

Preprečevanje MRSA pri onkoloških bolnikih

Milena Kerin Povšič

Povzetek

Meticilin rezistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) je pomemben povzročitelj bolnišničnih okužb. Možnosti antibiotičnega zdravljenja so omejene. Pomembno je dosledno izvajanje ukrepov za preprečevanje MRSA: higiena rok, iskanje bolnikov (screening), izolacija, dekolonizacija in racionalna uporaba antibiotikov. Pogostnost pojavljanja MRSA je kazalec uspešnosti bolnišnične higiene.

Onkološki bolniki so zaradi oslabljenih obrambnih mehanizmov na splošno bolj nagnjeni k okužbam. To velja zlasti za nekatere vrste raka, npr. limfome, levkemije... Dodatni dejavniki tveganja za okužbo so lahko še slaba prehranjenost, invazivni diagnostični in terapevtski posegi, pogoste hospitalizacije itd.

Na koncu prispevka so predstavljene naše izkušnje pri screeningu MRSA pozitivnih bolnikov na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

Ključne besede: MRSA, preprečevanje širjenja, onkološki bolnik

Uvod

MRSA je najbolj razširjena multirezistentna bakterija v bolnišničnem okolju. Predstavlja velik terapevtski in epidemiološki problem, saj se brez ustreznih ukrepov hitro razširi. Ogroženi so zlasti bolniki v enotah intenzivne terapije. Bolniki z MRSA imajo slabšo prognozo, večjo smrtnost in predstavljajo velik strošek za zdravstvo.

MRSA

Staphylococcus aureus je po Gramu pozitivna patogena bakterija. Pri bolniku lahko povzroča kolonizacijo ali okužbo. To velja tako za meticilin občutljiv *S. aureus* (MSSA) kot za MRSA.

Kolonizacija je prisotnost bakterij na koži in/ali sluznicah brez imunskega odgovora gostitelja. Je pogostejša od okužbe in hkrati predpogoj za njen nastanek. Mesta kolonizacije so najbolj pogosto nosna in žrelna sluznica ter vlažni, poraščeni deli kože

Milena Kerin Povšič, dr. med., spec. anesteziolog

Onkološki inštitut Ljubljana

(pazduhi, dimlje, perianalni predel). Okrog 30 % zdravih ljudi je nosilec *S. aureus*. Raziskave kažejo, da je njegova prisotnost v nosu pomemben dejavnik tveganja za nastanek okužb po operaciji (kirurške rane, žilni katetri, vsadki) (1). Pred nekaterimi operacijami je potrebna eradikacija, npr. vstavev umetnih srčnih zaklopk.

Dejavniki tveganja za kolonizacijo hospitaliziranih bolnikov z MRSA so: težka osnovna bolezen, dolga hospitalizacija, operacije in drugi invazivni posegi, prisotnost katetrov ali drenov, pogosto ali dolgotrajno zdravljenje s širokospektralnimi antibiotiki, slaba prehranjenost, kronične rane, prezasedenost bolniških oddelkov, pomanjkanje medicinskega osebja...

S. aureus lahko povzroča okužbe kože, mehkih tkiv, ran, pljuč in umetnih materialov. Če pride v kri, povzroči bakteriemijo in sepso, ki lahko poteka z zapleti (endokarditis, septični artritis, osteomielitis, abscesi jeter, pljuč, možganov) in ima visoko smrtnost.

Čeprav sevi MRSA niso bolj virulentni od MSSA, je smrtnost pri MRSA okužbah večja (po nekaterih raziskavah trikrat večja). Razlog je počasno baktericidno delovanje glikopeptidnih antibiotikov (vankomicin, teikoplanin) (2). V zadnjem času se za zdravljenje MRSA okužb tudi pri nas že uporablja oksazolidin linezolid, ki obstaja tudi v peroralni obliki.

Mikrobiološke značilnosti MRSA

Odpornost *S. aureus* na meticilin povzroča spremenjen receptor za penicilin (penicilin binding protein, PBP), ki ima zmanjšano afiniteto za vse betalaktamske antibiotike (penicilini, cefalosporini, monobaktami in karbapenemi). Spremenjen receptor označujemo s PBP 2a (3).

MRSA so prvič izolirali leta 1961 v Veliki Britaniji. Žal se v zadnjem času pojavljajo sevi z zmanjšano občutljivostjo na glikopeptide. Leta 1996 se je na Japonskem pojavil sev, slabše občutljiv na vankomicin (vancomycin intermediate resistant *S. aureus*, VISA) (4), julija 2002 pa v ZDA sev, odporen na vankomicin (vancomycin resistant *S. aureus*, VRSA) (5).

Načini prenosa MRSA

MRSA se večinoma prenaša preko rok zdravstvenega osebja (> 90 %), redkeje preko predmetov (<10 %), še redkeje preko zraka.

Prisotnost MRSA je pri bolniku vedno posledica prenosa s kolonizirane ali okužene osebe. Ne more nastati iz MSSA med antibiotičnim zdravljenjem (6).

Ukrepi za preprečevanje širjenja MRSA

1. Higiena rok

zdravstvenega osebja je najpomembnejši, najenostavnejši in najcenejši ukrep za preprečevanje bolnišničnih okužb. Pred stikom z bolnikom in po njem si moramo roke razkužiti. Umivanje pride v poštev le, če so roke vidno umazane ali mokre, oziroma kadar to zahteva osebna higiena. Pri razkuževanju odstranimo z rok 100 do 1000-krat več bakterij kot pri umivanju. Razen tega bakterije uničimo, medtem ko jih z umivanjem le mehansko odstranimo in kontaminiramo okolico (6).

Pri stiku z bolnikovimi izločki in telesnimi tekočinami moramo uporabiti zaščitne rokavice (brez smukca) in si po odstranitvi razkužiti roke.

2. Zgodnje odkrivanje nosilcev MRSA

je pomemben epidemiološki ukrep. Bolnikom, ki imajo vsaj en dejavnik tveganja, ob sprejemu odvzamemo nadzorne kužnine. Dejavniki tveganja so:

- premestitev iz druge bolnišnice, doma za ostarele ali zavoda za rehabilitacijo,
- ena hospitalizacija na kirurškem oddelku ali več hospitalizacij drugje v zadnjem letu,
- predhodna kolonizacija z MRSA,
- prisotnost kronične rane ali preležanine,
- pogosto zdravljenje (3-krat ali večkrat) s širokospektralnimi antibiotiki v zadnjih šestih mesecih.

Nadzorne kužnine so lahko:

- bris nosu,
- bris žrela,
- bris kožnih gub (obe aksili in oba ingvinalna predela),
- bris rane (decubitus, ulcus cruris, kirurška rana...),
- brisi vbodnih mest katetrov (CVK, nefrostoma...), če so vstavljeni več kot 24 ur,
- urin (če je urinski kateter vstavljen več kot 24 ur),
- sputum, če obstaja sekrecija oziroma aspirat traheje, če je bolnik intubiran.

Tehnika odvzema brisa je zelo pomembna za rezultat preiskave. Mesto odvzema dobro obrišemo z brisom, navlaženim s sterilno fiziološko raztopino, tako da ga večkrat (vsaj trikrat) zavrtimo. Vložimo ga v epruveto s transportnim gojiščem in čimprej pošljemo v mikrobiološki laboratorij. Če bris ni odvzet pravilno, lahko dobimo lažno negativni rezultat.

3. Izolacija

S kontaktno izolacijo zmanjšamo možnost prenosa na druge bolnike. Bolnika namestimo v svojo sobo ali ga kohortno izoliramo.

Izolacija traja do konca hospitalizacije oziroma do prejema treh negativnih izvidov nadzornih kužnin, ki jih odvezamemo v razmakih 2-3 dni z začetkom vsaj 2 dni po končani dekolonizaciji in antibiotični terapiji.

4. Dekolonizacija

Z dekolonizacijo odstranimo MRSA z bolnikovega telesa. Postopek traja 5 dni. Vključuje naslednje ukrepe:

- Umivanje telesa 1 x dnevno z antiseptičnim milom (4,5 % klorheksidin). Sredstvo pustimo učinkovati vsaj 30 sekund, nato ga izperemo. Zadnje 3 dni oziroma najmanj 3 x v času dekolonizacije se z istim milom umije tudi lasišče.
- Grgranje 0,2 % raztopine klorheksidina 3 x dnevno po jedi (pri nezavestnem bolniku ustna nega z enako raztopino).
- Nanašanje mazila mupirocin 2 x dnevno v obe nosnici.

Kadar je MRSA prisoten v urinu, črevesju ali respiratornem traktu, je hkrati potrebno sistemsko zdravljenje z antibiotikom. Ponavadi uporabljamo trimetoprim-sulfametoksazol (če je znana občutljivost po antibiogramu) (7).

Podatki o dekolonizaciji morajo biti zabeleženi v bolnikovi dokumentaciji.

Dejavniki tveganja za okužbo pri onkoloških bolnikih

Bolniki z malignimi boleznimi imajo pogosto dejavnike tveganja za kolonizacijo z MRSA (pogoste hospitalizacije, operacije, zdravljenje z antibiotiki...). Pri njih je na splošno večja nagnjenost k razvoju okužb. Razlogi za to so:

- Oslabljen imunski sistem organizma. Zavrti sta celična in humoralna imunost. Število in funkcija T in B limfocitov sta zmanjšana. To je deloma posledica maligne bolezni, deloma pa postopkov zdravljenja, kot so kemoterapija, obsevanje, operativni posegi, uporaba kortikosteroidov... Z rastjo tumorja se imunski deficit veča (8).
- Oslabljena naravna odpornost. Zmanjšani sta fagocitoza in aktivnost celic naravnih ubijalk. Kemoterapija zmanjša število mikrofaqov (nevtrofilni granulociti), ki so pomembni v obrambi proti bakterijam in glivam. Makrofagi so na kemoterapijo bolj odporni. Njihova funkcija je pomembna zlasti v fazi nevtropenije.
- Slaba prehranjenost.
- Invazivni diagnostični in terapevtski posegi.

- Transfuzija krvi ima imunosupresivni učinek, ki je sorazmeren s količino dane krvi.
- Sprememba bakterijske flore. V bolnišničnem okolju pride zaradi spremembe bakterijske adherence do supresije normalne bakterijske flore, ki ji sledi kolonizacija z bakterijami z drugih delov telesa in iz okolja. Vzrok za to ni povsem pojasnjen (9).

Naše izkušnje

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana od začetka leta 2004 izvajamo na štirih oddelkih screening bolnikov na MRSA. Bolnikom, ki imajo vsaj en dejavnik tveganja, ob sprejemu odvezamo nadzorne kužnine. Pri tem se upoštevajo navodila Komisije za obvladovanje bolnišničnih okužb. V letu 2004 je največ MRSA pozitivnih bolnikov prišlo z ORL oddelkov in oddelkov za trebušno kirurgijo različnih slovenskih bolnišnic. Večina ORL bolnikov je imela traheostomo, drugi pa nezaceljeno kirurško rano.

Zaključek

MRSA je pomemben povzročitelj bolnišničnih okužb, še pogosteje pa bolnike kolonizira. Smrtnost pri okužbah je visoka zaradi slabega baktericidnega delovanja razpoložljivih antibiotikov. Pomembno je izvajanje ukrepov za preprečevanje širjenja MRSA. Ti vključujejo razkuževanje rok zdravstvenega osebja, aktivno iskanje nosilcev MRSA, izolacijo, dekolonizacijo in racionalno uporabo antibiotikov.

Literatura:

1. Casewell MW. The nose: an underestimated source of Staphylococcus aureus causing wound infection. *J Hosp Infect* 1998; 40 Suppl B: S3-11.
2. Kocjan B, Seme K, Poljak M. Genetska osnova odpornosti Staphylococcus aureus proti meticilinu. *Med Razgl* 2004; 43 Suppl 4: 411-7.
3. Kolman J, Gubina M, Slovenska skupina za EARSS. Trendi občutljivosti invazivnih izolatov bakterije Staphylococcus aureus v Sloveniji in Evropi – rezultati projekta EARSS. V: Strle F, Čižman M, eds. *Infektološki simpozij 2004. Zbornik predavanj. Med Razgl* 2004; 43: Suppl 2:11-7.
4. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40: 135-6.
5. Anon. Staphylococcus aureus resistant to vancomycin-United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 565-7.

6. Rezar L, Trampuž A. Proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* kot nevarna bolnišnična klica. *Zdravst Vestn* 2002; 71: 543-7.
7. Navodila za preprečevanje širjenja MRSA v bolnišničnem okolju. Komisija za obvladovanje bolnišničnih okužb, Onkološki inštitut, Ljubljana, 2001.
8. McClain K. Immunodeficiency secondary to infiltrative disease and malignancy. In: Rich RR, eds. *Clinical immunology*. 1996: 817-23.
9. Freifeld A, Walsh T, Pizzo P. Infections in the cancer patient. In: DeVita V, eds. *Cancer: Principles and practice of oncology*. 1997: 2659-64.