

Η συμβολή του μικροβιολογικού εργαστηρίου στον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Παναγέα Θεοφανώ
Βιοπαθολόγος
Λέκτορας ΕΚΠΑ



Ορισμός νοσοκομειακών λοιμώξεων

- Οι λοιμώξεις που εκδηλώνονται 48h μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο (όχι στο στάδιο επώασης κατά την εισαγωγή) έως και 5 ημέρες μετά την έξοδο

Συνήθεις νοσ.λοιμώξεις

- **Μικροβιαίμιες** (πρωτοπαθείς / ενδαγγειακών καθετήρων)
- **Πνευμονία**
 - νοσοκομειακή σε μη διασωληνωμένο ασθενή
 - συνδεόμενη με τον αναπνευστήρα(VAP)
- **Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος**
- **Λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου**

Προβλήματα νοσ.λοιμώξεων

- Επιβάρυνση ασθενών – αύξηση θνητότητας
- Παράταση νοσηλείας
- Αύξηση κόστους
- Πολυανθεκτικά παθογόνα

Ελάττωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων

οδηγεί σε

- Μείωση της χρήσης αντιβιοτικών και κατά συνέπεια
- Ελάττωση της πιθανότητας ανάπτυξης πολυανθεκτικών παθογόνων καθώς και της διασποράς τους

CDC : Οδηγίες για περιορισμό νοσ.λοιμώξεων

Μέρος 1: περιορισμός διασποράς των

- MRSA
- C.difficile

Μέρος 2 : οδηγίες για νοσ.λοιμώξεις που σχετίζονται με υλικά/συσκευές και χειρισμούς

- μικροβιαμία από κεντρικούς καθετήρες
- πνευμονία του αναπνευστήρα (VAP)
- ουρολοίμωξη από καθετήρα
- Λοίμωξη χειρουργικού τραύματος

CDC : Οδηγίες για το χειρισμό πολυανθεκτικών παθογόνων

Ποιά παθογόνα

- MRSA
- VRE
- Gram (-) με ESBL
- Gram (-) ανθεκτικά στις καρβαπενέμες

Συμβολή μικροβιολογικού εργαστηρίου

- κ/ες κλινικών δειγμάτων
- κ/ες ελέγχου αποικισμού
- έλεγχος συσχέτισης στελεχών με μοριακές τεχνικές (π.χ. PFGE)
- έλεγχος αποστείρωσης
- κ/ες περιβάλλοντος
- κ/ες από προσωπικό

Έλεγχος αποστείρωσης (βιολογικοί δείκτες)

- *Geobacillus stearothermophilus* (παλιά *B. Stearothermophilus*) (επώαση 55-60°C)

Ελέγχος: αυτόκαυστο, αέριο υπεροξειδίο υδρογόνου, συσκευές H₂O₂ αερίου πλάσματος, υγρό περοξεικό οξύ

- *B. atrophaeus* (επώαση 35-37°C)

Έλεγχος: ξηρή θερμότητα, αιθυλενοξεικό οξύ

Καλλιέργειες κλινικών δειγμάτων ρουτίνας

- Μικροβιολογική τεκμηρίωση νοσοκομειακής λοίμωξης

Καλλιέργειες κλινικών δειγμάτων ρουτίνας

Επιτήρηση πολυανθεκτικών παθογόνων(MDR):

- νέες απομονώσεις MDR/1000 ασθενείς-ημέρες, νέες απομονώσεις MDR ανά μήνα

Στόχος

- Εκτίμηση της κλινικής σημασίας ενός MDR σε ένα συγκεκριμένο ίδρυμα
- Εναλλακτικός τρόπος εκτίμησης τυχόν αλλαγών στη μετάδοση MDR

Μειονεκτήματα

- άγνωστο αν πρόκειται για αποικισμό ή λοίμωξη
- άγνωστο αν ο μικροοργανισμός αποκτήθηκε στο συγκεκριμένο χώρο ή προϋπήρχε

Καλλιέργειες αποικισμού για MDR (Surveillance cultures)

- Χρήσιμες για εντοπισμό ασθενών φορέων MDR
- Εκτίμηση επιπολασμού MDR (point prevalence studies)
- Συστηματική παρακολούθηση αποικισμού μέχρι να μειωθεί σημαντικά ή να εξαλειφθεί ο MDR - στόχος

Έλεγχος αποικισμού (*surveillance cultures*) Σε ποιους ασθενείς

Απόφαση με βάση την επίπτωση και επιπολασμό του MDR στο συγκεκριμένο ίδρυμα

- Ασθενείς με υψηλή πιθανότητα φορέας MDR
 - ΜΕΘ, μονάδες εγκαυμάτων, ογκολογικές μονάδες
 - Έκθεση σε αντιβιοτικά
 - Παρατεταμένη νοσηλεία
 - Ύπαρξη υποκείμενων νοσημάτων
 - Επαφή με γνωστούς ασθενείς φορείς MDR

- Κάθε νέα εισαγωγή ασθενούς

Ποιο δείγμα

- Επίχρισμα από λύση συνεχείας δέρματος, τραύματα
- MRSA : ρινικό επίχρισμα(φάρυγγας, βρογχ.εκκρίσεις, γαστροστομία, περιορθικό επίχρισμα)
- VRE : κόπρανα, ορθικό, περιορθικό επίχρισμα
- Πολυανθεκτικά Gram (-) : ορθικό / περιορθικό επίχρισμα, βρογχ.εκκρίσεις

Πόσο συχνά

- Σε τακτά χρονικά διαστήματα ???
- 1 φορά ανά εβδομάδα

Οδηγίες-Δράσεις

- Ορθολογισμός στη χρήση αντιβιοτικών
- Μόνωση ασθενούς ή νοσηλεία στον ίδιο χώρο (cohorting)
- κ/ες αποικισμού (surveillance cultures)
- Υγιεινή χεριών
- Ποδιά, μάσκα, γάντια (προφυλάξεις επαφής)
- Συστηματικός καθαρισμός επιφανειών
- Σήμανση ασθενών με MDR-ενημέρωση κατά τη μεταφορά του ασθενούς

Διακοπή αυξημένων μέτρων ??? όταν 3 (-) κ/ες σε διάστημα 2-3 εβδομάδων, χωρίς θεραπεία, χωρίς εστίες διασποράς παθογόνου (πυορροούν τραύμα, αναπνευστικές εκκρίσεις, κά)

Καλλιέργειες περιβάλλοντος / προσωπικού

- Δεν συνιστώνται (μόνο σε επιδημία, επί υποψίας μετάδοσης παθογόνου μέσω του περιβάλλοντος)
- Τακτικός καθαρισμός με αντισηπτικά
- Κ/ες προσωπικού : επιδημιολογική υποψία εμπλοκής στη μετάδοση παθογόνου

Καρβαπενέμη ανθεκτικά στελέχη *K.pneumoniae*, *E.coli* (CRE)

- CDC 2007 : 8% *K.pneumoniae* Carb Res
- CDC 2000 : <1% » »
- Ελλάδα : ενδημεί, επιδημικές εξάρσεις

1^ο εξάμηνο 2010 : αντοχή *K.pneumoniae* σε ιμιπενέμη

- Παθολογικές κλινικές 18.3%
- Χειρουργικές κλινικές 29.2%
- ΜΕΘ 56.4%

- Αύξηση θνητότητας, διάρκειας νοσηλείας, κόστους

CDC και HICPAC για CRE

- επιθετική πολιτική ελέγχου λοιμώξεων
- χειρισμός όλων των ασθενών με CRE με προφυλάξεις επαφής
- Ανίχνευση παραγωγής καρβαπενεμάσης με βάση τις οδηγίες του CLSI

CLSI Ιανουάριος 2009, 2010

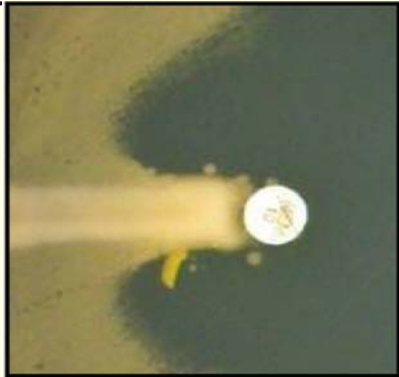
Carbapenem sens *Enterobacteriaceae*

- με αυξημένες MIC
imip / mer: 2-4, erta: 2µg/mL
- ελαττωμένη ζώνη αναστολής
mer: 16-21, erta: 19-21

- έλεγχος με modified Hodge test (MHT)

- MHT : ευαισθησία, ειδικότητα > 90%

Modified Hodge test



- Αραίωση 1:10 εναιωρήματος
0.5 McFarland
E. coli ATCC 25922

- δίσκος 10-μg meropenem

- Εμβολιασμός στελέχους από
δίσκο προς περιφέρεια

CLSI - Update 2010

- Μείωση ορίων στις καρβαπενέμες
- Διακοπή σύστασης για modified Hodge test στις κ/ες ρουτίνας

Οδηγίες ελέγχου λοιμώξεων

- Παραμένουν οι παλιές οδηγίες CDC - HICPAC για CRE

Χειρισμός CRE – Περιοχές μη ενδημικές για CRE

- Αναδρομή σε μικροβιολογικά αρχεία (6-12 μήνες)
Επί υποψίας CRE που δεν είχε εντοπιστεί τότε
- κ/ες αποικισμού CRE για προσδιορισμό επιπολασμού
- λήψη μέτρων έως εξάλειψης CRE

Χειρισμός CRE – Περιοχές ενδημικές για CRE

- Συστηματική παρακολούθηση αποικισμών από CRE
- Συστηματική παρακολούθηση λοιμώξεων από CRE
- Λήψη μέτρων
- Παρακολούθηση αποτελεσματικότητας των μέτρων

Χειρισμός CRE – Επιδημίες από CRE

- Φορείς *K.pneumoniae* carb res : reservoir – πηγή μετάδοσης κατά τη διάρκεια επιδημιών νοσοκομειακών λοιμώξεων από αυτόν τον μικροοργανισμό

Έλεγχος επιδημίας

Συμμόρφωση με τα μέτρα ελέγχου λοιμώξεων (infection control)

Συστηματική υγιεινή χεριών

Προφυλάξεις επαφής

patient cohorting

περιορθικές κ/ες αποικισμού ασθενών και συννοσηλευομένων 1 φορά ανά εβδομάδα ως την εξάλειψη των περιστατικών

**ΣΧΕΔΙΟ ΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ
GRAM ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ
ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

«ΠΡΟΚΡΟΥΣΤΗΣ»

Στόχος 1: κ/ες κλινικών δειγμάτων

- Θετικές κ/ες κλινικών δειγμάτων με *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp ή *Acinetobacter* spp με αντοχή σε τουλάχιστον μία καρβαπενέμη
- **Μικροβιαιμίες**
- **Πνευμονία**
- **Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος**
- **Λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου**

Μικροβιολογικά κριτήρια τεκμηρίωσης της λοίμωξης

- • Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL) $\geq 10^4$ cfu/mL
- • Προστατευμένη βούρτσα (PSB) $\geq 10^3$ cfu/mL
- • Βρογχικές εκκρίσεις $\geq 10^6$ cfu/mL
- • Θετική καλλιέργεια πτυέλων

Μικροβιολογικά κριτήρια τεκμηρίωσης της λοίμωξης

Εργαστηριακή διάγνωση που προκύπτει από άλλα βιολογικά δείγματα

- • **Βακτηραιμία** που δεν σχετίζεται με άλλη εστία λοίμωξης
- • Θετική καλλιέργεια **πλευριτικού υγρού**
- • Θετική καλλιέργεια υλικού παρακέντησης **αποστήματος** πνεύμονα ή υπεζωκότα
- • Θετική καλλιέργεια πνευμονικού ιστού

Ενημέρωση

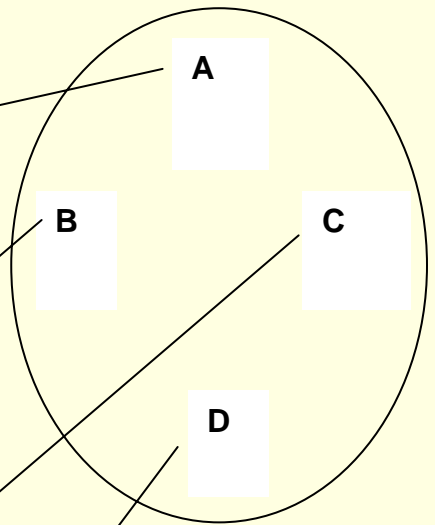
- Κλινικής
- Επιτροπής λοιμώξεων
- Ομάδα διαχείρισης
 - Διοικητής /αναπληρωτής
 - Πρόεδρος ΕΝΛ
 - Αντιπρόεδρος ΕΝΛ
 - Νοσηλευτής λοιμώξεων
 - Διευθυντής μικροβιολογικού εργαστηρίου
 - Λοιμωξιολόγος/παθολογική ειδικότητα με αντικείμενο λοιμώξεις

Εργαστηριακή επιτήρηση

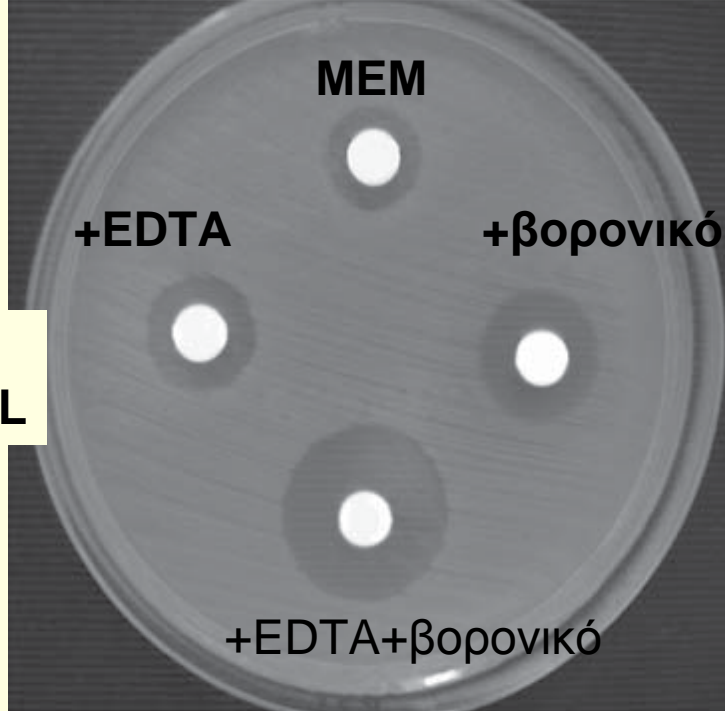
- Ταυτοποίηση του παθογόνου
- Προσδιορισμό του φαινοτύπου αντοχής στις καρβαπενέμες
- Προσδιορισμό του μηχανισμού αντοχής στις καρβαπενέμες
- Μοριακή τυποποίηση κλινικών και περιβαλλοντικών στελεχών σε περίπτωση συρροής ασθενών με λοίμωξη από πολυανθεκτικό παθογόνο
- Φύλαξη στελέχους (3 μήνες)

Φαινοτυπική ανίχνευση ΚΡC, MBL σε στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

- Επιστρώνουμε μικροβιακό εναιώρημα 0,5 McF σε τρυβλίο MH
- Τοποθετούμε 4 δίσκους μεροπενέμης (A,B,C,D)
- Στον δίσκο A δεν προσθέτω κανένα αντιδραστήριο.
- Στον δίσκο B προσθέτουμε **10μl EDTA 0,1M**
- Στον δίσκο C προσθέτουμε **20μl (400μg) PBA** (phenylboronic acid)
- Στον δίσκο D προσθέτουμε **10μl EDTA 0,1M** και **20μl (400μg) PBA**
- Επωάζουμε 18h σε 37°C



**K.p
KPC+MBL**



K.p KPC

K.p.MBL



**K.p
αρνητική
για
KPC ή
MBL**

Στόχος 2 : Έλεγχος για Αποικισμό

■ ΜΕΘ

■ Όλοι οι ασθενείς που εισάγονται στη ΜΕΘ

■ Κλινικό Τμήμα

■ Ασθενείς με γνωστό αποικισμό ή λοίμωξη από πολυανθεκτικό στέλεχος

■ Ασθενείς με ιστορικό νοσηλείας κατά την οποία έλαβε θεραπεία με καρβαπενέμες το τελευταίο 3μηνο

■ Ασθενείς με ιστορικό νοσηλείας σε ΜΕΘ το τελευταίο 6μηνο

■ Ασθενείς με ιστορικό νοσηλείας στην Ινδία ή το Πακιστάν το τελευταίο 6μηνο

Μεθοδολογία ελέγχου αποικισμού

- Ορθικό ή φαρυγγικό επίχρισμα

- McConkey + 1 μg/mL μεροπενέμη

Αξιολόγηση: όλες οι αποικίες που αναπτύσσονται

- McConkey + δίσκος μεροπενέμης (τέλος 2^{ης} αραίωσης)

Αξιολόγηση:

Αποικίες Enterobacteriaceae εντός ζώνης αναστολής <22mm

Αποικίες Pseudomonas spp, Acinetobacter spp. εντός ζώνης αναστολής <16mm

Στόχος 3 : Συρροή κρουσμάτων

- Συρροή Ασθενών με Αποικισμό ή Λοίμωξη από Ανθεκτικό στις Καρμπαπενέμες στέλεχος

Έλεγχος περιβάλλοντος /προσωπικού

- Μόνο σε περίπτωση επιδημίας και εφόσον αυτό κριθεί απαραίτητο από την ομάδα διαχείρισης λοιμώξεων

Ομάδα διαχείρισης

- Συμπλήρωση του δελτίου δήλωσης της λοίμωξης και αποστολή του στο ΚΕΕΛΠΝΟ σε εβδομαδιαία βάση.
- Επιτήρηση της σωστής εφαρμογής των μέτρων πρόληψης και ελέγχου λοιμώξεων από πολυανθεκτικά παθογόνα
- Αποστολή του ίδιου δελτίου μετά από 28 ημέρες με συμπληρωμένη την τελική έκβαση του ασθενούς.
- Διερεύνηση συρροής κρουσμάτων
- Έλεγχος αποικισμών συν-νοσηλευόμενων ασθενών που βρίσκονται στον ίδιο θάλαμο.

Περιορισμός νοσοκομειακών λοιμώξεων

Στόχος που μπορεί να επιτευχθεί

Το μικροβιολογικό εργαστήριο αποτελεί ένα κρίκο της αλυσίδας που καλείται να συνδράμει, σε συνεργασία με λοιπούς φορείς, προς αυτή την κατεύθυνση