

VRE-expertarbetsgruppens rekommendation

ANVISNINGAR FÖR BEKÄMPNING AV VANKOMYCINRESISTENTA ENTEROKOCKER

VRE-expertarbetsgruppens sammansättning:

Jaana Vuopio-Varkila, *ordförande*

MKD, specialforskare

Folkhälsoinstitutet

Tuija Leino, *sekreterare*

ML, läkarforskare

Folkhälsoinstitutet

Elina Kolho

MKD, vik. infektionsläkare

Helsingfors universitetscentralsjukhus

Pirkko Kotilainen

MKD, infektionsläkare

Åbo universitetscentralsjukhus

Pekka Kujala

MKD, infektionsläkare

Uleåborg universitetscentralsjukhus

Marja-Liisa Partanen

vicehäradshövding, konsultativ tjänsteman

Social- och hälsovårdsministeriet

Kari Sammalkorpi

MKD, infektionsläkare

Helsingfors stads sjukhus

Leena Tiittanen

avdelningsskötare, hygienskötare

Helsingfors universitetscentralssjukhus

Risto Vuento

MKD, klinisk mikrobiolog

Tammerfors universitetssjukhus

Arbetsgruppen har dessutom hört följande utomstående sakkunniga:

Pentti Huovinen, MKD, överläkare, Folkhälsoinstitutet

Reijo Peltonen, MKD, infektionsläkare,

Åbo universitetscentralsjukhus

Petri Ruutu, MKD, överläkare i epidemiologi,

Folkhälsoinstitutet

Merja Saarinen, ML, överläkare,

Social- och hälsovårdsministeriet

Julkaisija - Utgivare

Kansanterveyslaitos (KTL)

Mannerheimintie 166

00300 Helsinki

Puh. vaihde (09) 47 441

Folkhälsoinstitutet

Mannerheimvägen 166

00300 Helsingfors

Tel. växel (09) 47 441

Anvisningar för bekämpning av vankomycinresistenta enterokocker

På begäran av Social- och hälsovårdsministeriet tillsatte Folkhälsoinstitutet våren 1997 en arbetsgrupp med uppgift att utarbeta en rekommendation gällande bekämpning av vankomycinresistenta enterokocker (VRE) i sjukhusmiljö. Rekommendationen ansågs befogad då det på senhösten 1996 konstaterats en större VRE-sjukhusepidemi i huvudstadsregionen. Anvisningarna innehåller bl.a. praktiska råd gällande tillvägagångssätt, vilka sjukhusen sedan kan utnyttja vid planering av lokala handlingsprogram. I anvisningarna finns också förslag gällande den administrativa organiseringen av epidemibekämpningen.

1. Enterokocken som sjukhusbakterie

Enterokocken hör hos människan till tarmens normala bakterieflora och där anses också den enterokock härstamma som ger upphov till kliniska infektioner. Enterokocken är en typisk förorsakare av opportunistinfektioner. Den förorsakar sjukdom i ringa utsträckning hos friska människor, men i större omfattning hos människor som lider av immunbrist, t.ex. cancer- eller organtransplantationspatienter. Enterokocker förekommer i ett tjugotal olika arter, men hos människan påträffas främst *Enterococcus faecalis* (85-90%) och *E. faecium* (10-15%), övriga arter påträffas ytterst sällan (1).

Enterokockerna är av naturen relativt känsliga endast för ampicillin och dess derivat, nitrofurantoin och glykopeptider, såsom vankomycin och teikoplanin. Det finns dock skillnader mellan enterokockerna; *E. faecium* är mera resistent än *E. faecalis*. Enterokockernas resistens mot aminoglykosider och *E. faecium*-stammarnas förvärvade ampicillinresistens har ökat under de senaste åren (2).

I USA har enterokockerna på en kort tid blivit den tredje viktigaste orsaken till sjukhusinfektioner. De vanligaste sjukhusinfektionerna förorsakade av enterokocker är urinvägsinfektioner, sårinfektioner och allmäninfektioner (bakteremi, sepsis). Även i Finland ses en ökning av enterokockens betydelse som förorsakare av allmäninfektioner.

2. Vad är VRE?

Vankomycin och teikoplanin är baktericida glykopeptidantibiotika som inhiberar syntesen av grampositiva bakteriers cellvägg. De har en viktig och

vedertagen betydelse vid behandlingen av svåra infektioner förorsakade av koagulasnegativa stafylokokker. Fastän vankomycin togs i kliniskt bruk redan på 1950-talet, har vankomycinresistens hos bakterier upptäckts kliniskt först nästan 30 år senare, primärt gällande enterokocker (2,3). I den internationella litteraturen används ofta benämningen **glykopeptidresistent enterokock (GRE)** som synonym till **vankomycinresistent enterokock (VRE)** eftersom det ofta förekommer en korsresistens mellan glykopeptidantibiotika (se punkt 3) (4,5).

Definitioner på de begrepp som förekommer i anvisningarna framgår av tabell 1.

3. Hur uppstår vankomycinresistens?

Enterokockernas vankomycinresistens är en förvärvad egenskap som förmedlas av minst tre gentyper *vanA*, *vanB* och *vanC* (4,5). Resistensen är föremål för en invecklad reglering, men i princip beror glykopeptidernas försämrade effekt på en förändring i peptidoglykanens bindningspunkt. *VanA*-typens stammar är resistenta mot såväl vankomycin som teikoplanin men *vanB* och *vanC*-typens stammar är resistenta endast mot vankomycin. *VanB*-typens stammar kan utveckla resistens mot teikoplanin. Vankomycinresistensen förmedlas till bakteriens arvsanlag genom transposoner eller via plasmider. I sjukhusmiljö är resistensgenerna mycket rörliga d.v.s. vankomycinresistensen kan lätt spridas till flera enterokockstammar på en kort tid. Vid sjukhusepidemier har man rapporterat såväl spridning av epidemistammar från en patient till en annan som spridning av resistensgener inom sjukhuset. *Van*-genernas ursprung är fortfarande oklart, men de antas ha överförts till enterokockerna från någon annan bakterieart. Resistensmekanismen hos de gram-positiva bakteriearterna som har naturlig vankomycinresistens (bl.a. *Leuconostoc*, *Pediococcus*, många lactobaciller samt *Erysipelothrix*) är av annat slag än den som gäller för **VRE-stammarna**.

Avoparcin, som i likhet med vankomycin och teikoplanin är en glykopeptidantibiotika, har länge använts i Europa som tillsatssämne i djurfoder. Då det i Danmark och Belgien konstaterats vankomycinresistenta enterokocker i tarmkanalen hos både svin och fjäderfä har det framförts antaganden om att vankomycinresistensen hos de bakterier som isolerats i humanprov i Europa ursprungligen skulle

härstamma från djur (3,6). Säkra vetenskapliga bevis finns ännu inte gällande nämnda orsakssammanhang. I Finland avstod man från användningen av avoparcin år 1995.

4. Förekomsten av VRE

De första VRE-stammarna hittades i Europa i slutet av 1980-talet i Frankrike och Storbritannien. På sjukhus i Förenta Staterna har VRE:s andel av infektionerna vid 80-90-talets brytning ökat på en kort tid över trettiofalt (från 0,3 procent år 1988 till 10 procent år 1995). Samtidigt rapporterades flera sjukhusepidemier förorsakade av VRE (7,8,9).

I Europa är förekomsten av VRE mindre än i USA (4). De högsta VRE-screeningstalen rapporterade från sjukhus rör sig på några procents nivå (Danmark år 1993-94, Belgien år 1993, Frankrike år 1994) (3,8).

På största delen av de finska sjukhusen är VRE ännu okänd. Hittills har nästan alla **VRE-fynden** rapporterats från Helsingforsregionen. Finlands första VRE konstaterades år 1992 på Mejlans sjukhus (10), varefter man har funnit några fall årligen. På senhösten 1996 konstaterades Finlands första VRE-epidemi (2,11) på Mejlans sjukhus. Vid slutet av juni 1997 har man redan diagnosticerat över 100 **VRE-positiva** patienter. Denna epidemi har förorsakats av två olika *E.faecium*-stammar, varav den ena är av typ *VanA* och den andra *VanB*.

5. Varför är det viktigt att bekämpa VRE ?

VRE är en sjukhusbakterie som förorsakar infektioner vilka är mycket svåra att behandla med antibiotika. Om VRE-stammen är resistent mot såväl vankomycin som teikoplanin, finns det ingen antibiotika att behandla infektionen med. Det har beskrivits en högre mortalitet i infektioner förorsakade av VRE än i de som förorsakats av känsliga enterokocker, men denna uppgift kräver troligen flera undersökningar för att bekräftas. Lyckligtvis förorsakar VRE mycket sällan kliniska infektioner (3,9).

Det är redan krass verklighet att vankomycinresistens har konstaterats hos andra gram-positiva bakterier såsom hos multiresistenta stafylokocker. I slutet av våren 1997 har man i Japan konstaterat den första **vankomycinresistenta MRSA-stammen (VRSA)** som spritt sig till flera sjukhus (12). I fall VRSA-stammar blir allmänna står vi inför en världsomfattande mycket svår infektionsproblematik: en kliniskt betydelsefull sjukdomsalstrande bakterie på vilken all antibiotika saknar effekt.

6. Hur sprider sig VRE?

Vanligtvis förorsakar VRE ett symptomfritt faecesbärarskap som inte går att eradikera med mediciner. Då man inte aktivt screenar för VRE-faecesbärarskap kan det ta mycket lång tid innan en VRE-bärare uppdragas på sjukhuset. Under tiden har VRE eventuellt spritt sig på avdelningen.

VRE överförs lätt från en patient till en annan. Också vårdpersonalen kan sprida VRE via sina händer. Undersökningar har visat att enbart tvätt med vatten inte är tillräckligt för att avlägsna VRE från händerna. Det är rekommendabelt att skölja händerna med alkoholhaltigt desinfektionsmedel.

Också handskar kontaminerade med VRE kan sprida bakterien, eftersom VRE kan leva t.o.m. en timme på handskarnas yta. VRE lever långa tider (flera dygn) på livlösa ytor, såsom patientsängarnas höj-/sänkbara balkar, undersökningsinstrument (stetoskop och febertermometrar) samt i sängkläder. Det finns inga klara bevis för luftburen smitta (3,9,13).

På basen av nuvarande kunskap är VRE-faecesbärarskap långvarigt. Mängden av VRE kan variera under perioden av faecesbärarskap men små mängder kan konstateras i faeces ännu ett år efter den första positiva odlingen. Patienter med långvarig sjukhusvistelse och föregående antibiotikabehandling är predisponerade för VRE-bärarskap (3,9).

7. Hur kan VRE bekämpas?

Bekämpningen av VRE är en stor sjukhushygienisk utmaning. Bekämpningsåtgärderna koncentreras på en snabb upptäckt av VRE-bärarskap och infektioner förorsakade av VRE, kartläggning av VRE-spridningen och strävan att bryta smittovägar genom att vårda VRE-positiva patienter i kontaktisolering samt genom att begränsa användningen av glykopeptidantibiotika på sjukhus (9,14,15,16).

I den internationella litteraturen finns det flera beskrivningar på hur man framgångsrikt har bekämpat VRE. Då har det gällt enskilda VRE-fall eller mindre epidemier. Det är klart att bekämpningen lyckas desto bättre ju snabbare problemet uppdragas och ju färre patienter som har exponerats då bekämpningen inleds. Om VRE till följd av en misslyckad bekämpning kvarstår på sjukhuset och blir endemisk (vanligt förekommande) kommer det i framtiden att påverka patienternas vård och prognos. Ett ökat antal VRE-bärare reflekteras som ett ökat antal allvarliga infektioner förorsakade av VRE

(17).

Då den i Finland riksomfattande goda VRE-situationen i framtiden kan försämrats är det ändamålsenligt att varje sjukhus strävar till att i god tid utarbeta ett lokalt åtgärdsprogram mot VRE. I det här skedet är det svårt att ge detaljerade anvisningar om behövliga bekämpningsåtgärder då forskningsbaserade resultat saknas. Sålunda är det viktigt att lokalt vid behov tillsammans med de personer som ansvarar för infektionsbekämpningen bearbeta VRE-åtgärdsprogrammet så att det hålls tidsenligt.

8. Rekommenderade åtgärder (punkt A-G)

A. Ett snabbt uppdagande av VRE är viktigt: (tabell 2)

De laboratorietester som används för att påvisa VRE i patientprov är inte speciellt känsliga. Eftersom VRE är en del av den normala bakteriefloran räcker inte känsligheten hos normala bakterieodlingar alltid till för att konstatera den. På grund av detta har många laboratorier övergått till **VRE-selektions-** och **anrikningsodlingstekniker**. När den praktiska erfarenheten ökar klarläggs nyttan av de ifrågasatt tekniker. Laboratoriet för sjukhusinfektioner vid Folkhälsoinstitutet använder sig också av en PCR-baserad test med vilken *van-*genens typ och de vanligaste enterokockarterna kan verifieras.

Laboratorierna bör se till att vetskapen om VRE-fyndet så snabbt som möjligt når den berörda vårdpersonalen. Det är ändamålsenligt att laboratoriets ADB-system till svaret automatiskt bifogar en **kommentar om VRE-fyndets** sjukhushygieniska betydelse. Till laboratoriets uppgifter hör även att följa upp VRE avdelningsvis och att vid behov organisera tilläggsundersökningar (som screeningsprov) tillsammans med de övriga personer som ansvarar för infektionsbekämpningen.

Folkhälsoinstitutet följer med den riksomfattande VRE-situationen genom uppgifter som samlas i registret över smittosamma sjukdomar. För att uppföljningen av den epidemiologiska situationen skall vara så effektiv som möjligt skickas VRE-stammarna eller de stammar som misstänks vara VRE för fortsatta undersökningar till laboratoriet för sjukhusinfektioner vid Folkhälsoinstitutet (Mannerheimvägen 166, 00300 Helsingfors, telefon (09) 4744 8249).

B. Förhindrande av VRE-spridning på sjukhus

Sjukhusen bör göra upp ett åtgärdsprogram där

anvisningarna för bekämpningen av VRE är anpassade till de lokala förhållandena och VRE-situationen. Då VRE-situationen på sjukhuset med tiden kan förändras är det viktigt att vid behov lokalt bearbeta VRE-åtgärdsprogrammet tillsammans med den personal som ansvarar för infektionsbekämpningen. Antalet VRE-bärare och exponerade samt de lokala resurserna avgör åtgärdernas omfattning. Arbetsgruppen rekommenderar att det utvecklas ett **uppföljningssystem för VRE** med vilket man förutom förekomsten av VRE också kan följa med effekten av bekämpningsåtgärderna och nya vårdperioder för koloniserade patienter. Det är viktigt att resultaten av uppföljningen rapporteras. Praktiska råd finns beskrivna i tabell 3.

C. Isolering och uppföljning vid avdelningsvård och i samband med poliklinikbesök när en patient konstaterats vara VRE-positiv

Med en **VRE-positiv patient** avses en person som i något prov konstaterats ha VRE.

Efter det svaret erhållits vårdas patienten i kontaktisolering i ett enskilt rum eller i ett gemensamt rum tillsammans med andra VRE-patienter (se tabell 4). Det att patienten har VRE får inte hindra honom från att få all vård och omsorg som behövs. VRE-positiva patienters patienthandlingar och ADB-uppgifter märks så att man uppmärksammas att utföra nedan nämnda åtgärder under följande vårdperioder.

1. Patienten uppfattas bestående vara VRE-positiv. Det finns inga forskningbaserade bevis på när en patient kan anses ha blivit fri från VRE. Patienten isoleras i samband med varje vårdperiod.
2. De personer som ansvarar för infektionsbekämpningen kan vid några enskilda fall överväga att upphäva isoleringen för den ifrågasatt vårdperioden. En dylik patient kunde t.ex. vara en patient i behov av långtidssjukhusvård, som tidigare konstaterats vara VRE-positiv vars faecesprov för tillfället är negativa, som varken har diarré eller får antibiotika. VRE-screeningsprov skall i detta fall tas åtminstone från faeces, sår och perineum.
3. Vid poliklinikbesök skall personalen noggrant desinficera sina händer med handsköljmedel efter varje kontakt med patienten. Bruk av skyddshandskar är rekommendabelt vid behandlingar och vårdåtgärder. Vid behov används patientvisa skyddsrockar eller engångsförkläden. På dejourpolikliniken sköts VRE-patienten i isoleringsrum, ifall grundsjukdomen tillåter det.

D. Isolering och uppföljning av VRE-exponerade

Med **VRE-exponerade** avses personer som delat rum med en VRE-positiv patient, samt vid en epidemisituation alla på ifrågavarande avdelning och enligt övervägande övriga personer som möjligen har utsatts för smitta, då det ännu är oklart om smitta har skett. Dessa personers sjukjournaler och ADB-uppgifter märks så att man uppmärksammas utföra nedan nämnda åtgärder vid följande vårdperiod. Ett stort problem i identifieringen av de smittade är att VRE-screeningsodlingarna är okänsliga.

1. Det finns inga entydiga forskningsbaserade bevis på kriterier med vilka VRE-exponerade personer kan påvisas vara VRE-negativa.

2. Redan utskrivna VRE-exponerade patienter isoleras då en ny vårdperiod inleds. Om VRE-screeningsprovet (faeces och ev. sår) som tagits vid ankomsten till avdelningen är negativt kan isoleringen enligt övervägande av de personer som ansvarar för infektionsbekämpningen upphävas ifall patienten inte har diarré eller antibiotikabehandling.

3. Ifall VRE-exponering nyligen har inträffat (en patient som vårdats i samma rum har nyligen konstaterats vara VRE-positiv) krävs det tre negativa VRE-screeningsprov (faeces och ev. sår) med 3-7 dygns mellanrum och avsaknad av diarré eller antibiotikabehandling och att det inte är frågan om en epidemisituation på avdelningen förrän isoleringen kan upphävas. Om patienten av någon annan orsak under minst en vecka erhållit behandling med bredspektrig antibiotika har ett negativt VRE-screeningsprov större betydelse. När isoleringsåtgärderna upphävs på ovan nämnda grunder kan de personer som ansvarar för infektionsbekämpningen enligt övervägande avlägsna larmmärkningen angående ”exponering”.

4. En patient som har överflyttats från utlandet för fortsatt vård i Finland eller en patient som har flyttats direkt från ett VRE-epidemisjukhus till ett annat sjukhus är i VRE avseende en **riskpatient** som bör vårdas i kontaktisolering tills man har påvisat att han inte är VRE-positiv. Gällande upphävande av isolering se tidigare punkter.

E. Långvarig anstaltvård av en VRE-positiv patient

VRE är ett problem speciellt på sjukhus som bedriver specialistsjukvård och vårdar patientgrupper som är mottagliga för VRE-infektioner. Enligt internationella erfarenheter har sjukhusepidemier inom specialistsjukvården kunnat bryta ut efter att en VRE-patient från långvården har flyttats till sjukhuset. Fastän VRE inte är något problem för majoriteten av patienterna på en långvårdsanstalt är det viktigt att

sträva till att **VRE-reservoaren** där är så liten som möjligt för att minska trycket mot sjukhusen.

1. VRE får inte hindra patienten att få all den vård och omsorg han behöver. Arbetsgruppen rekommenderar dock att man på olika nivåer i långvarig anstaltvård (ålderdomshem/vårdhem/sjukhem/ sjukhus) koncentrerar VRE-bärarna i varje kommun till vissa anstalter och till vissa **VRE-avdelningar**. Det här underlättar förmedling av information, skolning av personal och en rätt inställning till dessa patienter. Det viktigaste är att informationen förmedlas till sjukhusen så att de kan vidta behövliga bekämpningsåtgärder när en VRE-patient infinner sig på sjukhus. På sjukhem- och sjukhusnivå kan man på en VRE-avdelning enligt övervägande av de personer som ansvarar för infektionsbekämpningen även vårda andra patienter, men möjligheten av bakteriespridning bör beaktas och överflyttning till andra avdelningar bör noga övervägas. Det är inte meningsfullt att placera patienter med svår immunbrist eller personer med stora sår på VRE-avdelningar. Instruktionerna måste ändå uppgöras enligt situationen. Det är viktigt att följa god sjukhushygien och att känna till vissa risksituationer (diarré, antibiotikabehandling, inkontinent patient o.s.v.). Det är en fördel om VRE-avdelningen har möjligast goda wc- och tvättutrymmen och moderna förhållanden.

2. Då patienten behöver endast boendetjänster (bostadshus) behövs ingen koncentrerad vård. I hemlika inrättningar där patienterna sköter sig själva räcker det att de har egna wc- och tvättutrymmen. Patienterna eller deras anhöriga kan röra sig utan begränsningar.

F. VRE och vårdpersonalen

Vårdpersonalens betydelse som spridare av VRE-smitta på sjukhus är sannolikt stor: VRE smittar vanligen från en patient till en annan via vårdpersonalens händer. I några undersökningar har det dessutom påvisats att vårdpersonalen själv kan koloniserar vid vården av en VRE-patient (8). Enligt nuvarande uppfattning är långtidsbärarskap hos personalen rätt sällsynt och dess epidemiologiska inverkan på sjukhusmiljön okänd. Ett eventuellt bärarskap anses inte medföra någon hälsorisk för arbetstagaren själv eller hans anhöriga. Av dessa orsaker anses vanligen att VRE-screeningsprov på personalen inte är att rekommendera (3,14).

I några sällsynta fall kan det vara befogat att misstänka att patientsmitta har skett som en följd av vårdpersonalens långtidsbärarskap. I dessa fall kan VRE-screeningsprov tas på personalen enligt övervägande av de personer som ansvarar för infektions-

bekämpningen. Uppmärksamhet skall främst fästas vid de arbetstagare som har hudlesioner (kroniska hudsjukdomar, sår). Screeningsprov kan då tas från t. ex. faeces, händer och hudlesioner. Före provtagningen bör man planera vilka åtgärder som skall vidtas inom enheten ifall det konstateras personer som är bärare. Samma riktlinjer bör följas då VRE konstateras i personalprov tagna på kliniska grunder.

För tillfället finns det inga allmänt godkända riktlinjer för hur man bör förhålla sig till VRE-bärarskap hos en person som arbetar inom sjukvården. Att tillfällig avhålla honom från sitt arbete löser inte problemet eftersom bärarskapet kan vara långvarigt eller bestående och laboratoriemetoderna för att konstatera när bärarskapet upphör är okänsliga. Sålunda torde en arbetstagare som konstaterats vara VRE-positiv huvudsakligen kunna fortsätta sitt tidigare arbete. Personen ifråga bör dock få intensifierad skolning i sjukhushygien och man bör kontrollera att han känner till hur VRE smittas och inser betydelsen av desinficerande handsköljmedel och engångshandskar i smittoprofylaxen. Ifall VRE-bäraren arbetar på en s.k. riskavdelning (intensivvårdsavdelning eller avdelning som vårdar patienter med immunbrist) kan det vara ändamålsenligt att lättare än vanligt ordinera sjukledighet vid infektioner som kräver antibiotikabehandling eller vid diarré. Om det uppdagas att arbetstagaren trots dessa skyddsåtgärder sprider VRE till de patienter han vårdar bör fortsatta åtgärder övervägas (såsom byte av arbetsplacering).

G. Antibiotikapolitik och användning av glykopeptider

Man vet inte exakt hur man genom användningen av antibiotika kan påverka förekomsten av VRE. I många undersökningar har riskfaktorer till förekomsten av VRE varit långtidsbruk av antibiotika, användning av ett flertal antibiotika, glykopeptider (vankomycin och teikoplanin), tredje generationens cefalosporiner eller antibiotika som påverkar anaeroba bakterier (bl. a. imipenem, meropenem, klindamycin, metronidazol). Alla sjukhus också de som inte har problem med vankomycinresistenta enterokocker bör göra upp omfattande anvisningar angående användningen av antibiotika. I dessa bör användningen av antibiotika i sin helhet behandlas och den ändamålsenliga användningen av vankomycin och teikoplanin i synnerhet. Dessutom borde sjukhusen följa upp användningen av vankomycin och teikoplanin.

På Mejlans sjukhus vid HUCS har man enligt de

riktlinjer för begränsning av vankomycinanvändningen som givits i tabell 5 fått förbrukningen av vankomycin att minska till mindre än hälften jämfört med tidigare. Användningen av vankomycin har minskat speciellt i vården av neutropena patienter och i profylax vid hjärtoperationer.

9. Vård av VRE-infektioner

Vid behandling av kliniska infektioner förorsakade av VRE lönar det sig att om möjligt konsultera den lokala infektionsläkaren. Enterokocker är inte betydelsefulla sjukdomsalstrare, därför är en tillräcklig åtgärd ofta att avlägsna/byta ven- eller artärkanyler, avlägsna/byta urinkatetrar eller inkisera eller dränera ev. infektionshärddar. Ifall man förutom detta behöver antibiotikabehandling kan man använda ampicillin/amoxicillin eller teikoplanin. Vid behandlingen av urinvägsinfektioner kan nitrofurantoin användas. Om VRE:n är resistent mot nämnda antibiotika lönar det sig att be laboratoriet göra en mera omfattande resistensbestämning och konsultera infektionsläkaren om en kombinationsbehandling anpassad för situationen.

10. Konstaterande och rapportering av VRSA och VRSE

Det är rekommendabelt att undersöka vankomycinkänsligheten hos alla *S. aureus*- och *S. epidermidis*-stammar som isolerats från kliniska prov. Om man konstaterar en vankomycin resistent *S. aureus* (VRSA) eller *S. epidermidis* (VRSE) är det viktigt att man noggrant kontrollerar att fyndet är korrekt (vanligaste orsaken är en felaktig identifiering av VRE, *Leuconostoc*, *S. hemolyticus* eller *Pediococcus*). Ifall laboratoriet konstaterar en sådan stam skall fyndet genast meddelas per telefon till vårdande läkaren, vårdpersonalen samt hygienskötaren eller till övriga personer som ansvarar för infektionsbekämpningen. Fyndet skall också omedelbart anmälas till Folkhälsoinstitutet. Stammen skickas för fortsatta undersökningar till Folkhälsoinstitutets laboratorium för sjukhusinfektioner (Mannerheimvägen 166, 00300 Helsingfors, telefon (09) 4744 8249).

Patienten skall vårdas i kontaktisolering och isoleringen bör i detalj diskuteras med infektionsläkaren och de sakkunniga vid Folkhälsoinstitutet (telefon (09) 4744 8557).

11. Skolning

Sjukhusen bör ordna skolning i diagnostik, vård och bekämpning av VRE-infektioner.

12. Administrativa åtgärder

Varje sjukhus som bedriver specialsjukvård bör se till att multiresistenta mikrober såsom VRE inte kan spridas på sjukhuset och förorsaka onödigt lidande samt utgifter för hälsovårdssystemet. För att organisera dessa funktioner bör sjukhuset ha tillräcklig personal som ansvarar för epidemibekämpningen (infektionsläkare, klinisk mikrobiolog, hygien-skötare), en fungerande uppföljning av mikrobernas antibiotikakänslighet, åtgärdsprogram för bekämpning av infektioner och rekommendationer för användningen av antibiotika på sjukhuset. För bekämpning av VRE rekommenderas införande av ett VRE-uppföljningssystem.

För tillfället är förmedlandet av information om VRE-fall problematiskt p.g.a. datasekretessen. En kritisk punkt i infektionsbekämpningen är en snabb identifiering av VRE-patienter för att man skall kunna tillgripa bekämpningsåtgärder så snabbt som möjligt och hindra spridningen av VRE. Det är viktigt att detta problem löses i en nära framtid så att vi bättre kan förhindra att också andra multiresistenta mikrober förökar sig på våra sjukhus. Arbetsgruppen föreslår att sjukvårdsdistriktet skulle förpliktigas att informera om vårdade patienter till de övriga ev. vårdplatserna inom det egna distriktet och då patienten har en ur resistenssynpunkt speciellt problematisk mikrob t. ex. MRSA, VRE, VRSA, VRSE eller en mycket multiresistent gram-negativ stavbakterie även utöver distriktsgränserna. För att förslaget skall kunna förverkligas krävs en ändring i lagen.

Tabell 1.

Definitioner på de begrepp som förekommer i anvisningarna

VRE: Vankomycinresistent (motståndskraftig) enterokock.

GRE: Glykopeptidresistent enterokock.

VRSA: Vankomycinresistent *Staphylococcus aureus*.

VRSE: Vankomycinresistent *Staphylococcus epidermidis*.

MRSA: Meticillinresistent *Staphylococcus aureus*.

MRSE: Meticillinresistent *Staphylococcus epidermidis*.

VRE-screeningsprov: En i ett mikrobiologiskt laboratorium utförd bakterieodling med vilken man konstaterar VRE-växt i provet.

VRE-anrikningsodling: En i ett mikrobiologiskt laboratorium utförd bakterieodling med vilken man med hjälp av s.k. anrikningsteknik konstaterar VRE-växt i provet.

VanA, B, C: Genområden i bakteriens arvsanlag som kodar glykopeptidresistens.

VRE-stam: En viss enterokockbakterie som är resistent mot vankomycin.

VRE-fynd: Ett VRE-fall som konstaterats med hjälp av en bakterieodling utförd av ett mikrobiologiskt laboratorium.

VRE-fall: Ett fall där en person är VRE-bärare eller har en infektion förorsakad av VRE.

VRE-patient: En patient som är VRE-bärare eller har en infektion förorsakad av VRE.

VRE-positiv patient: En person som i något prov konstaterats ha VRE.

VRE-infektion: En klinisk eller laboratorieverifierad infektion förorsakad av VRE.

VRE-bärare: En person som koloniserats med VRE i en eller flera kroppsdelar, men som saknar symptom på eller fynd av klinisk infektion.

VRE-exponerad: En patient som delat rum med en VRE-positiv patient, samt vid en epidemisituation alla patienter på avdelningen ifråga och enligt övervägande övriga personer som möjligen har utsatts för smitta, då det ännu är oklart om smitta har skett.

VRE-avdelning: En avdelning på vilken VRE-fallen vårdas.

VRE-reservoar: En plats med mycket VRE där smittospridning kan ske.

VRE-uppföljningssystem: Ett system för uppföljning av VRE-fall och VRE-bekämpningsåtgärdernas effekt.

VRE-kommentar: En kommentar om vikten av åtgärder mot VRE, som ett mikrobiologiskt laboratorium ger i samband med ett positivt VRE-svar.

Kohortering: Avskiljning av VRE-fall (i skilda rum eller på skilda avdelningar) från patienter som konstaterats vara fria från smitta.

Riskpatient: En patient som har överflyttats från utlandet för fortsatt vård i Finland eller en patient som har flyttats direkt från ett VRE-epidemisjukhus till ett annat sjukhus.

Tabell 2.

Det mikrobiologiska laboratoriets andel vid bekämpningen av VRE

a. Identifiering av enterokocker

Det är viktigt att med sedvanliga mikrobiologiska metoder artbestämna alla de enterokocker som svaras av laboratoriet. Nyttiga tester är i praktiken t.ex. tillväxt på galleskulinplatta, produktion av syra från arabinos och PYR-test (9,18).

Artdiagnostiken underlättar uppskattningen av i vilken riktning resistensen utvecklas (en ökad andel av den mera resistenta *E. faecium* förutspår en försämring i resistenssituationen).

b. Resistensbestämning

Resistensbestämning av alla kliniskt betydande enterokocker utförs rutinmässigt med lappmetoden mot vankomycin och ampicillin.

Enterokocker i urin testas dessutom för nitrofurantoinkänslighet.

På stammar med nedsatt vankomycinkänslighet utförs vankomycin-MIC-bestämning, teikoplanin-lappkänslighet och vid behov teikoplanin-MIC-bestämning.

MIC-bestämningar kan utföras pålitligt t.ex. med E-test (gränsvärden: vankomycin, R ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ och S ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$, teikoplanin, R ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ och S ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$, en del av VRE-stammarna kan förbli svårtolkade I-stammar).

c. Då VRE konstateras i ett kliniskt prov

1. Kontrollera resultatet genom att använda rekommenderade metoder.
2. Meddela genast per telefon redan det preliminära resultatet till vårdande läkaren, vårdpersonalen samt hygienkötaren eller till övriga personer som ansvarar för infektionsbekämpningen.
3. Meddela i svaret att det är frågan om ett sjukhushygieniskt betydande fynd och att patienten bör isoleras.

d. Screening på anstalter där VRE inte ännu förekommit

Resistensbestämningar har inte alltid gjorts på enterokocker och därför har detektionen av vankomycinresistensen tidigare ev. fördröjts. För uppföljning av situationen rekommenderas följande specialåtgärder.

1. Resistensbestämning av enterokockstammar. Resistensbestämningen utförs åtminstone som stickprov på enterokocker isolerade från alla slags prov, speciellt på onkologiska, organtransplantations- och intensivvårdsavdelningar med 1-2 månaders mellanrum.

2. Uppföljning av enterokocker i faeces. Arbetsgruppen föreslår att t.ex. enterokocker som växer i avföringsodling sprov-II undersöks för vankomycinkänslighet.

3. Undersökning av avföringsprov som stickprov. I screeningen kan selektiva plattor med vankomycin användas (9). I fall VRE konstateras i screeningen bör man övergå till att screena alla enterokockisolat för vankomycinresistens och effektivisera den allmänna bekämpningen av VRE-spridningen.

Tabell 3. Praktiska råd

Handdesinfektion och handhygien: Handsköljmedel bör alltid användas när man går in i eller kommer ut ur ett VRE-patientrum, efter varje patientkontakt och alltid efter avtagande av engångshandskar och skyddskläder.

Tvätt med vatten krävs endast då händerna är synligt smutsiga. Kontrollera att handdesinfektionsmedlet innehåller glycerol för att förhindra att händerna blir uttorkade.

Kom ihåg att ringar inte lämpar sig i vårdarbete.

Personalens klädsel: När man går in i ett VRE-patientrum används alltid engångshandskar. Skyddsrock eller engångsförkläde, förutom då du bara t.ex. för in en matbricka i rummet och vet att du inte kommer att röra vid patienten eller omgivningen.

Provtagning: Rumsbundna instrument. Provtagaren tar på sig skyddsrock och engångshandskar. Proverna förses inte med märkning om smittorisk

Transport, åtgärd på behandlingsavdelningen och överflyttning av patient: Personalen använder skyddshandskar vid transport och på behandlingsavdelningen. Dessutom krävs skyddsklädsel om risk för nedsmutsning av arbetskläder föreligger. Behandlingsåtgärden utförs om möjligt som sista för dagen i det ifrågakvarande utrymmet; därefter städas behandlingsrummet. Den mottagande behandlingsavdelningen informeras i förväg om VRE-fallet.

Underhåll av undersöknings- och behandlingsinstrument: Rumsbundna instrument alltid om möjligt. Instrumenten rengörs och desinficeras noggrant. Återanvändbara instrument desinficeras i värmedesinfektionsmaskin (85 grader/1 minut) eller patientvis i en desinfektionslösning med en fenolhalt på 1 % i åtminstone 2 timmar.

Patienthandlingar: Tydlig VRE-märkning, journalen förs ej in i patientrummet.

Patient- och sängkläder: Packas i en tvättsäck i rummet och tvättas i normalt tvättprogram.

Smutstvätt och avfall: Smutstvätten packas i en tvättsäck i VRE-rummet och tvättas i normalt tvättprogram. Avfallet läggs i en separat påse i rummet, ingen märkning om smittorisk.

Städning: Aseptisk arbetsordning, svagt basiskt tvättmedel, noggrann rengöring av kontaktytor och sanitetsutrymmen, personalens klädsel se ovan.

Måltider: Sedvanliga rutiner.

Besök: Tillåts under övervakning av personalen. Desinfektion av händer när man går in i eller i synnerhet då man kommer ut ur rummet. Skyddsklädsel enligt övervägande.

Handledning av patienten: De begränsningar som gäller vården och avsikten med åtgärderna förklaras för patienten.

Patienten får inte lämna isoleringsområdet utan specialtillstånd.

Patienten blir uppmanad att desinficera händerna speciellt efter wc-besök.

Vård i hemmet: Besök av hemsjukvårdare hos en VRE-patient bör placeras sist på dagsschemat. Den viktigaste åtgärden i syfte att förhindra smittospridning är en noggrann handdesinfektion när besöket avslutas.

Långtidssjukvård: Det är förnuftigt att på sjukhem- och sjukhusnivå koncentrera VRE-patienter i behov av långtidsvård på en s.k. VRE-avdelning. Det är viktigt att tillämpa god sjukhushygien och att känna till vissa risksituationer (diarré, antibiotikabehandling, inkontinent patient o.s.v.).

Det är till fördel att VRE-avdelningen har möjligast goda wc- och duschutrymmen och moderna förhållanden.

Tabell 4.

Åtgärder då ett nytt VRE-fynd konstateras på sjukhuset

- 1.** Meddela omedelbart om VRE-fyndet till de personer som ansvarar för infektionsbekämpningen.
 - Åtgärdernas snabbhet är avgörande för förhindrandet av smittospridningen.
Det är viktigt att klarlägga smittovägarna.
- 2.** Påbörja isoleringsåtgärderna för att förhindra spridning av VRE.
 - En patient som konstaterats vara VRE-positiv vårdas i kontaktisolering i ett enskilt rum eller i samma rum som andra VRE-patienter.
Gärna egna wc- och duschtutrymmen.
 - Använd alltid handskar när du besöker rummet.
Byt dem om de kontamineras med sekret (avföring, urin, sårsekret, bindor, svalgsekret o.s.v.)
 - Använd besöksbunden skyddsrock eller engångsförkläde.
Ifall du går till rummet endast för att t. ex. föra in en matbricka och inte vidrör patienten eller omgivningen är det inte nödvändigt med skyddsklädsel.
 - När du lämnar rummet: tag av handskar och skyddskläder och desinficera sedan händerna med handsköljmedel.
Undvik att röra vid kontaminerade områden på nytt (t.ex. dörrhandtag).
- 3.** Se till att instrumenten är rumsbundna (stetoskop, blodtrycksmätare o.d.).
- 4.** Definiera VRE-exponerade. Till dem hör såväl nuvarande som tidigare rumskamrater även på förgående vårdinrättning. Diskutera med infektionsläkaren eller hygienskötaren om vilka andra som skall anses vara VRE-exponerade.
- 5.** Ta VRE-screeningsprov på de exponerade främst från faeces och sår och möjligen från urin och perineum. Kohortera dem i egna rum i kontaktisolering (se punkt D).
- 6.** Då det konstateras flera än ett VRE-fall på avdelningen är det påkommet med VRE-prov på alla patienter som har vårdats på avdelningen.
- 7.** En VRE-positiv patient i sjukhusvård (se punkt C).
- 8.** Se till att alla exponerade och positiva patienters sjukjournaler och ADB-uppgifter märks så att man är uppmärksam på behov av isolering och provtagning vid följande vårdtillfällen.
- 9.** Försäkra dig om att patientens VRE-positivitet är känd på den anstalt som ger den fortsatta vården eller vid senare kontrollbesök på en annan vårdinrättning.
Ge patienten skriftlig information om VRE vid utskrivningen från sjukhuset (se bilaga 1).
- 10.** Eftersom omgivningen har betydelse för smittospridningen, bör man kontrollera att föreskrifterna för rengöring av ytor är sakliga och att de uppföljs (se tabell 3).

Tabell 5.

Rekommendationer för användning av glykopeptidantibiotika

a. Situationer då användningen av vankomycin/teikoplanin är adekvat eller godtagbar

1. Svåra infektioner förorsakade av gram-positiva betalaktamresistenta mikrober (främst MRSA, meticillinresistenta koagulasnegativa stafylokokker och penicillinresistent pneumokock).
2. Vård av infektioner förorsakade av gram-positiva mikrober hos patienter med svår betalaktamallergi.
3. Vård av *Clostridium difficile*-kolit vid livshotande former eller då metronidazolbehandling inte ger resultat.
4. Endokarditprofylax enligt nya finska rekommendationer.
5. Kirurgisk profylax vid implantering av främmande föremål då det förekommer mycket MRSA eller MRSE (meticillinresistent *Staphylococcus epidermidis*) på anstalten.
Profylaxens längd max. två doser.

b. Situationer då användningen av vankomycin/teikoplanin inte bör rekommenderas

1. Rutinmässig kirurgisk profylax
(om patienten inte har en livshotande allergi för betalaktamantibiotika).
2. Empirisk antibiotikabehandling av neutropen patient
(då patienten inte har en kanylinfektion eller det inte förekommer rikligt med MRSA på anstalten).
3. När det i bara en blododling växer koagulasnegativa stafylokokker och de övriga blododlingarna är negativa (varvid kontamination är sannolik).
4. Fortsatt empirisk behandling i situationer då det inte växer gram-positiva betalaktamresistenta mikrober i tagna odlingar.
5. Lokal- eller intravenös infektionsprofylax vid centrala- eller perifera kanyler.
6. Selektiv dekontamination av gastrointestinalkanalerna.
7. Eradikationsbehandling av MRSA-kolonisation.
8. Förstahandsval vid behandling av *Clostridium difficile*.
9. Rutinmässig profylax för prematurbarn.
10. Rutinmässig profylax för hemodialys- eller CAPD-patienter.
11. Infektioner förorsakade av gram-positiva betalaktamkänsliga mikrober vid njurinsufficiens
(p.g.a. den enkla doseringen).
12. Lokalbehandling eller spolning.

Litteratur

1. Jett BD, Huycke MM, Gilmore MS.
Virulence of enterococci.
Clin. Microb. Rev. 1994; 7: 462-478.
2. Kolho, E.
Antibioottiresistentit enterokokit.
Duodecim 1997; 113: 993-995.
3. Murray B.
Vancomycin-resistant enterococci.
Am. J. Med. 1997; 102: 284-293.
4. Woodford N, Johnson AP, Morrison DM et al.
Current perspectives on glycopeptide resistance.
Clin. Microb. Rev. 1995; 8: 585-615.
5. Leclercq R, Courvalin P.
Resistance to glycopeptides in enterococci
Clin. Infect. Dis. 1997; 24: 545-556.
6. Devriese LA, Ieven M, Goossens H et al.
Presence of vancomycin resistant enterococci in farm and pet animals.
Antimicrob. Agents and Chemother. 1996; 40: 2285-2287.
7. Frieden TR, Munsiff SS, Low DE et al.
Emergence of vancomycin-resistant enterococci in New York City.
Lancet 1993; 342: 76-79.
8. Handwerker S, Raucher B, Altaric D et al.
Nosocomial outbreak due to *Enterococcus faecium* highly resistant to vancomycin,
penicillin and gentamicin
Clin. Infect. Dis. 1993; 16: 750-755.
9. Boyce JM.
Vancomycin-resistant enterococcus.
Infectious Disease Clinics of North America 1997; 11: 367-384.
10. Rintala E, Kokki M, Sivonen A et al.
Vankomysiiniresistentit enterokokit HYKS:ssä vuosina 1992-1996.
Suom. Lääkäril. 1997; 52: 945-948.
11. Kolho E.
Vankomysiinille resistentin enterokokin aiheuttama epidemia HYKS:ssä.
Kansanterveys 1997; 3: 7.
12. Williams D, Bergan T, Moosden F.
Arrival of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*.
Newsletter of the International Society of Chemotherapy. 1997; 1: 1.
13. Chadwick PR, Chadwick CD, Oppenheim BA.
Report of a meeting on the epidemiology and control of glycopeptide resistant enterococci.
J. Hosp. Infect. 1996; 33: 83-92.
14. Hospital Infection Control Practises Advisory Committee.
Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance.
Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1995; 16: 105-113.
15. Chadwick PR, Oppenheim BA.
Controlling glycopeptide-resistant enterococci.
Clin. Microb. and Infection 1997; 3: 7-11.
16. Society for Health Care Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America
Joint Committee on Prevention of Antimicrobial Resistance:
Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals.
Infection Control Hosp. Epid. 1997; 18: 275-291.
17. Bonten MJM, Hayden MK, Nathan C et al.
Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci.
Lancet 1996; 348: 1615-1619.
18. Suppola JP, Volin L, Valtonen VV et al.
Overgrowth of *Enterococcus faecium* in the feces of patients with hematologic malignancies.

13. Bilaga 1. Modellformulär A och B

A. RÅD TILL PATIENTEN ANGÅENDE VANKOMYCINRESISTENTA ENTEROKOCKER (VRE)

I ett bakterieprov taget av er på sjukhuset har man funnit vankomycinresistenta enterokockbakterier. Olika enterokockbakterier finns i varje människas tarm.

De bakterier som hittats i ert prov skiljer sig från vanliga enterokockbakterier endast vad gäller antibiotikakänsligheten.

I det dagliga livet och i hemmiljö förorsakar dessa bakterier ingen skada.

Däremot är det viktigt att i sjukhusmiljö förhindra spridningen av dessa antibiotikaresistenta bakterier.

Därför är det av yttersta vikt att ni visar upp bifogade blankett för hälsovårdspersonalen alltid då ni söker sjukhusvård eller besöker hälsostationen eller någon annan hälsovårdspunkt.

Tilläggsinformation i saken ges av:

(Kontaktuppgifter på de personer som handhar infektionsbekämpningen)

B. INFORMATION FÖR HÄLSOVÅRDSPERSONAL

Patientens namn: _____

Vankomycinresistent enterokock har konstaterats hos ovannämnda patient / 19 _____

Provtagningsplats: _____

Plats och datum _____

Vårdande läkarens underskrift _____

Namnförtydligande och kontaktuppgifter _____

Tilläggsuppgifter i ärendet kan också erhållas från nummer:

(Kontaktuppgifter på de personer som handhar infektionsbekämpningen)

