



Vankomisine Dirençli Enterokok İnfeksiyonu: Klinik Deęerlendirme ve Sürveyans

Uzm. Dr. Çiğdem Ataman Hatipoęlu

Ankara Eğitim ve Arařtırma Hastanesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinięi



Enterokoklar

- Gastrointestinal sistem ve kadın genital sistemi
 - Karın içi infeksiyonlar
 - Üriner sistem infeksiyonları
 - Endokardit
 - Bakteremi

Enterokoklar

1970'li yıllarda: Nozokomiyal infeksiyonlar !!!

Birçok antibiyotiğe doğal dirençli olmaları veya
direnç geliştirebilme potansiyeli



Hastane ortamında kolaylıkla yaşar



VRE

- 1988 → İngiltere ve Fransa
- 1989 → Amerika
- Diğer ülkelerden bildirimler
- Hastane epidemileri
- 1998 → Akdeniz Üniversitesi

Enterokok infeksiyonları

- Gastrointestinal sistem ve kadın genital sistemi florasında yer alır



endojen

- Direkt: Hastadan hastaya bulaş
- İndirekt: Kontamine eller, kontamine yüzeyler veya tıbbi aletler yoluyla bulaş



eksojen



VRE rezervuarı

- Avrupa'da hayvanlarda ve hospitalizasyon öyküsü olmayan insanlarda VRE ile gastrointestinal kolonizasyon sık (hayvan yemlerine avoparsin eklenmesi)
- Amerika'da ise hospitalize hastaların gastrointestinal kolonizasyonu VRE'nin en önemli rezervuarı



VRE kolonizasyonu

- Sağlıklı kişilerde VRE kolonizasyonu ciddi bir infeksiyon riski oluşturmaz
- Altta yatan ağır hastalığı olan, genel durumu bozuk olan hasta grubunda VRE ile infeksiyon ortaya çıkabilir.
- VRE ile kolonizasyon taburculuk sonrası haftalar, aylar boyunca surebilir
- Önceden VRE pozitif olduğu bilinen hastalar yeniden hastaneye yattıklarında önemli bir rezervuar oluşturur



VRE ile çevre kontaminasyonu

VRE ile kolonize/infekte hastaların odalarındaki yüzeyler ve tıbbi aletler

- Tansiyon aleti
 - Termometre
 - Yatak, yatak kenarları
 - EKG monitörleri
 - EKG elektrodları, kabloları
 - Masalar
 - İV ilaç pompaları
- İshal varsa odada kontaminasyon daha yoğun
 - VRE cansız yüzeylerde günler, haftalar boyu canlı kalır



VRE kolonizasyonu/infeksiyonu

- VRE enfeksiyonlarının tedavi zorluğu
 - İntrensek direnç
 - Klindamisin
 - Florokinolon
 - Trimetoprim-sulfametaksazol
 - Düşük düzey beta-laktam
 - Düşük düzey aminoglikozid
 - Kazanılmış direnç
 - Tetrasiklin
 - Eritromisin
 - Rifampisin
 - Kloramfenikol
 - Yüksek düzey beta-laktam
 - Yüksek düzey aminoglikozid
 - Vankomisin
- Vankomisine direnç genlerinin diğer gram pozitif mikroorganizmalara transferi olasılığı



VRE kolonizasyonu/infeksiyonu için risk faktörleri

- Önceden vankomisin ve/veya çoklu antibiyotik tedavisi (sefalosporinler, antianaerob tedaviler)
 - Oral vankomisin kullanımı
- Altta yatan ciddi hastalık veya immünsupresyon (yoğun bakımda veya onkoloji ya da transplantasyon ünitelerinde yatan hastalar)
- İntraabdominal veya kardiyotorasik cerrahi
- Üriner veya santral venöz kateter
- Hastanede uzun süre yatış
- VRE olgusunun yakınında izleniyor olmak
- VRE olgusuna bakım veren aynı sağlık personelinde bakım almak
- VRE ile kolonize olmuş tıbbi aletlere maruz kalma



VRE kolonizasyonunu saptamak

- VRE'nin en önemli rezervuarı gastrointestinal sistem
- Gastrointestinal kolonizasyon → İnfeksiyon
- Kolonize hastalar genellikle asemptomatik
- Kolonizasyonu saptamak için
 - Perirektal sürüntü kültürü
 - Rektal kültür
- Perirektal sürüntü kültürlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü rektal kültürlerinkine benzer
- Tarama için PCR da kullanılabilir, hızlı sonuç verir, ama pahalı



CDC/HICPAC önerileri

(Hospital Infection Control Practices Advisory Committee)

- Nozokomiyal VRE yayılımını önlemek için öneriler:
 - Vankomisin'in uygun kullanımı
 - Hastane personelinin eğitimi
 - Mikrobiyoloji laboratuvarının etkin kullanımı
 - Kontrol önlemleri



Vankomisinin uygun kullanımı

- Vankomisin kullanımı VRE infeksiyonu/kolonizasyonu açısından bir risk faktörü
- VRSA ve/veya VRSE ortaya çıkma olasılığını artırır
- Her hastane, henüz VRE tespit edilmiş olmasa bile:
 - Eğitim
 - Cerrahi profilaksi
 - Vankomisinin uygun kullanımı kılavuzu



Vankomisin kullanımının uygun olduğu endikasyonlar

- Beta-laktam dirençli gram pozitif mikroorganizmaların neden olduğu ciddi infeksiyonlar
- Ciddi beta-laktam alerjisi olan hastaların gram pozitif mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlar
- Metronidazol tedavisine yanıt vermeyen veya hayatı tehdit edecek kadar ciddi olan antibiyotik ilişkili kolit
- Endokardit açısından yüksek riskli olan hastalarda bazı prosedürlerden sonra endokardit proflaksisi (American Heart Association)
- MRSA veya MRSE infeksiyonu oranı yüksek olan hastanelerde protez ameliyatlarında proflaksi
 - Prosedür öncesi tek doz
 - Prosedür 6 saatten uzun sürerse ek doz
 - Maksimum iki doz



Eğitim programları

- VRE yayılımının önlenmesinde çok önemli
- VRE epidemiyolojisi, önemi ve yayılımının önlenmesi konusunda devamlı eğitim programları
 - Asistanlar, öğrenciler
 - Konsultan hekimler
 - Hemşireler
 - Temizlik personeli
 - Hasta bakımından sorumlu personel
 - Laboratuvar personeli



Mikrobiyoloji Laboratuvarı

- VRE ile kolonize/infekte hastaların hızla saptanması
- Kültür ve duyarlılık sonuçlarının doğru ve hızlı bildirimi
- Mikrobiyoloji laboratuvarının rolü çok önemli
- EKK ile iletişim gerekli
- Moleküler biyolojik yöntemler

VRE yayılımının önlenmesi için izolasyon önerileri



- VRE pozitif hastalar tek kişilik odada izlenmeli
- VRE pozitif hastanın odasına girerken steril olmayan, temiz eldiven giyilmeli, gerektiğinde eldiven değiştirilmeli
- VRE pozitif hasta odasına girerken steril olmayan temiz önlük giyilmeli
 - Hasta ile veya hasta odasındaki yüzeylerle temas edilecekse,
 - Hastanın idrar veya gaita inkontinansı, ileostomi, kolostomi veya açık yara drenajı varsa



VRE yayılımının önlenmesi için izolasyon önerileri

- Önlük ve eldiven hasta odasından ayrılmadan önce çıkarılmalı ve eller antiseptik sabunla veya susuz antiseptik ajanlarla yıkanmalı
- Önlük ve eldiven çıkarılıp eller yıkandıktan sonra hasta odasındaki yüzeylerle tekrar temas edilmemeli
- Kullanılan eldivenler ve önlük oda dışına çıkarılmamalı
- Tek kullanımlık eldiven ve önlük tıbbi atık kovasına atılmalı
- Kumaş önlükler her kullanım sonrası yıkanmalı



VRE yayılımının önlenmesi için izolasyon önerileri

- Gerekli olmadıkça hasta izolasyon odası dışına çıkarılmamalı
- Transferi gerekli ise hastanın transferini yapan kişi eldiven ve önlük giymeli






Daha önce VRE tespit edilmemiş
olan hastanelerde VRE taraması ve
VRE yayılımının önlenmesi

-
- İdrar ve steril vücut sıvılarında üreyen enterokok suşlarının rutin antibiyotik duyarlılık testinin yapılmaması VRE saptanmasını geciktirir
 - VRE yayılımının önlenmesi için önlem alınması da gecikir



- 
-
- Yüksek riskli hastalardan izole edilen enterokok izolatlarının periodik duyarlılık testinin yapılması
 - Fazla sayıda kültür → enterokok izolatlarının bir bölümü (ör. %10) her 1-2 ayda bir
 - Az sayıda kültür → enterokok izolatlarının tümü
- ** VRE kolonizasyonu saptanırsa tüm enterokok izolatları vankomisin direnci yönünden rutin taramalı

- 
-
- VRE infeksiyonu/kolonizasyonu için yüksek riskli hastalarda **gaita ya da rektal sürüntü kültürü ile tarama**

- Çevre sağlık kuruluşlarında VRE tespit edilmiş ise
ve/veya

- Tespit edilen bir vaka olmasa bile hastanede VRE olup olmadığı öğrenilmek isteniyorsa

gaita/
rektal
sürüntü
kültürleri
yararlı



Kimler taranacak?

- Yeni VRE pozitif hasta saptandığında aynı odada bulunan hastaların taranması
- Aynı servisteki tüm hastaların taranması
- Yoğun bakım üniteleri, hematoloji-onkoloji üniteleri, yenidoğan ünitesi, transplantasyon ünitesi gibi riskli bölümlerde yatan hastaların taranması
- VRE'nin yaygın olduğu bir kurumdan gelmiş olan hastaların taranması
- Clostridium difficile toksini araştırılmak üzere gönderilen gaita örneklerinin taranması



Nasıl taranacak?

- Tespit edilmiş VRE kolonizasyonu/infeksiyonu yoksa aylık tarama
- VRE pozitif olgu saptanırsa haftalık tarama
- VRE pozitif olgu bulunduğu sürece haftalık
- En az üç hafta ardarda VRE pozitif olgu saptanmazsa tarama sıklığı azaltılır (aylık)



Maliyetini azaltmak için

- Kùltùrler vankomisin içeren selektif besi yerine ekilmeli
- Kolonizasyonun oluşabilmesi için yeterli sùre (ör. 5-7 gùn) yatmış olan hastalarda tarama yapılmalı

VRE yayılımının kontrolü için öneriler

- VRE saptandığı zaman hasta ile ilgili personele bilgi verilerek izolasyon önlemleri derhal başlatılmalı
- Hastanın klinik durumu uygun ise taburcu edilmeli
- Hastadan hastaya yayılımın önlenmesi için izolasyon önlemlerine uyulmalı
- Sıkı temas izolasyon kartı
- VRE pozitif hastalarda kullanılan termometre, steteskop, tansiyon aleti gibi tıbbi aletler diğer hastalar için kullanılmamalı, odalar arasında alet transferinden kaçınılmalı
 - Ortak kullanım zorunlu ise temizlenip dezenfekte edildikten sonra diğer hastalarda kullanılmalı


VRE yayılımının kontrolü için öneriler

- Yeni saptanan VRE pozitif olgu ile aynı odada izlenmiş olan hastalardan gaita kültürü veya perirektal sürüntü kültürü alınarak kolonizasyon araştırılmalı
- VRE pozitif hastalardan ne sıklıkta kültür alınmalı?
- İzolasyon ne zaman sonlandırılmalı?
- Tarama hangi sıklıkta yapılmalı?
- Birer hafta arayla alınmış en az üç veya daha fazla negatif kültür sonucu → izolasyon sonlandırılabilir





VRE yayılımının kontrolü için öneriler


- VRE kolonizasyonu hastaneden taburcu olduktan sonra uzun bir süre devam edebilir. Bu hastaların kayıtlarına, hastaneye tekrar başvurmaları sırasında fark edilebilecek bir uyarı eklenmeli




VRE'nin yaygın olduğu veya
VRE yayılımının devam ettiği
hastanelerde ek önlemler

- 
-
- Özellikle yoğun bakım unitelerinde veya VRE yayılım oranının hızlı olduğu servislerde enfeksiyon kontrol çalışmaları yoğunlaştırılmalı
 - VRE pozitif hastalara bakım veren personelin negatif hastalara bakım vermesinden kaçınılmalı
 - Sağlık personelinin taşıyıcılığı VRE için önemli bir bulaş yolu değil, ancak VRE yayılımı kontrol edilemiyorsa, epidemiyolojik olarak VRE yayılımı ile ilişkili olduğu saptanan VRE taşıyıcısı sağlık personelinin, VRE negatif hastalara bakım vermesi önlenmeli

- 
-
- VRE pozitif hastaların odalarındaki yüzeylerin ve aletlerin temizlik ve dezenfeksiyonunu uygun şekilde yapılmalı ve denetlenmeli
 - Hasta odasında bulunan, elle sık temas eden ve/veya vücut salgıları ile kirlenen tüm yüzeyler her vardiyada en az bir kere temizlenip dezenfekte edilmeli
 - Elle sık temas eden yüzeylerden kültür alınmalı
 - Ortam kültürleri haftalık sürveyans kültürleri ile birlikte alınmalı

- 
-
- VRE pozitif hasta taburcu olduktan veya başka bir kliniğe transfer olduktan sonra tüm yüzeyler temizlenip dezenfekte edilmeli ve ortam kültürleri alınmalı
 - Ortam kültürlerinin temiz olduğu görülene kadar odaya yeni hasta almamalı
 - Kültür sonuçları beklenemeyecek ise oda iki kere temizlenip dezenfekte edildikten sonra yeni hasta alınmalı

- 
-
- Seçilmiş VRE suşları referans laboratuvarlarına gönderilerek moleküler tiplendirme yöntemleri ile klonal ilişki yönünden araştırılmalı

Gastrointestinal kolonizasyonun eradikasyonu

- Amaç,
 - VRE kolonizasyonu olanlarda infeksiyon gelişme riskini azaltmak
 - Hastanedeki VRE rezervuarını sınırlamak
 - İnfeksiyon kontrolüne yönelik harcamaları azaltmak

- Oral basitrasin
 - Basitrasin + doksisiklin
 - Novobiyosin
- } Kalıcı eradikasyon sağlanamamış



Gastrointestinal kolonizasyonun eradikasyonu

- Asemptomatik gastrointestinal taşıyıcılarda Ramoplanin (glikolipodepsipeptit) → Kısıtlı başarı sağlanmış

Wong MT, Clin Infect Dis 2001;33:1476-82.



Tedavi

- **Kinupristin-dalfopristin:** VR Enterococcus faecalis için etkili değil, dirençli olguların nedeni streptograminin tarımda kullanımı?
- **Linezolid:** Dirençli olgular bildiriliyor, uzamış kullanım?
- **Nitrofurantoin ve fosfomisin:** Komplike olmayan VRE üriner sistem infeksiyonları
- **Daptomisin ve tigesiklin.**

Wang JL. Expert Opin Pharmacother 2009;10:785-96



Sonuç olarak;

- Tek bir klinikte az sayıda VRE infeksiyonu/kolonizasyonu varsa VRE eradikasyonu başarılı olabilir.
- Aynı klinikte çok sayıda hastada VRE varsa ya da hastanenin birçok yerine veya tüm hastaneye yayılma söz konusu olmuş ise eradikasyon zor ve pahalı olacaktır.
- Nozokomiyal bulaşı önlemek önemli
- Tüm kurumu kapsayan, multidisipliner çalışma gerekir