirus

Multi-resistant bacteria

- ESBL-producing *Enterobacteriaceae*
- Carbapenem-resistant:
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter* species
 - *Enterobacteriaceae*
- Vancomycin-resistant *Enterococcus* species

Enteropathogenic parasites

- *Entamoeba dispar*
- *Entamoeba histolytica*
- *Cryptosporidium*
- *Giardia duodenalis*

Microscopy examination

- Worms, eggs and cysts of intestinal parasites



Bloddonorer



48 %

Age: 38.1 (27.6; 48.4)

BMI: 23.6 (21.6; 26.3)



52 %

Age: 40.2 (30.3; 50.5)

BMI: 25.1 (23.3; 27.5)





Excluded blood donors

N = 18 (12%)

Eligible fraction

Declined participation

Prior to receiving any information

Did not have time N = 4

After receiving donor information

Found donating feces unappealing N = 6

Found it too time-consuming N = 2

Other reasons N = 4

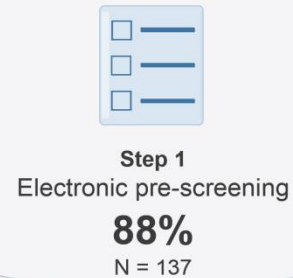
Disqualified

Complications to blood donation N = 1

Other reasons N = 1



9 of 10 blood donors



Failed the questionnaire*

N = 79 (51%)

Excluding risk factors

Allergy N = 31

BMI $\geq$ 28 kg/m² N = 28

Chronic disease N = 4

Antibiotic treatment within 3 month N = 4

Depression N = 2

High risk behaviour N = 1

Family history of CRC N = 1

Excluding GI symptoms

Lower gastrointestinal complaints N = 16

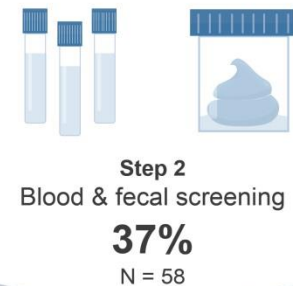
Upper gastrointestinal complaints N = 13

Reported bloody stools N = 5

Reported mucous stools N = 2



4 of 10 blood donors



Positive screening results*

N = 15 (10%)

Biochemical tests

Increased immunoglobulin conc. N = 5

Elevated liver parameters N = 2

Lowered immunoglobulin conc. N = 1

Increased CRP levels N = 1

Viruses

Adenovirus N = 1

Cytomegalovirus N = 1

Bacteria

Enteraggregative E. coli N = 1

ESBL-producing E.coli N = 1

Parasites

Entamoeba coli N = 4

Entamoeba dispar N = 1



3 of 10 blood donors

Incomplete screenings

N = 12 (8%)

Excluded due to

Lost to follow-up N = 6

Procedural screening errors N = 5

Expired screening time N = 1



2 of 10 blood donors



Processering



Cryoposer

Lukket system m. slanger og mundstykker,
som passer til sonder og skop

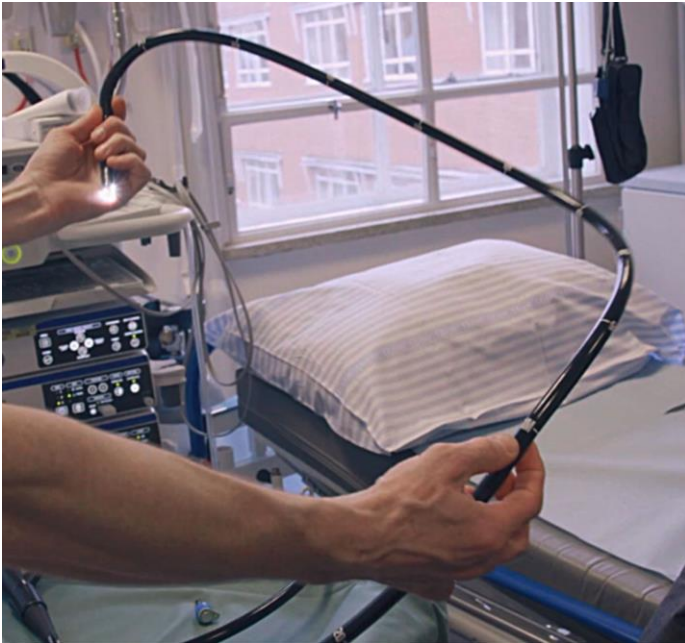


Kapsel FMT

Kapsler aktuelt mellem 20-30 stk ned
frosset i bøtte.



FMT administrationsformer



Koloskopisk

Guldstandarden og diagnostisk. Kræver udrensning og er tidskrævende.



Nasojejunal sonde

Skånsom applicering. Kræver røntgen verificering af sondeplacering.



Kapsel FMT

Endnu nemmere applicering og billig. Mange kapsler



Valg af behandling

1. Valg: Vancomycin 125 mg x 4 i minimum 10 dage
 2. Fidaxomicin 200 x 2 i minimum 10 dage
- (Begge dele udleveres vederlagsfri fra hospitalet)

Begge behandlinger kan efterfølges af FMT

Hvis patienten bliver symptomfri under behandling af vancomycin eller Fidaxomicin, er det bedre at forsætte denne behandling og afvente med FMT til patienten er klar.



FMT

- Antibiotic pretreatment
 - Vancomycin 1.985 DKK
 - Fidaxomicin 16.066 DKK
- FMT Application 6.573 DKK
 - Naso intestinal tube
 - Colonoscopy
 - Capsules



Bemærkning at gå hjem med

”

Diarre efter brug af antibiotika

Tænk Clostridioides

”

