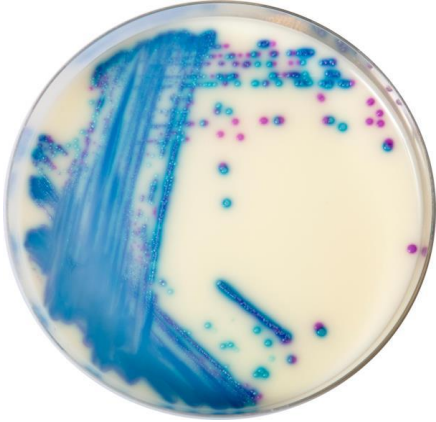
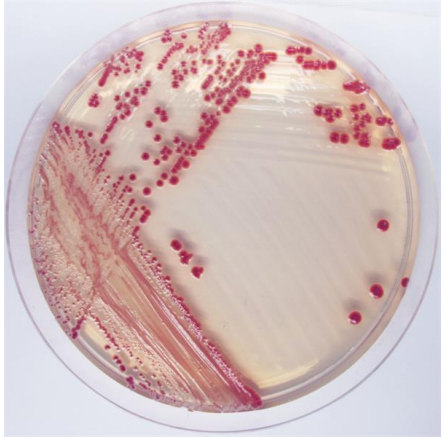


Hastalardan Alınacak Kültürler

Kimden, Ne Zaman ve Nasıl?



Dr. Yusuf Ziya DEMİROĞLU
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hst ve Kl. Mikrobiyoloji

Konuşma planı

- Giriş
- Klavuzlar ne diyor?
- Literatürler ne diyor?
- MRSA, VRE, Dirençli gram negatifler

Aktif sürveyans kültürleri (ASK)

- Asemptomatik kolonizasyonun klinik kültürlerle saptanması gecikebilir veya mümkün olmayabilir
- Temas izolasyonu + ASK kullanıldığında ÇİDMO enfeksiyonlarının azaltıldığı yada yok edildiği çalışmalar
  - Hollanda, Belçika, Danimarka ve İskandinav ülkelerinde Ara/Yoket yöntemi ile MRSA'da başarılar

http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf

ASK

ASK enfeksiyon kontrol ve önlemlerinin bir parçası olarak kullanmaya karar vermeden önce:

1. Uygun kültürü alacak personel
2. Mikrobiyoloji laboratuvarı personeli
3. Sonuçları iletecek bir sistem
4. Pozitif kültürler çıkınca ek olarak izolasyon önlemlerinin uygulanmasına karar verme (temas önlemleri)
5. Ek izolasyon önlemlerine uyumu sağlayıcı mekanizma

Special Report

SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*

Carlene A. Muto, MD, MS; John A. Jernigan, MD, MS; Belinda E. Ostrowsky, MD, MPH; Hervé M. Richet, MD; William R. Jarvis, MD; John M. Boyce, MD; Barry M. Farr, MD, MSc

Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006

Jane D. Siegel, MD; Emily Rhinehart, RN MPH CIC; Marguerite Jackson, PhD; Linda Chiarello, RN MS; the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee

Acknowledgement:
The authors and HICPAC gratefully acknowlege Dr. Larry Strausbaugh for his many contributions and valued guidance in the preparation of this guideline.

http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf

ÇİDMO'lar için öneriler CDC-2006

- İdari Destek / Önlemler (Para ve insan kaynağı)
- Eğitimli ve deneyimli sağlık çalışanı
- Akılcı antibiyotik kullanımı
- **Surveyans**
  - Rutin kültürler
  - **Aktif sürveyans kültürü** (kolonize hasta)
- Enfeksiyon kontrol önlemleri
- Çevresel Önlemler

CDC/HICPAC öneri kategorizasyonu

- **IA;** kuvvetle önerilir, iyi dizayn edilmiş deneysel, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar
- **IB;** kuvvetle önerilir, bazı deneysel, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar ve güçlü teorik gerekçeler
- **IC;** uygulama önerilir, standartlar ve idare istiyor
- **II;** uygulama önerilir, klinik, epidemiyolojik ve teorik çalışmalar
- **Önerilmez;** çözülmemiş konu

Çok ilaca dirençli mikroorganizmalar (**ÇİDMO**)

- MRSA
- VISA , VRSA
- VRE
- S.pneumoniae
- Gram negatif bakteriler
  - GSBL (+)
  - Acinetobacter
  - P.aeruginosa
  - S.malthophilia

- Bir yada daha fazla sınıf antimikrobiyale direnç

- Bulaş yolları duyarlılarla aynı

- Daha uzun yatış
- Daha yüksek maliyet
- Daha yüksek mortalite

CDC/HICPAC 2006 önerileri

- Riskli populasyona hedeflenen ÇİDMO için ASK yapılması önerilir. **IB**

- ASK için hedeflenen ÇİDMO uygun alanlardan kültür alınmalı **IB**

- Hastaneye ve riskli bölgelere girişte surveyans kültürü alınması **IB**

362 INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY May 2003

Special Report

SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*

Carlene A. Muto, MD, MS; John A. Jernigan, MD, MS; Belinda E. Ostrowsky, MD, MPH; Hervé M. Richet, MD; William R. Jarvis, MD; John M. Boyce, MD; Barry M. Farr, MD, MSc

- MRSA ve VRE için taşıyıcılık riski yüksek hastalardan hastaneye başvuruda sürveyans kültürü alınmalıdır. **IB**

- Hastanede yattığı servis, antibiyoterapi, kalış süresi ve altta yatan hastalık açısından hastanede MRSA ve VRE için yüksek riskli hastalardan periyodik (örneğin haftalık) sürveyans kültürleri önerilir. **IA**

SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*

- Kurumda başlangıç kültürlerde yüksek prevalans saptanırsa kültür alma kapsamı genişletilmelidir. **IB**

- ASK alma sıklığı patojenin prevalansına ve koloni-zasyon için risk faktörlerine göre belirlenmelidir. Örneğin stafilokok izolatlarının %50'den fazlası MRSA olan kurumda %1 olana göre daha sık ASK gereklidir. **IB**

MRSA, ASK neden gerekli?

- Rutin klinik kültürler taşıyıcıların sadece %15'ini saptar

Salgado CD. Infect Control Hosp Epidemiol 2006

- MRSA ile kolonize olmak MRSA enfeksiyonu gelişmesi için risk faktörüdür.

Davis AK, CID 2004

Honda H. Infect Control Hosp Epidemiol 2010

<u>MRSA kontrolünde</u>

– Klinik kültürlere dayalı izolasyon başarısız

– ASK + temas önlemleri endemik bölgelerde bile yararlı olabilir

Bootsma MC Proc Natl Acad Sci USA 2006

MRSA, ASK başarılı mı?-1

- ABD'de 3 hastane yıllık 40.000 başvuru
- **1.dönem;** bazal tespit (12 ay)
- **2. dönem;** YB'a yatan tüm hastaların MRSA için taranması (12 ay)
- **3. dönem**; tüm hastane başvurularında MRSA taraması ve dekolonizasyon ve temas izolasyonu (21 ay)

MRSA infeksiyon;

- 8.9/10.000 gün → 7.4/10000 gün → 3.9/10.000 gün

Robiscek A. Ann Intern Med 2008; 148:409-18

MRSA, ASK başarılı mı?-2

- ABD, Pittsburgh, 153 hastane
- <u>MRSA bundle</u>
  - MRSA kolonizasyon tespiti (nasal tarama)
  - Temas izolasyonu
  - El hiyjeni
  - Kurum kültürü (enfeksiyon kontrol)
- Ekim 2007-Haziran 2010
- Tüm hastalar (1.712.537 tarama testi)
- YB hastalarında MRSA enf. %62
- YB dışı hastalarda %45

Jain R. N Engl J Med 2011

MRSA-Kimi tarayalım ?

- Tüm hastaları

  (Universal Surveillance / yaygın tarama)

- Riskli hastaları

  (Targeted surveillance / hedeflenmiş tarama)

MRSA-Yaygın taramanın avantajları

- MRSA kolonize hastanın erken tespiti erken izolasyon ve bulaşın önlenmesi
- Dekolonizasyon
- CAE önlemek için uygun proflaksi belirleme
- Hasta kolonize değilse gereksiz izolasyon uygulamasından kaçınma
- Morbiditenin azaltılması
- Maliyetin azaltılması (daha kısa hasta yatışı, daha kısa izolasyon günü)

Harbarth S. Int J Antimicrob Agents 2011

MRSA-Yaygın taramanın dezavantajları

(Özellikle prevalans düşükse)

- Gereksiz izolasyon
- Kolonize ve izole hastada artmış psikolojik problemler
- Artmış laboratuvar ve hastane masrafı

Harbarth S. Int J Antimicrob Agents 2011

MRSA, ASK maliyet-etkin mi?

Bir akademik hastane **modellemesinde**;

- 800 yataklı, 40.000 yıllık başvuru, 6000 YB yatağı
- 3 yaklaşım; yaygın tarama, hedeflenmiş tarama ve tarama yapmama
- PCR ile tarama
- **Yaygın taramada 1 MRSA-HE** için **14.955 $**
- Hedeflenmiş tarama maliyet etkin

JaHyun Kang. Infect Control Hos Epidemiol 2012

MRSA, ASK maliyet-etkin mi?

<u>Hedef kitlede MRSA taraması maliyet etkin</u>

- ABD'de 2 hastane
  (400 yataklı eğitim ve 180 yataklı devlet hastanesi)
- 2001 Eylül-2002 Temmuz
- Hedef kitlede nasal ASK ile tarama + izolasyon
- 13 MRSA bakteremisi, 9 CAE önlenmiş,
- 1.545.762 $ tassarruf

  başka hastaneden gelen hastalar,
  uzun süreli bakım merkezlerinde kalanlar,
  taburcu olduktan 30 gün içinde yeniden yatanlar,
  nefroloji servisine başvuranlar

West TE. Infect Control Hosp Epidemiol 2006

MRSA

- Hastaneye başvuran hastalarda MRSA prevalansı %5'in altındaysa hedef kitle taranmalı

Harbarth S. Int J Antimicrob Agents 2011

Hedef kitle: SBİ-MRSA Risk faktörleri

1. Önceden kolonize / enfekte olmak yada temaslı
2. Kinolon, sefalosporin yada karbapenem tdv almış
3. Önceden hastaneye yatmış olmak
4. Diyaliz
5. İdrar sondası yada vasküler kateter ile evde takip
6. IV ilaç bağımlısı
7. Bakımevinde kalmak yada IV tedavi görmek
8. Açık yarası olmak (basınç yarası yada varis ülseri)
9. Yüksek riskli hastaneden veya ülkeden transfer olmak

Cookson B. Int J Antimicrob Agents 2011

MRSA-Tarama için nerden örnek alalım?

<u>Sürüntü Kültürü</u>

- Burun kanatları/ sekresyon
- Perine
- Kasık
- Aksilla
- Boğaz
- Rektum
- Açık yara
- Kateter yada yabancı cisim çıkış yeri

SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*

- MRSA için ASK burundan alınmalıdır. **IB**

- Eğer deride bütünlüğü bozulmuş ise örnek alınmalıdır. **IB**

- Çoğu hasta populasyonunda boğaz kültürü *S. aureus* ve MRSA tespitinde burun kültürüne eşit veya daha duyarlıdır. Eğer boğaz kültürü yapılacaksa burun kültürü ile aynı plağa ekim yapılarak maliyet arttırılmadan duyarlılık arttırılabilir. **IB**

MRSA-Tarama için nerden örnek alalım?

	Duyarlılık	NPD
Burun	%93	%95
Aksilla, kasık, perine	<%39	<%69

Sanford MD. Clin Infect Dis 1994

MRSA-Tarama için nerden örnek alalım?

Sürüntü Kültürü Duyarlılık

	Burun	Perine rektal	Yara	Boğaz
Sanford	%93			
Bitterman	%70.5	%44		%38
Currie	%68	%62	%73	
Girou	%85			
Shahin	%46	%24		%67

Bitterman Y. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010
Sanford MD. Clin Infect Dis 1994
Currie A. J Clin Microbiol 2008
Girou E. Clin Infect Dis 1998. Shahin R. Acrh Pediatr Adolesc Med 1999

MRSA-Tarama için nerden örnek alalım?

- Farklı vücut bölgelerinden sürüntü kültürü ile yapılan kantitatif bir çalışmada
- En duyarlı bölge burun
- Kasık > aksilla
- Burun + kasık

  duyarlılık %91'den -%98

  NPD %58'den- %88
- DM veya immunsupresyon ile MRSA saptanan alan sayısı arasında korelasyon yok
- DM ile perineumdaki ortalama MRSA sayısı korele

Mermel LA. J Clin Microbiol 2011

SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*

- Perirektal ve perineal kültürler MRSA'yı belli hasta populasyonunda yüksek duyarlılıkta tespit edebilir ama perirektal-perineal tek kültür örneği alanı olarak seçilmemelidir. **IB**

MRSA-Tarama için nerden örnek alalım?

- 859 yataklı bir hastane,
- 45 yataklı akut rehabilitasyon servisi
- Hastalar; Beyin hasarı (travmatik yada SVO), multipl kırık, spinal kord hasarı, yanık sekeli, ortopedik cerrahi sonrası sekeli
- Burun kültürü, trakeostomi tüpü çevresi kültürü, gastrostomi tüpü, yara kültürü

	PPD	NPD
Perianal kültür	%42	%98
Yara kültürü	%67	%83

Farrin A. Infect Control Hosp Epidemiol 2002

MRSA-Tarama için nerden örnek alalım?

- **PCR; IDI-MRSA**
- *S. aureus'un SCC mec* geni ve *orfX* geni
- 400 y eğitim hastanesi, Düşük MRSA prevalansı
- Nasal, rektal, kateter çıkış yeri, yara

	Duyarlılık(%)
Burun	76
Rektum	76
Diğer	56
Burun + rektum	96
Burun+rektum+diğer	100

Zhang Sx.
J Clin Microbiol 2007

MRSA-Tarama için nerden örnek alalım?

- Burun sürüntü kültürü olguların %24'ünü tespit edemiyor.

- Nasal sürüntü kültürü tek başına tüm MRSA taşıyıcılarını saptamada yetersiz

- Kombine taramalar gerekebilir
- Nasal + boğaz
- Nasal + rektal

Zhang Sx. J Clin Microbiol 2007.
Currie A. J Clin Microbiol 2008

MRSA için tarama yapalım mı?

- 1 kontrollü, 45 yarı deneysel çalışma
- Veriler heterojen, çalışma dizaynları uygun değil olmadığı için meta analiz yapılamamış
- Kanıt gücü açısından değerlendirme
- Kapsamlı MRSA taramasıyla ilgili **kanıtlar yetersiz**
- Uygulama **desteklenmiyor** ancak **reddedilemiyor**.

Glick SB. Am J Infect Control 2014

VRE

362 INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY May 2003

Special Report

SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*

Carlene A. Muto, MD, MS; John A. Jernigan, MD, MS; Belinda E. Ostrowsky, MD, MPH; Hervé M. Richet, MD; William R. Jarvis, MD; John M. Boyce, MD; Barry M. Farr, MD, MSc

- MRSA ve VRE için taşıyıcılık riski yüksek hastalardan hastaneye başvuruda sürveyans kültürü alınmalıdır. **IB**

VRE-ASK neden gerekli?

- 1 VRE enfeksiyonu saptandığında 10 katı kolonize hasta vardır
- VRE kolonizasyonu VRE enfeksiyon riskini arttırır.
- VRE bakteremili hastalarda mortalite yüksektir.
- VRE bakteremili hastalarda yatış süresi uzundur
- VRE bakteremili hastalarda maliyet yüksektir.

VRE- Yüksek riskli kişiler

- İmmunsupresyon
- Altta yatan ciddi hastalık
- Bakımevinde kalma
- YB da yatış
- Kolonize ya da enfekte hastaya yakın olma
- Hastanede invaziv uygulamalara maruz kalma
- Antibiyotik kullanımı (3.SS ve vankomisin)
- KC naklini takiben cerrahi yeniden op. Gereksinimi
- Karın içi cerrahi

Yamazhan T. Hastane İnfeksiyonları 2013.
Olivier C. Infect Control HospEpidemiol 2008

VRE- ASK başarılı mı?

<u>ABD’de 3 eyalette (Iowa, Nebraska ve G.Dakota)</u>

- 30 HST
- Hastaların %89’undan perianal sürüntü kültürü
- ASK ve izolasyon tedbirleri
- 1997’de %2.2 olan prevalans 1999’da %0.5

Ostrowsky BE. N Engl J Med 2001

VRE- ASK başarılı mı?

- ABD , 2 eğitim hastanesi

<u>A Hastanesi</u>

- 700 yataklı, 68 YB, yıllık 35.000 hasta
- VRE taraması yapılmıyor

<u>B Hastanesi</u>

- 683 yataklı, 96 YB, yıllık 34.000 hasta
- Yüksek riskli servislerde (hematoloji-onkoloji, transplant ve YB) rutin ASK
- A HST 2.1 kat daha yüksek VRE bakteremisi
- A HST'deki izole edilen 4 klon bakteremilerin %75'inden sorumlu

Price SC. CID 2003

VRE- Maliyet etkin mi?

- ABD'de Virgina'da 2 üniversite hastanesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ASK maliyet etkin

<u>ASK uygulanan HST</u>

10.400 rektal sürüntü kültürü

193 VRE kolonizasyonu

1 VRE bakteremi (2 yıllık)

maliyet 253.000 $

- <u>diğer HST</u>

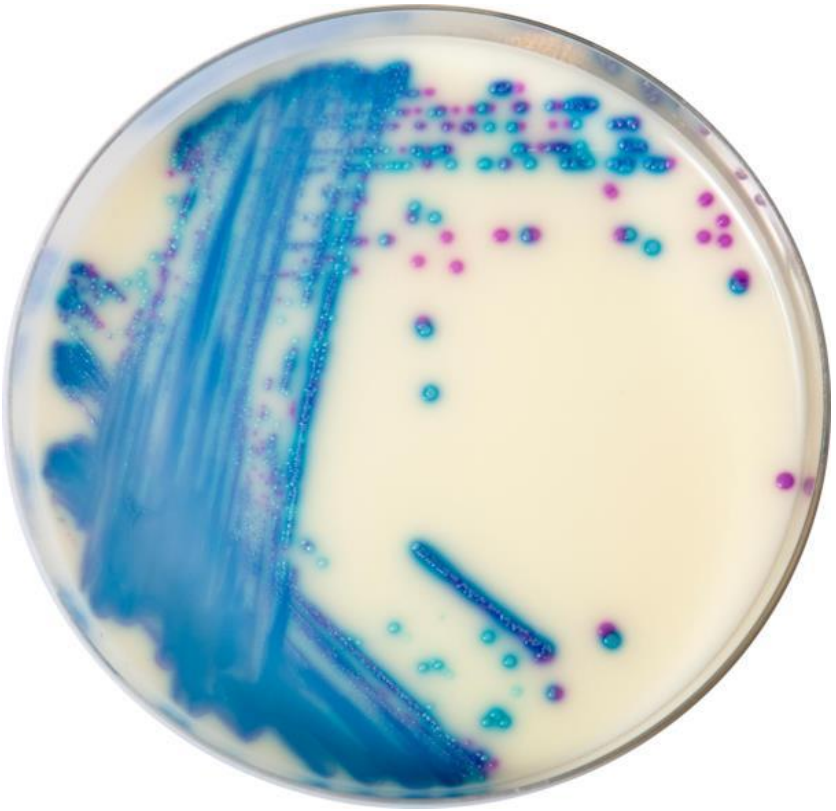
29 bakteremi

761.000 $

Muto CA. Infect Control Hosp Epidemiol 2002

VRE- örneği nerden alalım?

- Rektal
- Perirektal
- Burun
- Dışkı



VRE- örneği nerden alalım?

SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*

- Surveyans kültürü için **dışkı** yada **rektum** veya **perirektal** alanın sürüntü örneği kullanılabilir. PCR, zenginleştirilmiş kültür ve kantitatif dışkı kültürünün her biri direkt rektal veya perirektal sürüntü kültüründen daha duyarlı bulunmuştur. Ama etkin ve maliyet-etkin metodlar yaygınlaşana kadar sürüntü kültürü tavsiye edilir. **IB**

VRE- örneği nerden alalım?

<u>13 hasta</u>

- 82 perirektal, rektal sürüntü kültürü, dışkı kültürü
- Duyarlılık hem perirektal hem rektal kültür %79
- Negatif prediktif değer %83
- Rektal ve perirektal sürüntü kültüründe %100 uyum
- Dışkı kültürüyle %91 uyum

Weinstein JW. J Clin Microbiol 1996

VRE-PCR ile tarama

*Brezilya’da yapılan 115 VRE (+) rektal sürüntü

PCR

- Duyarlılık %75, Özgüllük %83

- PPD %73, NPD %84

Cantarelli V. Rev Soc Bras MedTrop 2011

VRE-PCR ile tarama

Kanada'da yapılan bir çalışmada pozitif Van B direncini tespit etmede PCR'ın yetersiz kalabileceği gösterilmiş.

	Van A	Van B
Duyarlılık	73.3	85.4
Özgüllük	99.6	83.9
PPD	68.5	1.42
NPD	99.7	99.9

Mak A. J Clin Microbiol 2009

Dirençli Gram Negatif Bakterilerde ASK

- Rutin değil
- Daha çok salgınlarda uygulanmış
- ESBL (+) *Klebsiella pneumoniae**, karbapenamaz dirençli *K. pneumoniae* (KDKP) ile oluşan YB salgınlarında başarı ile uygulanmış.

**Laurent C. Infect Control Hosp Epidemiol 2008*

Dirençli Gram Negatif Bakterilerde ASK

- Pek çok hastane enfeksiyon etkeninde olduğu gibi karbapenemaz üreten *Klebsiella pneumoniae'da* da klinik kültürlerden izole edilenler buzdağının görünen kısmı

- New-York'ta 300 yataklı, 10 YB yatağı
- KDKP endemik hale gelmesinden sonra YB yatışta ve her hafta rektal sürüntü kültürü (RK)
- KDKP belirgin azalırken, MRSA, VRE ve KD *Acinetobacter baumannii* ve *KD-Pseudomonas aeruginosa*'da değişiklik yok.

Kochar S. Infect Control Hosp Epidemiol 2009.

Dirençli Gram Negatif Bakterilerde ASK Başarılı mı?

İsrail"de 1600 yataklı bir eğitim hastanesi

- karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae (KRKP) salgını

Müdahale öncesi: Ocak 2006-Mayıs 2007

Klinik kültürlerle saptanan olgu sayısı=67

Müdahale dönemi: Mayıs 2007-Aralık 2008

.

ASK

- YBÜ ve Ara Bakım Ünitelerine yatan tüm hasta-lardan yatışta ve hf da bir kez rektal kültür (RK)
- Diğer ünitelerde KRKP ile K/İ bir hasta ile epidemiyolojik bağlantısı olan hastalardan RK
- KRKP ile K/İ olguların temas izolasyonuna alınması
- KRKP ile K/İ olduğu saptanan olgu sayısı=390
  - ASK ile saptanan olgu sayısı=204 (%52)
- Temas izolasyonu

  KRKP klinik infeksiyonu insidansında anlamlı (4.7 kat) azalma (6 .93/10.000 hasta günü vs 1.8/10.000 hasta günü)

Ben-David D. Infect Control Hosp Epidemiol 2010

Acinetobacter baumannii- ASK

- Bir simulasyon çalışması
- %2,%4 ve %6 prevalans
- %55 ve % 90 ASK uygulanması senaryoları
- %55 tarama; enfeksiyon ve ölüm %48
- %90 tarama; enfeksiyon ve ölüm %78
- Her senaryo maliyet etkin (%19-55)
- Sadece prevalans %2nin altında ve %55'inden az hasta taranırsa maliyet etkin değil

Coyle JR. Am J Infect Control 2014

Sonuç

- Bölgede, hastanede endemik ÇİDMO'nın olup olmamasına, hastanın altta yatan hastalıklarına veya uygulanacak cerrahi tedaviye göre ASK, diğer enfeksiyon kontrol önemleriyle birlikte uygulanabilir.

- Örnek almak için uygun bölgeler MRSA için burun, VRE için rektal-perirektal alan, KDKP ve ESBL (+) KP için rektal alan olarak tespit edilmiş.

- *Acinetobacter spp* ve *Pseudomonas spp* için solunum yollarından almak daha uygun olabilir.