

ODKRIVANJE NOSILCEV MRSA V INTENZIVNI ENOTI

DETECTION OF MRSA CARRIERS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Janja Slemenjak, Vesna Miklavčič, Igor Muzlovič, Andrej Trampuž

UDK/UDC 616.981.25:615.281-015.8

DESKRIPTORJI: intenzivno zdravljenje enote; bacilonoštvo; *Staphylococcus aureus*; metilinska rezistenca

DESCRIPTORS: intensive care units; carrier state; *Staphylococcus aureus*; methicillin resistance

Izvleček – Z odvzemom presejalnih kužnin ob sprejemu bolnika na oddelek lahko zgodaj odkrijemo nosilce MRSA in jih pravočasno izoliramo in dekoloniziramo. Z raziskavo v intenzivni enoti Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja smo želeli ugotoviti, s katerimi presejalnimi kužninami smo uspeli ugotoviti največ nosilcev MRSA. V obdobju od 1. 12. 2000 do 31. 9. 2001 smo pri 39 od skupaj 243 sprejetih bolnikov (16 %) ugotovili prisotnost MRSA. Pri 43 % bolnikov smo s presejalnimi kužninami na novo odkrili MRSA, čeprav nismo imeli podatka o predhodni kolonizaciji ali okužbi z MRSA. Najpogosteje smo MRSA odkrili iz brisa žrela (49 %), nosu (41 %) in rektuma (39 %). Bris rektuma je bil približno 6-krat bolj občutljiv kot perianalni bris. Izpljunek in aspirat sapnika ter bris rane so bili pomembni pri bolnikih z rano ali sekrecijo iz dihal. Pri nobenem bolniku nismo odkrili MRSA v urinu ali brisu ob žilnem katetru. Zaključujemo, da predstavljata bris žrela in rektuma poleg brisa nosu pomembni kužnini za ugotavljanje nosilcev MRSA.

Abstract – Screening the patients for MRSA at admission may help to early detect MRSA carriers and allow to isolate and decolonize them without delay. With this study at the intensive care unit of the Department of Infectious Diseases we evaluated which cultures sites have the highest detection rate for MRSA. From December 1, 2001 through September 31, 2001 we detected MRSA in 39 from overall 243 hospitalized patients (16 %). In 43 % of patients we isolated MRSA despite missing previous information about possible colonization or infection with MRSA. MRSA was most common found from the throat (49 %), nose (41 %), and rectum (39 %). Rectal swab was approximately 6-times more sensitive than perianal swab. Sputum and tracheal aspirate as well as wound swab were important in patients with wounds or respiratory secretion. MRSA was not found in urine or from the catheter insertion site. In addition to the nose, throat and rectal swabs represent important specimens for detection of MRSA carriers.

Uvod

Na metilcin odporen *Staphylococcus aureus* (MRSA) je postal eden najpomembnejših povzročiteljev bolnišničnih okužb. Sev MRSA so prvič osamili leta 1961, že kmalu zatem pa je v mnogih državah postal eden najpomembnejših povzročiteljev okužb v bolnišničnem okolju (1). Verjetno se danes vsi zdravstveni delavci zavedamo, kakšno škodo povzroči MRSA za bolnika in bolnišnico, saj v Sloveniji ni zdravstvene ustanove, kjer se ne bi redno ali občasno srečevali s to odporno bakterijo.

Pogostost MRSA se je uveljavila kot pomemben kazalec uspešnosti higienskih ukrepov in kakovosti zdravstvene ustanove (2). Prva nacionalna prevalenčna raziskava v Sloveniji je oktobra 2001 pokazala 61,8 % delež MRSA med vsemi osamljenimi sevi *Staphylococcus aureus*, ki so povzročili bolnišnično okužbo (3). Ali to pomeni, da so bili dosedanji higienski ukrepi neuspešni? Ali je Slovenija že zamu-

dila priložnost, da bi z enostavnimi ukrepi zajezila širjenje MRSA? Kljub slabim rezultatom prevalenčne raziskave bi po mnenju nekaterih strokovnjakov lahko z dobro zasnovanim programom in usklajenim sodelovanjem vseh bolnišnic v Sloveniji v 5 letih zmanjšali pojavnost MRSA s sedanjih 60 % na manj kot 30 % (2).

Epidemija z MRSA se na oddelku praviloma prične s sprejemom koloniziranega ali okuženega bolnika. V večini primerov se MRSA prenaša prek rok zdravstvenega osebja, redko prek predmetov in površin in le izjemoma po zraku (4). V preteklosti si je osebje roke pretežno umivalo z vodo in milom, namesto da bi si jih dosledno razkuževalo pred vsakim stikom z bolnikom in po njem. Umivanje rok je premalo učinkovito, da bi z njim vedno lahko preprečili prenos odpornih bakterij. Če epidemije MRSA ne uspemo preprečiti z dosledno higieno rok, zgodnjo ugotovitvijo nosilcev MRSA, njihovo izolacijo in dekolonizacijo, se MRSA prične širiti tudi izven bolnišnic (4).

Janja Slemenjak, ZT, Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Vesna Miklavčič, viš. med. ses. Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana
Prim. asist. mag. dr. Igor Muzlovič, dr. med., Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Andrej Trampuž, dr. med., Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, ZDA

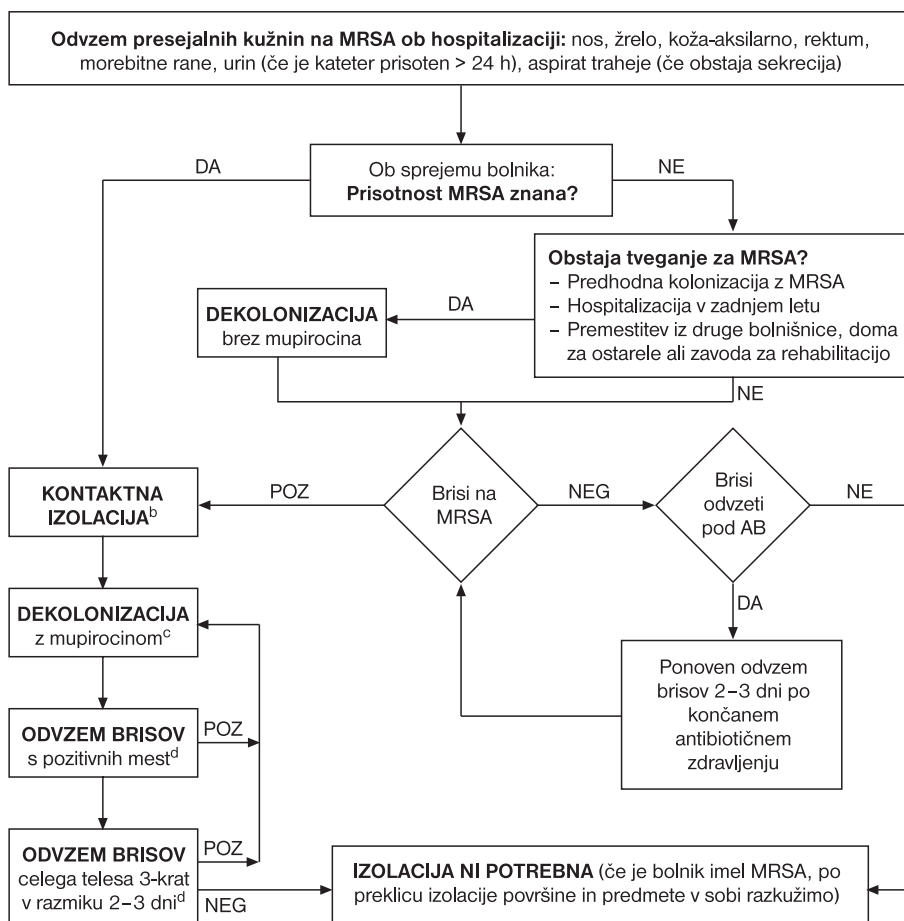
V današnjem času so mnoge bolnišnice že nadomestile umivanje z razkuževanjem kot osnovnim ukrepom preprečevanja bolnišničnih okužb. Tudi na našem oddelku smo z opazovalno raziskavo ugotovili, da si osebje v 97 % priložnosti roke razkužuje in le v 3 % umiva (5). Zaradi prepoznega zavedanja problema MRSA v Sloveniji razkuževanje rok in kontaktna izolacija ne bosta zadostovala za izkoreninjenje MRSA v Sloveniji. Poleg tega upoštevaje higijene rok tudi pri ozaveščenem osebju in v idealnem okolju ni popolno. Potrebni so dodatni higienski ukrepi, kot je aktivno iskanje nosilcev MRSA in njihova dekolonizacija (2). Z odvzemanjem presejalnih kužnin ob sprejemu bolnika lahko ugotovimo prisotnost MRSA. Ob pozitivnem izvidu bolnika lahko takoj kontaktno izoliramo in jih dekoloniziramo ter s tem zmanjšamo možnost prenosa MRSA na druge bolnike (4).

Na uspešnost odkrivanja nosilcev MRSA vpliva več dejavnikov. Pomembno je število odvzetih vzorcev, mesto odvzema in pravi način odvzema (6, 7). Poleg tega se občutljivost presejalnih kužnin bistveno zmanjša, če bolnik istočasno prejema antibiotike ali je v postopku dekolonizacije (4).

Z raziskavo smo želeli ugotoviti, s katerimi presejalnimi kužninami smo odkrili največ bolnikov z MRSA. Poleg tega nas je zanimalo še, s katerih oddelkov ali bolnišnic so bili bolniki z MRSA premeščeni, pri koliko bolnikih je bila MRSA znana že ob sprejemu ter koliko jih je MRSA dobilo med bivanjem na našem oddelku.

Metode

V raziskavo so bili vključeni vsi bolniki, ki so bili sprejeti v našo intenzivno enoto z desetimi internističnimi posteljami na Kliniki za infekcijske bolezni



^a Dekolonizacija brez mupirocina (5 dni): posteljna kopel vključno z lasiščem 1-krat dnevno z antiseptičnim milom s 4,5 % raztopino klorheksidina, grgranje ali ustna nega 3-krat dnevno z 0,2 % raztopino klorheksidina (po jedi). Pred grgranjem zobno protezo odstranimo in jo očistimo z raztopino klorheksidina. Čez noč protezo namočimo v raztopini klorheksidina.

^b Bolnika po možnosti namestimo v lastno sobo ali kohortno skupaj z drugimi bolniki z MRSA. Pri stiku z bolnikom in njegovo okolico uporabimo zaščitne rokavice, pri neposrednem stiku z bolnikom (nega, obračanje) še zaščitni plašč. Nego in vizito pri izoliranih bolnikih opravimo nazadnje. Pri sosednjih bolnikih, ki so bili > 3 dni v isti sobi, odvezamo brise na MRSA.

^c Dekolonizacija z mupirocinom (5 dni): kot zgoraj, dodatno nanese mupirocin 2-krat dnevno z vatirano palčko globoko v obe nosnici (na bolnika v petih dneh porabimo celo tubo).

^d Najprej odvezamo kužnine s predhodno pozitivnih mest vsaj 2-3 dni po opravljeni dekolonizaciji, po končanem antibiotičnem zdravljenju in po odstranitvi vseh katetrov. Šele ob negativnem izvidu predhodno pozitivnih mest odvezamo brise celega telesa 3-krat v razmiku 2-3 dni: nos, žrelo, aksilarno, rektalno, rane (urin in aspirat traheje vzamemo le, če sta bila predhodno pozitivna). Če bolnik prejema antibiotike ali je intubiran > 1 mesec, ponavljamo dekolonizacijo brez mupirocina enkrat mesečno brez predhodnega jemanja kužnin.

in vročinska stanja od 1. 12. 2000 do 31. 9. 2001 (8).

Pred raziskavo smo sestavili algoritem z natančnimi navodili za spremljanje bolnikov (sl. 1). Vsem bolnikom, z izjemo tistih s pozitivnim mikrobiološkim izvidom na MRSA iz zadnjega tedna, smo ob sprejemu na naš oddelk ali najkasneje v 24 urah odvzeli presejalne kužnine na MRSA. Mesta odvzema so bila določena glede na bolnikovo stanje. Vsem bolnikom smo odvzeli bris nosu, žrela, kože pod pazduho in perianalnega predela ali rektuma. Bolnikom z vstavljenim žilnim katetrom smo dodatno odvzeli bris ob žilnem katetru, če je bil vstavljen več kot 24 ur. Urin smo odvzeli za mikrobiološko preiskavo na MRSA bolnikom, ki so imeli urinski kateter vstavljen več kot 24 ur. Aspirat sapnika ali izpljunek smo odvzeli vsem bolnikom, ki so imeli sekrecijo iz dihal, ne glede na to,

ali so bili intubirani ali ne. Bolnikom s prisotno rano ali preležanino smo odvzeli bris rane. Hemokulture smo praviloma odvzeli samo pri bolnikih s povišano telesno temperaturo po posebnem naročilu zdravnika.

Poleg mesta odvzema smo poenotili tudi način odvzema in medicinske sestre naučili pravilnega odvzema. Vse brise smo pred odvzemom namočili s fiziološko raztopino. Bris nosu smo odvzeli s trikratnim rahlim vrtenjem vahirane palčke najprej v eni nosnici, nato z isto palčko še v drugi nosnici. Bris nosu smo odvzeli spredaj v nosnicah, ne globoko v nosni votlini. Bris žrela smo odvzeli s trikratnim potegom na obeh straneh nebnic. Bris kože smo odvzeli s trikratnim brisom z eno palčko v obeh pazduhah.

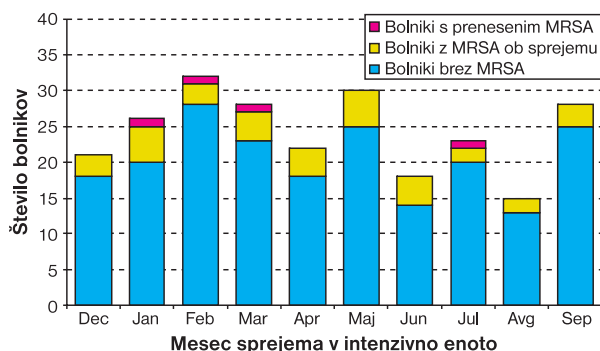
V obdobju omenjene raziskave smo posebno pozornost posvečali higieni rok, da bi omejili število prenesenih MRSA med bolniki na najmanjšo možno mero. V posebni raziskavi smo pri isti populaciji zdravstvenega osebja dokazali visoko stopnjo upoštevanja higieni rok. Osebjem je izvedlo eno od oblik higieni rok v 75 %, od tega si je roke v 97 % roke razkužilo in le v 3 % umilo (5). Visoko upoštevanje higieni rok smo dosegli z več ukrepi. Osebjem je imelo na razpolago dve vrsti razkužil po lastnem izboru, priročno razporejene po najmanj tri platenke na bolnika. Na voljo so bile rokavice brez smukca, ki so nujno potrebne za pravilno higieno rok. Plakati so na prijazen način opozarjali osebjem na dosledno higieno rok, potekal pa se je tudi medsebojni nadzor osebjem (8).

Rezultati

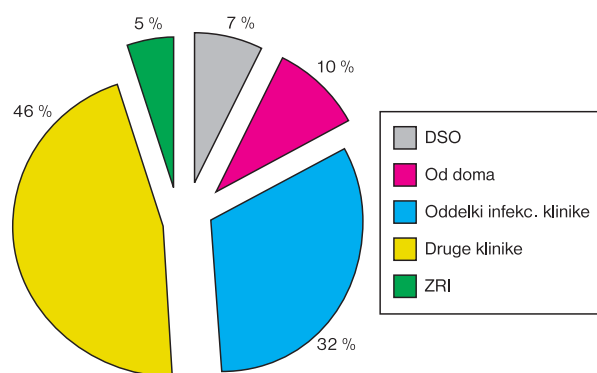
V raziskovalnem obdobju je bilo na naš oddelek sprejeto 243 bolnikov. Pri 39 bolnikih (16 %) smo ugotovili prisotnost MRSA (kolonizacijo ali okužbo). Od 39 bolnikov so 4 bolniki (10 %) dobili MRSA v času zdravljenja na našem oddelku, pri preostalih 35 bolnikih (90 %) pa smo odkrili prisotnost MRSA že ob sprejemu (sl. 2). Od slednjih smo le pri 20 bolnikih (57 %) imeli podatek o predhodni kolonizaciji ali okužbi z MRSA, pri preostalih 15 bolnikih (43 %) pa smo s presejalnimi kužninami na novo odkrili prisotnost MRSA. Kljub anamnezi o predhodni prisotnosti MRSA pri 7 bolnikih na našem oddelku nismo uspeli ugotoviti MRSA nikjer na telesu. Od teh je 5 bolnikov v času odvzema kužnin prejelo antibiotik.

Največ bolnikov je bilo premeščenih iz drugih bolnišnic ali oddelkov (19 primerov), sledijo interne premeščitve z običajnih oddelkov Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja (13 primerov), doma starejših občanov (3 primeri) in Zavoda za rehabilitacijo invalidov (2 primeri). Pet bolnikov z MRSA je bilo sprejetih od doma (sl. 3).

Najpogosteje smo MRSA odkrili iz brisa žrela (49 %), nosu (41 %) in rektuma (39 %). Pri bolnikih, ki smo jim odvzeli izpljune ali aspirat sapnika ter pri bolnikih z rano, smo s teh mest odkrili MRSA v več



Sl. 2. Sprejeti bolniki v našo intenzivno enoto po mesecih, razdeljeni na bolnike brez MRSA, bolnike s predhodnim nosilstvom MRSA (ugotovljeno ob sprejemu) in bolnike, ki so MRSA pridobili med bivanjem v naši enoti.



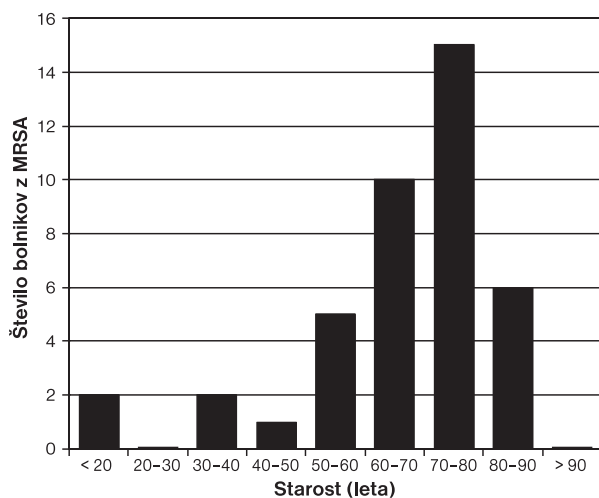
Sl. 3. Porazdelitev bolnikov glede na to, od kod so bili premeščeni.

kot polovici ugotovljenih nosilcev MRSA. Pri nobenem bolniku nismo odkrili MRSA v urinu ali brisu ob žilnem katetru (tab. 1). En bolnik je imel MRSA samo v žrelu, en bolnik je imel MRSA samo na koži pod pazduho in en bolnik samo v rektumu (in v nobeni drugi kužnini). Dva bolnika sta imela MRSA samo v aspiratu sapnika in dva samo v rani.

MRSA smo našli pri bolnikih v različnih starostnih obdobjih, največ v starosti od 70–80 let (sl. 4). 17 bolnikov je bilo dekoloniziranih v celoti, vključno z dekolonizacijo nosu z mupirocinom. Podatkov o uspešnosti dekolonizacije nimamo, ker bolnikov po odpustu iz bolnišnice nismo več spremljali.

Razprava

V 10-mesečnem raziskovalnem obdobju smo z je-manjem kužnin na MRSA spremljali vse sprejete bol-nike v našo intenzivno enoto, da bi ugotovili uspeš-nost odkrivanja nosilcev MRSA. Čeprav dodaten odv-zem kužnin na MRSA predstavlja strošek, pa je ta v primerjavi s stroški bolnišničnih okužb zanemarljiv. V 10 mesecih smo MRSA ugotovili pri 39 bolnikih (16 % sprejetih bolnikov). Pri približno polovici od



Sl. 4. Porazdelitev bolnikov z MRSA glede na starostne skupine.

Tab. 1. Pogostost najdbe MRSA glede na mesto odvzema.

Mesto odvzema	Število odvzetih kužnin	Število (%) pozitivnih kužnin z MRSA
Bris nosu	39	16 (41 %)
Bris žrela	39	19 (49 %)
Bris kože pod pazduho	39	11 (33 %)
Rektalni bris	18	7 (39 %)
Perianalni bris	16	1 (6 %)
Sputum ali aspirat sapnika	22	12 (55 %)
Bris rane	15	8 (53 %)
Bris ob žilnem katetru	13	0
Urin	22	0
Hemokulture	?	4

njih (20 bolnikov) je bilo nosilstvo MRSA znano že v anamnezi, drugo polovico pa smo odkrili na novo. Bolniki so bili sprejeti z različnih oddelkov iz cele Slovenije, pet bolnikov celo od doma, pri enem bolniku smo odkrili MRSA kljub temu, da ni spadal v skupino s tveganjem na okužbo z MRSA. Največ nosilcev MRSA je bilo v starostnem obdobju od 70 do 80 let, ker je v tej starostni skupini tudi največ sprejetih bolnikov. Vendar naša raziskava kaže, da MRSA lahko dobijo tudi mlajši bolniki brez osnovnih obolenj in predhodnega zdravljenja v bolnišnici. To dejstvo najbolje ponazarja 20-letni bolnik, ki smo mu v enem dnevu hospitalizacije na našem oddelku prenesli MRSA. Ob sprejemu so bile vse njegove kužnine negativne. Pri sosednjem bolniku v isti sobi smo naslednji dan ugotovili prisotnost MRSA. Ob odvzemu nadzornih kužnin vsem bolnikom v tisti sobi smo tudi pri novo sprejetem bolniku ugotovili pozitivne brise na MRSA. Primer potrjuje, kako hitro se lahko MRSA ob pomankljivi higieni rok razširi po oddelku.

Po navodilih Komisije za obvladovanje in preprečevanje bolnišničnih okužb (KOB) v Kliničnem centru v Ljubljani se bris žrela odvzame samo bolnikom

pred peritonealno dializo in pred transplantacijo ter bolnikom po končanem zdravljenju MRSA ali dekolonizaciji (9). V naši raziskavi smo največkrat dokazali MRSA z brisom žrela (v 49 %), sledili so jim bris žrela (v 41 %) in bris kože pod pazduho (v 33 %). Podatek o visoki občutljivosti brisa žrela je bil nepričakovan, saj mnogi avtorji navajajo boljšo občutljivost brisov nosu. Možen razlog za to ugotovitev predstavlja dejstvo, da so bili brisi na MRSA pri večini naših bolnikov odvzeti, ko so že prejeli antibiotike. Možno je, da prejemanje antibiotikov prej zmanjša občutljivost brisov kože kot žrela, kjer se MRSA zadržuje najdlje, je najbolj trdovratna in jo je tudi najtežje odstraniti (6). Tudi v nedavni raziskavi, opravljeni na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani, so med nadzornimi kužninami, poslanimi iz Kliničnega centra v letu 2002 ugotovili pozitiven bris žrela v 22 %, bris nosu v 9 % in bris kože v 9 % (10).

V urinu ali ob žilnem katetru nismo nikoli našli MRSA. Na koži ob vbodnem mestu žilnega katetra je verjetno zelo majhna verjetnost, da bi našli MRSA, saj se z rednim čiščenjem okolice vbodnega mesta z alkoholnimi razkužili MRSA skoraj gotovo odstrani. Bolj nevarna je okužba ali kolonizacija centralnega katetra, ki lahko privede do sepse. Pri štirih bolnikih smo ugotovili pozitivne hemokulture. Pri bolnikih, ki imajo rano ali sekrecijo iz dihal, je zelo pomembno odvzeti kužnine tudi s tega področja. Tako aspirat sapnika kot bris rane sta bila pozitivna v več kot polovici primerov.

Zelo pomemben je tudi bris rektuma, ki ga v literaturi redko omenjajo. V navodilih KOB Kliničnega centra v Ljubljani je omenjen samo perianalni bris in ne rektalni (9). Približno polovici naših bolnikov smo odvzeli perianalni bris, drugi pa rektalni. Od 16 bolnikov je bil perianalni bris pozitiven samo pri enem bolniku (6 %), od 18 bolnikov z odvzetim rektalnim brisom pa je ta bil pozitiven kar pri 7 bolnikih (39 %). To pomeni, da je bil rektalni bris približno 6-krat bolj občutljiv za najdbo MRSA kot perianalni bris. To je pomembno, ker se lahko bolniki s pozitivnim rektalnim brisom vedno znova kolonizirajo z MRSA iz črevesja ter tako predstavljajo večje tveganje za prenos MRSA na druge osebe. Poleg tega je pri dekolonizaciji bolnikov s pozitivnim rektalnim brisom potrebno dodatno predpisati antibiotike, sicer je dekolonizacija v večini primerov neuspešna (11).

Z raziskavo smo želeli dokazati še vpliv dekolonizacije na zmanjšanje števila prenosov MRSA med bolniki, vendar bistvene razlike v številu prenosov ni bilo (8). Je pa dekolonizacija dolgoročno odločilna za izkoreninjenje MRSA (2). Z dekolonizacijo bolnikom odstranimo MRSA iz telesa in tako prekinemo verigo širjenja MRSA v bolnišnici in izven nje. V času raziskave smo dekolonizirali 17 bolnikov, vendar rezultatov uspešnosti nimamo, ker bolnikov po odpustu iz bolnišnice nismo več spremljali. V literaturi opisuje-

jo visoko uspešnost dekolonizacije ob pravilni izvedbi in odsotnosti rane ali katetrov (4), v Sloveniji pa še ni bila opravljena raziskava, ki bi ocenila učinkovitost dekolonizacije.

Sklep

Z odvzemom presejalnih kužnin ob sprejemu bolnikov v našo intenzivno enoto smo odkrili približno še enkrat toliko bolnikov z MRSA, kot je bilo predhodno znanih nosilcev.

Visok odstotek pozitivnih brisov (39 od 243, 16 %) opravičuje rutinsko jemanje brisov na MRSA. Najbolj pomembne presejalne kužnine pri teh bolnikih so bile (po vrstnem redu pomembnosti): žrelo, nos, rektum in pazduha. Pri bolnikih z rano ali sekrecijo iz dihal je pomembno dodatno odvzeti tudi kužnine iz teh področij.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujemo dr. Leopoldu Rezarju za njegovo strokovno oporo in nadvse koristne pripombe na članek.

Literatura

1. Trampuž A, Pikelj F. Na meticilin odporen *Staphylococcus aureus* (MRSA): Ali smo zamudili priložnost za zajezitev epidemije?

- Zbornik predavanj Infektološkega simpozija. Ljubljana, 16–17. 3. 2001. Med Razgl 2001; 40: S2 19–20.
2. Trampuž A. Kako preprečiti širjenje MRSA v Sloveniji? 1. del. Utrip 2003; 11: 8–9.
3. Bolnišnične okužbe. Zdravstveno informacijski biro, Bilten 2. 10. 2002; 708: 1–2.
4. Rezar L, Trampuž A. Proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* kot nevarna bolnišnična klica. Zdrav Vestn 2002; 71: 543–7.
5. Grile T, Miklavčič V, Slemenjak J, Muzlovič I, Jereb M, Trampuž A. Analiza upoštevanja higiene rok na intenzivnem oddelku. Obzor Zdr N 2002; 36: 153–9.
6. Girou E, Pujade G, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in high-risk hospital areas with a high level of endemic MRSA. Clin Infect Dis 1998; 27: 543–50.
7. Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 1999; 282: 1745–51.
8. Miklavčič V, Slemenjak J, Muzlovič I, Jereb M, Trampuž A. Uspešna zajezitev epidemije MRSA na intenzivnem oddelku. Obzor Zdr N 2002; 36: 7–13.
9. Komisija za preprečevanje bolnišničnih okužb. Osutek higienskih standardov. Klinični center, Ljubljana 2000: poglavje 6.
10. Kolman J, Seme K, Škerl M, Lužnik Bufon T, Dolinšek M. Izolati MRSA iz nadzornih kužnin bolnikov iz Kliničnega centra Ljubljana. Zbornik predavanj, Bolnišnične okužbe 2003, 123–33.
11. Squier C, Rihs JD, Risa KJ et al. *Staphylococcus aureus* rectal carriage and its association with infections in patients in a surgical intensive care unit and a liver transplant unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 495–501.