

# Enterokoki odporne na wankomycynę jako czynniki etiologiczne zakażeń związanych z opieką zdrowotną – chorobotwórczość i metody kontroli

## Vancomycin-resistant enterococci as etiologic agents in healthcare-associated infections – pathogenicity and control methods

ANNA SZCZYPTA <sup>1/</sup>, KATARZYNA TALAGA <sup>2/</sup>, MAŁGORZATA BULANDA <sup>2/</sup>

<sup>1/</sup> Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

<sup>2/</sup> Katedra Mikrobiologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zakażenia szpitalne wywołane przez enterokoki odporne na wankomycynę rozwijają się u pacjentów z grup ryzyka. Środowisko szpitalne jest szczególnie odpowiedzialne za presję selekcyjną i pojawienie się wieloopornych szczepów enterokoków, w tym szczepów o fenotypie HLAR i VRE. Występowanie szczepów VRE może mieć różny charakter – od sporadycznego, przez epidemiczny aż do występowania na wysokim poziomie endemicznym. Podczas epidemii skażenie środowiska może odegrać znaczącą rolę w transmisji szczepów VRE. Enterokoki mogą w łatwy sposób rozprzestrzeniać się z pacjenta na pacjenta, najczęściej poprzez zanieczyszczone ręce personelu medycznego, ale również poprzez bezpośredni kontakt między pacjentami. Szczepy heterogenne i bardziej wrażliwe na antybiotyki są zastępowane przez szczepy enterokoków należące do wielolekoopornych hiperepidemicznych kompleksów klonalnych występujących w środowisku szpitalnym. Celem izolacji jest zapobieganie przeniesieniu szczepu VRE od zakażonego lub skolonizowanego chorego na inne osoby (pacjenci, personel, odwiedzający). Innymi elementami izolacji pacjenta oraz nadzoru nad ogniskiem epidemicznym są: dekontaminacja rąk, środki ochrony indywidualnej, segregacja bielizny szpitalnej, gospodarka odpadami medycznymi oraz utrzymanie czystości sal chorych.

**Słowa kluczowe:** enterokoki wankomycynooporne, ogniska epidemiczne, nadzór, izolacja

Hospital-acquired infections caused by vancomycin-resistant enterococci develop in at-risk patients. The hospital environment is particularly accountable for the selective pressure and the emergence of multiresistant enterococcal strains, including strains with the HLAR and VRE phenotypes. The presence of VRE strains may be of various character ranging from occasional, through epidemic, to the occurrence of a high endemic level. During an outbreak, environmental pollution can play a major role in the transmission of VRE strains. Enterococci can easily spread from patient to patient, most frequently through contaminated hands of medical staff, but also when patients come in direct contact. Heterogeneous strains and the ones more sensitive to antibiotics are replaced by enterococcal strains belonging to the hyperepidemic multi-drug resistant clonal complexes found in the hospital environment. The purpose of isolation is to prevent the transfer of VRE strains from infected or colonized patients to other people (patients, staff, visitors). Other elements of patient isolation and supervision of an epidemic outbreak are: hand decontamination, personal protective equipment, hospital linen segregation, waste management and maintenance of cleanliness at medical units.

**Key words:** vancomycin-resistant enterococci, outbreaks, surveillance, isolation

© Hygeia Public Health 2016, 51(2): 134-140

www.h-ph.pl

Nadesłano: 13.12.2015

Zakwalifikowano do druku: 31.05.2016

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

mgr Katarzyna Talaga  
Katedra Mikrobiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński  
ul. Czysza 18, 31-121 Kraków  
tel. 12 633 08 77 w. 231, e-mail: katarzyna.talaga@uj.edu.pl

### Enterokoki jako bakterie wywołujące zakażenia

Enterokoki jako czynniki wywołujące zakażenia szpitalne znane są od lat 80. XX w., gdy w Anglii i Francji (1986 r.) oraz w USA (1987 r.) wyizolowano pierwsze szczepy wankomycynoopornych enterokoków (*Vancomycin-Resistant Enterococci* – VRE) z materiału klinicznego [1]. *Enterococcus faecalis* i *E. faecium* mogą być czynnikami etiologicznymi różnych postaci klinicznych zakażeń, natomiast do najczęściej występujących należą: zakażenia układu moczowego, zapa-

lenie wsierdza (*endocarditis*), zakażenia ran oparzeniowych, odleżynowych, zapalenia dróg żółciowych, zapalenia otrzewnej, ropni wewnątrzbrzusznych oraz zakażenia krwi (bakteriemia), w tym związane z utrzymywaniem centralnych cewników naczyniowych (*Central Venous Catheter* – CVC) [1, 2].

Zakażenia o etiologii VRE stanowią istotny problem kliniczny i terapeutyczny, występujący z różnym nasileniem w zależności od sytuacji epidemiologicznej danego regionu. Wskaźniki zakażeń wywoływa-

nych przez wankomycynooporne szczepy *E. faecium* (*Vancomycin Resistant E. faecium* – VREfm) rosłą w europejskich szpitalach od 2000 r., szczególnie zaś w latach 2011-2014 [3, 4]. Sieć EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*), która jest narzędziem stworzonym przez ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) jako europejska sieć krajowych systemów nadzoru, zbiera dane dotyczące lekoopornych drobnoustrojów izolowanych z zakażeń inwazyjnych dla celów zdrowia publicznego. W raporcie z 2014 r. (przedstawiającym dane za rok 2012), w większości krajów europejskich odnotowano występowanie VREfm na poziomie poniżej 5%. Tylko w nielicznych krajach oszacowano występowanie VREfm na poziomie ponad 10% [5]. Trzeba jednak pamiętać, iż wskaźniki znacznie różniły się pomiędzy krajami, i tak w Estonii, Finlandii, Islandii i Malcie odsetek szczepów VREfm wynosił 0%, a w Irlandii aż 45,1% [3]. Obecna znaczna tendencja wzrostowa (szczególnie widoczna w latach 2011-2014) wskaźników występowania wankomycynoopornych enterokoków sugeruje, iż rozprzestrzenianie się VREfm w Europie może przebiegać podobnie jak to obserwowano w USA, ale z 10-letnim opóźnieniem [1, 4]. Nadal, analizując sytuację epidemiologiczną na całym świecie, największy odsetek szczepów VRE występuje w USA, co zostało zapoczątkowane powszechnym stosowaniem wankomycyny u pacjentów hospitalizowanych w tamtejszych szpitalach [1, 6].

### Enterokoki w środowisku szpitalnym – czynniki ryzyka, kolonizacja, transmisja

Zakażenia szczepami VRE mogą wystąpić u pacjentów z grup ryzyka, m.in. u pacjentów z chorobami rozrostowymi, po przeszczepach narządów, a także hospitalizowanych na Oddziałach Intensywnej Terapii (OIT) [2, 7]. Enterokoki wykazują dużą tolerancję na czynniki fizyko-chemiczne, np. na działanie środków dezynfekcyjnych. Przeżywają w ekstremalnych temperaturach, wysokim pH i stężeniu soli [7, 9]. Na suchych nieożywionych powierzchniach zarówno szczepy VRE, jak i VSE (*Vancomycin Susceptible Enterococci*) mogą utrzymywać się od 5 dni do 4 miesięcy [8, 9]. Enterokoki najczęściej kolonizują powierzchnie znajdujące się w bezpośrednim otoczeniu pacjenta, np. oparcia łóżek, szafki, podłogi i klamki w sali chorych [9, 10]. Podczas epidemii skażenie środowiska może odegrać znaczącą rolę w transmisji szczepów VRE [8-10]. Kolonizują głównie układ pokarmowy, ale mogą również występować na skórze, w jamie ustnej, cewce moczowej, a u kobiet także w pochwie [1]. Uprzednie skolonizowanie szczepami VRE może doprowadzić do zakażenia VRE, szczególnie wśród nosicieli VRE cierpiących na nietrzymanie stolca lub biegunkę [11]. U osób z prawidłowo funkcjonującym

układem odpornościowym zakażenia rozwijają się rzadziej, gdyż taka populacja nosicieli jest mniej podatna na zakażenia. Nosicielstwo VRE w odbycie może utrzymywać się od kilku tygodni do kilku miesięcy [1, 12]. Próby eradykacji nosicielstwa VRE zwykle są nieskuteczne i mimo ich podjęcia następuje szybki powrót do stanu nosicielstwa [1, 7]. Enterokoki mogą rozprzestrzeniać się w środowisku szpitalnym między pacjentami, najczęściej poprzez zanieczyszczone ręce personelu medycznego, ale również poprzez bezpośredni kontakt pacjentów, gdyż szczepy VRE mogą się utrzymywać na rękach do 60 minut [1, 7].

Środowisko szpitalne jest szczególnie odpowiedzialne za presję selekcyjną i ułatwiło powstanie wieloopornych szczepów enterokoków, w tym szczepów VRE, poprzez nadmierne stosowanie w leczeniu m. in. cefalosporyn, aminoglikozydów oraz fluorochinolonów, a przede wszystkim glikopeptydów [2, 7]. Innymi czynnikami ryzyka zakażeń VRE związanych z pobytem w szpitalu są m.in.: czas trwania hospitalizacji, pobyt i czas hospitalizacji w OIT, kontakt z pacjentami skolonizowanymi i zakażonymi VRE, wspólny personel (w tym pielęgniarka) opiekujący się równocześnie pacjentami z VRE i innymi pacjentami, ciężkość przebiegu choroby podstawowej, niedawno przebyty zabieg chirurgiczny oraz immunosupresja [2]. Najczęściej w środowisku szpitalnym obecny jest *E. faecium* (15-80%) i to ten gatunek odpowiada za znaczący odsetek zakażeń szpitalnych wśród enterokoków wankomycynoopornych, znacznie rzadziej zaś *E. faecalis* (5-10%) [1, 6, 7, 13, 14]. Enterokoki, w tym VRE, są mniej zjadliwe w przeciwieństwie do innych typowych patogenów, jak np. *Staphylococcus aureus*. Nie produkują egzotoksyn i superantygenów [10]. Jednak szczepy występujące w środowisku szpitalnym posiadają czynniki zjadliwości, które ułatwiają przetrwanie w środowisku placówek leczniczych, kolonizację i zakażenie. Należy do nich m.in. zewnątrzkomórkowe białko powierzchniowe Esp, hialuronidaza oraz białko wiążące kolagen Acm. Enterokoki, które posiadają czynniki warunkujące zjadliwość są potencjalnie zdolne do wywołania zakażenia o cięższym przebiegu niż szczepy ich pozbawione [4, 7, 15]. Określone grupy klonalne *E. faecium* wykazujące podwyższoną zdolność rozprzestrzeniania w szpitalach nazywane są kompleksami klonalnymi (*Clonal Complex*). Izolaty VREfm odnotowywane w Polsce należą do szeroko rozpowszechnionego na świecie i w Europie kompleksu klonalnego CC17, który wydzielono w oparciu o zastosowanie metody molekularnej MLST (*Multilocus Sequence Typing*). Izolaty VREfm należące do kompleksu klonalnego CC17 charakteryzują się oprócz obecności czynników wirulencji, także opornością na ciprofloksacynę i ampicylinę [4, 7], co utrudnia terapię zakażeń o etiologii VRE.

## Mechanizmy oporności na antybiotyki

Enterokoki posiadają naturalną i nabytą oporność na większość powszechnie stosowanych w leczeniu antybiotyków. Gatunek *E. faecium* jest naturalnie odporny na cefalosporyny, niskie stężenia aminoglikozydów, klindamycynę, trimetoprim/sulfametoksazol, linkozamidy oraz charakteryzuje go obniżona wrażliwość na penicyliny [1]. *E. faecalis* zwykle jest wrażliwy na penicyliny, ale wykazuje naturalną oporność na chinupristynę/dalfoprystynę [7]. Największe obecnie znaczenie kliniczne i epidemiologiczne mają mechanizmy oporności nabytej takie jak: oporność na wysokie stężenia antybiotyków aminoglikozydowych (*High Level Aminoglycoside Resistance* – HLAR), oporność na glikopeptydy (VRE) oraz odnotowywana do tej pory sporadycznie oporność na linezolid (*Linezolid Resistant Enterococci* – LRE) [7, 16]. Ze względu na obszerność tematu autorzy skupili się na przedstawieniu problematyki wankomycynooporności. Dotychczas poznano osiem fenotypów nabytej oporności na glikopeptydy (*VanA*, *VanB*, *VanD*, *VanE*, *VanG*, *VanL*, *VanM* i *VanN*) oraz jeden fenotyp oporności naturalnej (*VanC*) (tab. I).

Ze względu na częstość występowania i szybkość rozprzestrzeniania między komórkami enterokoków za pomocą plazmidów i transpozonów wysoki potencjał epidemiczny mają szczepy prezentujące fenotypy *VanA* i *VanB* [1]. Fenotyp *VanA* dominuje w Europie, USA i Południowej Korei, natomiast fenotyp *VanB* w Singapurze i Australii [14]. Plastyczność genomu enterokoków umożliwia również przekazywanie genów oporności innym bakteriom patogennym. Zagrożenie epidemiologiczne związane z kolonizacją i zakażeniami szczepami VRE wzrosło w 2002 r., gdy odnotowano pierwszy przypadek przekazania operonu *vanA* z enterokoka do metycylinoopornego szczepu

*Staphylococcus aureus* (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* – MRSA) i tym samym powstanie wankomycynoopornego szczepu *Staphylococcus aureus* (*Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* – VRSA) [1].

## Sytuacja epidemiologiczna VRE w Polsce

Pierwsze szczepy VRE, należące do gatunku *E. faecium* i niosące operon *vanA*, wyizolowano w Polsce w 1996 r. od dorosłych pacjentów hematologicznych. [16]. Pierwszy szczep VRE o fenotypie *vanB*, został wyizolowany w 1999 r. od pacjenta hospitalizowanego w OIT, poddawanego długotrwałej terapii wankomycyną [17]. Z danych publikowanych w literaturze można wnioskować, iż enterokoki stanowią problem zarówno terapeutyczny, jak i epidemiczny w szpitalach hospitalizujących pacjentów hematologicznych, onkologicznych oraz poddawanych transplantacjom, ze względu na wysoki odsetek kolonizacji w tej grupie pacjentów (tab. II) [16-20]. Mimo to ocenia się, iż w najbliższych latach w OIT w Polsce większym problemem niż zakażenia VRE, będzie rozprzestrzenianie się zakażeń lekoopornymi pałeczkami Gram ujemnymi (szczepy KPC, *Acinetobacter baumannii* odporne na karbapenemy oraz wielolekooporne *Pseudomonas aeruginosa*) [21], które również posiadają wysoki potencjał epidemiczny. W latach 2012-2014 ogniska epidemiczne o etiologii VRE<sub>fm</sub> stanowiły od 1-2% wśród łącznej liczby zgłoszonych ognisk zakażeń szpitalnych. Szczepy VRE<sub>fm</sub> wraz z *K. pneumoniae* o fenotypie ESBL (*extended-spectrum beta-lactamase*) i MRSA wywoływały zakażenia mieszane i najczęściej występowały pod postacią zakażenia miejsca operowanego stanowiąc w latach 2012-2014 – 4,5-6,9% wszystkich postaci klinicznych zakażeń szpitalnych [22, 23].

Tabela I. Charakterystyka fenotypów oporności na glikopeptydy dla rodzaju *Enterococcus* [1, zmodyfikowana]  
Table I. Characteristics of glycopeptide resistance phenotypes in *enterococci* [1, modified]

Oporność /Resistance	Nabyta /Acquired								Naturalna /Intrinsic
	Wysoka /High		Zmienna /Variable	Umiarkowana /Moderate	Niska /Low			Niska /Low	
Fenotyp /Phenotype	VanA	VanM	VanB	VanD	VanE	VanG	VanL	VanN	VanC
Wankomycyna /Vancomycin MIC (mg/l)	64-1000	>256	4-1000	64-128	8-32	≤16	8	16	2-32
Teikoplanina /Teicoplanin MIC (mg/l)	16-512	96	0,5-1	4-64	0,5	Wrażliwa /Sensitive	≤0,5	≤0,5	0,5-1
Lokalizacja /Location	Plazmid lub chromosom /Plasmid or chromosome					Chromosom /Chromosome		Plazmid /Plasmid	Chromosom /Chromosome
Przenoszenie /Transferable	Tak /Yes	Tak /Yes	Tak /Yes	Nie /No	Nie /No	Tak /Yes	Nie /No	Tak /Yes	Nie /No
Rodzaj ekspresji /Expression type	Indukowany/Inducible			Konstrytuwna lub indukowana /Constitutive or inducible	Indukowany/Inducible		Konstrytuwna /Constitutive	Konstrytuwna lub indukowana /Constitutive or inducible	
Główne gatunki – dystrybucja /Main species – distribution	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>		<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i>

Tabela II. Charakterystyka zakażeń o etiologii VRE związanych z opieką zdrowotną w Polsce [16-20]  
Table II. Characteristics of healthcare-associated VRE infections in Poland [16-20]

Rok /Year	Miasto /Place	Szpital (oddział) /Hospital (ward)	Gatunek /Species	Fenotyp /Phenotype	Dodatkowe informacje /Additional information
1996/1997	Gdańsk	o. hematologii /Haematology Ward	<i>E. faecium</i>	<i>VanA</i>	3 dorosłych pacjentów; różne profile PFGE szczepów; prawie 50% pacjentów skolonizowanych VREfm <i>vanA</i> na oddziale /3 adult patients; various PFGE profiles of strains; almost 50% of patients colonized with VREfm <i>vanA</i> in the ward
1997-1999	Gdańsk	o. hematologii dorosłych; dziecięcy o. hematologii /Department of Adult Haematology; Department of Children's Haematology	<i>E. faecium</i>	<i>VanA</i>	dwie różne odmiany polimorficzne klastra genów <i>vanA</i> , które zostały prawdopodobnie wprowadzone do szpitala niezależnie od siebie /two distinct polymorphs of the <i>vanA</i> gene cluster, which probably entered the hospital independently of each other
1999	Warszawa	o. hematologii /Department of Haematology	<i>E. faecium</i>	<i>VanB</i>	pierwszy szczep o fenotypie <i>vanB</i> ; pacjent ICU długotrwale leczony wankomycyn /first strain with <i>vanB</i> phenotype; ICU patient with long-term vancomycin therapy
1999-2000	Warszawa	szpital hematologiczny /Hematology Hospital	<i>E. faecium</i>	<i>VanB</i>	ognisko epidemiczne objęło 11 pacjentów; rozprzestrzeniło się poprzez klonalne szerzenie się pojedynczego szczepu oraz równocześnie przez horyzontalny transfer genów oporności między niezwiązanymi szczepami /epidemic outbreak encompassed 11 patients it spread through clonal proliferation of a single strain and simultaneously through horizontal gene transfer
2001	Kraków	Szpital Uniwersytecki – Klinika Hematologii /Hematology Clinic, University Hospital	<i>E. faecium</i>	<i>VanA</i>	ognisko objęło 27 pacjentów, w większości wcześniej skolonizowanych, hospitalizowanych na trzech oddziałach, w tym o. hematologicznym /outbreak encompassed 27 patients, the majority of whom were colonized before, hospitalized in three units, including the Department of Hematology
2003	Kraków	Szpital Uniwersytecki – Klinika Hematologii /Hematology Clinic, University Hospital	<i>E. faecium</i> <i>i E. faecalis</i>	<i>VanB</i>	ognisko epidemiczne wywołane dwoma gatunkami enterokoków u pacjentów z niedoborem odporności w przebiegu nowotworów układu krwiotwórczego /epidemic outbreak caused by two species of enterococci in patients with immunodeficiency in the course of hematological malignancies
2005	Kraków	o. hemotologiczny, nefrologiczny, chirurgii /Departments of Hematology, Nephrology, Surgery	<i>E. faecium</i> <i>i E. raffinosus</i>	<i>VanA</i>	mieszane ognisko wywołane dwoma gatunkami enterokoków na kilku oddziałach, w tym oddziale hematologii /mixed outbreak caused by two species of enterococci in several departments, including the Department of Hematology
2009	Warszawa	Instytut Onkologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii /Institute of Oncology, Institute of Hematology and Blood Transfusion	<i>E. faecium</i>	<i>VanA</i>	dwa ogniska epidemiczne w sąsiadujących szpitalach /two outbreaks in neighboring hospitals
2007-2009	Wrocław	o. nefrologii, transplantacji, onkologii pediatrycznej, hematologii i transplantacji szpiku, OIT, gastroenterologii, neonatologii /Departments of Nephrology, Transplantation, Pediatric Oncology, Hematology and Bone Marrow Transplantation, ICU, Gastroenterology, and Neonatology	<i>E. faecalis</i> <i>i E. faecium</i>	<i>VanA</i> <i>i VanB</i>	szczepy izolowane z zakażeń ran, krwi, moczu, dolnych dróg oddechowych oraz z kału; wśród <i>E. faecium</i> 17 szczepów prezentowało fenotyp <i>VanA</i> , a 20 <i>VanB</i> , a <i>E. faecalis</i> 4 <i>VanA</i> i 1 <i>VanB</i> /strains isolated from infected wounds, blood, urine, lower respiratory tract and feces, among <i>E. faecium</i> 17 strains presented <i>VanA</i> phenotype and 20 <i>VanB</i> phenotype, for <i>E. faecalis</i> there were 4 <i>VanA</i> and 1 <i>VanB</i>
2010-2012	Warszawa	Instytut Transplantologii /Institute of Transplantation	<i>E. faecium</i>	<i>VanA</i>	33 pacjentów (19 po transplantacji nerki; 14 po transplantacji wątroby) – szczepy pochodzące ze środowiska szpitalnego /33 patients (19 after kidney transplant; 14 after liver transplant) – strains originating from hospital environment

## Zapobieganie transmisji VRE

W zapobieganiu transmisji VRE kluczowym elementem jest wykonywanie badań mikrobiologicznych u pacjentów. Każdy przypadek wyizolowania szczepu VRE wymaga rejestracji tego drobnoustroju jako patogenu alarmowego [24] oraz konsultacji Zespołu Kontroli Zakażeń (ZKZ). Działania ZKZ dotyczą omówienia z zespołem terapeutycznym antybiotykoterapii, w przypadku gdy VRE stanowi czynnik

etiologiczny zakażenia oraz wdrożenia wszelkich możliwych procedur profilaktycznych mających na celu zminimalizowanie ryzyka transmisji drobnoustroju w środowisku szpitalnym.

Istotną kwestią w rozprzestrzenianiu się VRE w środowisku szpitalnym jest właściwe przestrzeganie procedur izolacyjnych. Występowanie VRE może mieć różny charakter, od sporadycznego, przez epidemiczny aż do występowania na wysokim poziomie endemicz-

nym [25, 26]. Z tego też powodu wiele towarzystw naukowych zaleca wdrażanie izolacji kontaktowej u pacjentów skolonizowanych lub zakażonych VRE [27-29].

O podjęciu działań mających na celu izolację pacjenta czy pacjentów decyduje ZKZ. Natomiast nadzór nad przestrzeganiem zasad izolacji pełni kierownik danego oddziału (ordynator, pielęgniarka oddziałowa) oraz ZKZ. Ważnym problemem jest zastosowanie procedury izolacyjnej w przypadku pacjenta ponownie przyjmowanego do oddziału, o którym wiadomo, że w przeszłości był zakażony/skolonizowany VRE. Taki chory powinien być izolowany do momentu uzyskania ujemnego wyniku badania mikrobiologicznego [10]. Celem izolacji jest zapobieganie przeniesieniu czynnika patogenego od zakażonego/skolonizowanego chorego na inne osoby (pacjenci, personel, odwiedzający). System izolacji powinien opierać się na następujących zasadach:

- w sposób jasny i precyzyjny formułować zasady postępowania
- zachęcać do jego wdrożenia poprzez łatwość wdrożenia
- zasady postępowania powinny być przestrzegane przez wszystkich pracowników w każdej sytuacji, w której jest to wymagane [30].

### **Pomieszczenie izolacji**

Pacjentów zakażonych/skolonizowanych szczepami VRE należy kohortować. Sala izolacyjna powinna być wyposażona w węzeł sanitarny. Wejście do sali powinno się odbywać poprzez służbę. Służba powinna być wyposażona w stanowisko do dekontaminacji rąk, środki ochrony indywidualnej oraz pojemnik na odpady uruchamiany bezdotykowo lub przy użyciu pedału otwierającego pokrywę pojemnika [27]. W sytuacji gdy niemożliwe jest powyższe rozwiązanie należy w sposób czytelny określić, w którym miejscu znajduje się strefa czysta i brudna. W części czystej, przy wejściu na salę powinien być ustawiony stolik, na którym znajdują się środki ochrony indywidualnej. W strefie brudnej powinien być wydzielony zamykany kosz na odpady. Przed wyjściem z sali powinien znajdować się dozownik z preparatem antyseptycznym.

Sprzęt na sali chorych powinien być zgromadzony w niezbędnej ilości służącej do przeprowadzenia procedur diagnostycznych, pielęgnacyjnych czy też rehabilitacyjnych; dotyczy to sprzętu jednorazowego użycia. Pacjentowi należy dedykować sprzęt wielorazowego użytku, jak np. stetoskop, aparat do mierzenia ciśnienia, termometr. Do sali izolacyjnej nie wolno wprowadzać wózków serwisowych, opatrunkowych oraz na bieliznę. Do sali izolacyjnej nie powinno się wносить dokumentacji medycznej ani osobistych

przedmiotów, np. telefonów komórkowych. Liczba personelu wchodząca do sali powinna być ograniczona do niezbędnego minimum [21].

### **Dekontaminacja rąk**

Właściwa higiena rąk może spowodować przerwanie drogi szerzenia się VRE [29, 31]. Należy przestrzegać zaleceń WHO w zakresie pięciu momentów, kiedy należy przeprowadzać dezynfekcję rąk [32]. Istotną kwestią w przypadku realizacji procedur izolacyjnych jest dodatkowa dezynfekcja rąk po zdjęciu środków ochrony indywidualnej.

### **Środki ochrony indywidualnej**

Wchodząc do sali izolacyjnej należy mieć założone rękawice (czyste, niesterylne). Założenie fartucha ochronnego, jednorazowego użycia, niesterylne jest bezwzględnie wymagane podczas wykonywania różnych czynności (procedur) u pacjenta, a zwłaszcza u chorego, który ma nietrzymanie moczu lub stolca, krwotok, drenaż rany. Należy pamiętać, że przy wyjściu z sali należy zdjąć fartuch i rękawice, które traktuje się jako odpad medyczny zakaźny i umieszcza w worku koloru czerwonego [33, 34].

### **Dekontaminacja sprzętu**

W miarę możliwości należy stosować sprzęt jednorazowego użycia. Na sali należy przechowywać tylko niezbędną ilość sprzętu konieczną do zapewnienia właściwej opieki pacjentowi izolowanemu. Sprzęt dedykowany pacjentowi (stetoskop, aparat do mierzenia ciśnienia, termometr) należy dezynfekować po użyciu, z zastosowaniem środków zalecanych przez ZKZ w danej placówce. W przypadku stetoskopu wskazana jest dezynfekcja całego sprzętu a nie tylko membrany. W przypadku używania sprzętu u wielu pacjentów (np. termometr uszny), należy bezwzględnie poddać go dekontaminacji po użyciu u pacjentów izolowanych [21, 33].

### **Utrzymanie czystości w sali izolacyjnej**

Mycie i dezynfekcja powierzchni są kluczowe dla zmniejszenia skażenia środowiska patogenami [29, 35]. Dekontaminację sali izolacyjnej należy przeprowadzić na końcu wszystkich zabiegów utrzymania czystości. Wskazane do sprząkania są nakładki na mopy i ściereczki jednorazowego użycia. Jeśli nie ma takiej możliwości, to należy je po użyciu zabezpieczyć w odpowiednim worku i oddać do prania. Wózek serwisowy, mop, wiaderka po zakończeniu sprząkania powinny zostać dokładnie umyte i zdezynfekowane. Po wypisaniu pacjenta powinno przeprowadzić się gruntowną dekontaminację sali i sprzętu z którego pacjent korzystał.

### Postępowanie z odpadami medycznymi

Wszystkie odpady wytwarzane w sali izolacyjnej należy traktować jako zakaźne i segregować w worku koloru czerwonego [33]. Odpady powinny być zabierane z sali z większą częstotliwością niż w innych salach nie będących izolatkami.

### Postępowanie z bielizną

Bieliznę pochodzącą od pacjentów z VRE należy traktować jako zakaźną [21] i segregować w odpowiednich workach (najlepiej foliowych) o kodzie koloru przyjętym w placówce.

### Transport pacjenta

Transport i przemieszczanie się pacjentów izolowanych po terenie placówki leczniczej należy ograniczyć do minimum. Środek transportu należy po użyciu zdezynfekować [21].

### Edukacja

Zarówno personel medyczny, jak i pomocniczy, powinien posiadać wiedzę na temat dróg przeniesienia VRE oraz środków i metod zapobiegających jego rozprzestrzenianiu [29, 36]. W przypadku osób odwiedzających problem edukacji jest również ważny. Rodzina chorego powinna wiedzieć w jaki sposób ma się zachować wchodząc do sali izolacyjnej. Rolą personelu medycznego (lekarzy i pielęgniarek) jest przekazanie niezbędnej wiedzy i umiejętności dotyczącej stosowania środków ochrony indywidualnej oraz higieny rąk. Osobną kwestię stanowią pracownicy zajmujący się utrzymaniem czystości w szpitalu. Nie zawsze posiadają oni odpowiednią wiedzę dotyczącą stosowania szczególnych procedur dekontaminacyjnych w przypadku pacjentów izolowanych, w tym skolonizowanych lub zakażonych VRE. Rolą kierownika firmy sprzątającej jest umożliwienie jej zdobycia. Natomiast ZKZ powinien ją egzekwować od pracowników podczas okresowych audytów (kontroli).

### Podsumowanie

Enterokoki wankomycynooporne stanowią jedno z najważniejszych szpitalnych patogenów, zazwyczaj wywołując zakażenia u pacjentów z grup ryzyka, w tym obciążonych spadkiem lub zaburzeniami odporności, współistniejącą chorobą przewlekłą lub równocześnie przez długi okres hospitalizowanych. Wzrost znaczenia enterokoków jako patogenów szpitalnych jest wynikiem oporności na wiele grup antybiotyków, w tym oporności na glikopeptydy oraz posiadaniu determinant zjadliwości. Enterokoki są wyposażone w geny kodujące białka, które umożliwiają przyleganie do tkanek gospodarza. Wykazują również dużą tolerancję na środki dezynfekcyjne i potrafią przetrwać na powierzchniach nieożywionych znajdujących się w otoczeniu pacjenta oraz na rękach personelu medycznego.

Ludzie zdrowi, jak i hospitalizowani, mogą być nosicielami enterokoków, w tym szczepów VRE w odbycie. W Polsce najczęściej występują szczepy VRE niosące operony *vanA* i *vanB*. Szczepy VRE najczęściej wywołują ogniska epidemiczne wśród pacjentów onkologicznych i hematologicznych. Wśród tych pacjentów występowanie enterokoków przybiera wysoki poziom endemiczny ze względu na powszechne nosicielstwo.

Tylko aktywny nadzór nad zakażeniami, opierający się na wykonywaniu przesiewowych badań mikrobiologicznych, edukacji personelu, przestrzeganiu zasad higieny rąk, prawidłowej dekontaminacji powierzchni oraz sprzętu medycznego pozwala na ograniczenie ryzyka transmisji VRE w środowisku szpitalnym. Wszystkie działania powinny być skoordynowane. Każdy szpital powinien posiadać plan strategiczny w zakresie wykrywania, zapobiegania oraz kontroli zakażeń i kolonizacji szczepami VRE.

*Publikację dofinansowano ze środków przeznaczonych na działalność statutową Wydziału Zdrowia i Nauk Medycznych Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego (nr projektu WZiNM/DS/2/2015).*

### Piśmiennictwo / References

1. O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infect Drug Resist* 2015, 8: 217-230.
2. Przybylski M. Enterokoki odporne na wankomycynę. Chorobotwórczość. *Post Mikrobiol* 2007, 46(4): 301-316.
3. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf> (01.12.2015).
4. Top J, Willems R, Blok H, et al. Ecological replacement of *Enterococcus faecalis* by multiresistant clonal complex 17 *Enterococcus faecium*. *Clin Microbiol Infect* 2007, 13(3): 316-319.
5. Annual epidemiological report Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report.pdf> (10.11.2015).
6. Arias CA, Murray BE. The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol* 2012, 16, 10(4): 266-278.

7. Wardal E, Hryniewicz W. Enterokoki odporne na wankomycynę – groźny patogen zakażeń szpitalnych. *Nowa Klin Med Zakażeń* 2009, 16: 711-716.
8. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006, 6(1): 130(1-8).
9. Dancer SJ. Controlling Hospital-Acquired Infection: Focus on the Role of the Environment and New Technologies for Decontamination. *Clin Microbiol Rev* 2014, 27(4): 665-690.
10. Chlebicki MP, Kurup A. Vancomycin-resistant Enterococcus – A Review From a Singapore Perspective. *Ann Acad Med Singapore* 2008, 37: 861-869.
11. Ulu-Kilic A, Özhan E, Altun D, et al. Is it worth screening for vancomycin-resistant Enterococcus faecium colonization?: Financial burden of screening in a developing country. *Am J Infect Control* 2016, 44(4): e45-e49.
12. Bonten MJ, Slaughter S, Ambergen AW, et al. The role of „colonization pressure” in the spread of vancomycin-resistant enterococci: an important infection control variable. *Arch Int Med* 1998, 158: 1127-1132.
13. Patel R, Gallagher JC. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia pharmacotherapy. *Ann Pharmacother* 2015, 49(1): 69-85.
14. Suzuki M, Koyano S, Okugawa S, et al. Diversity of vancomycin-resistant enterococci in a low endemicity area. *J Glob Antimicrob Resist* 2014, 2: 115-118.
15. Kowalska-Krochmal B, Dworniczek E, Dolna I, et al. Resistance patterns and occurrence of virulence determinants among GRE strains in southwestern Poland. *Adv Med Sci* 2011, 56: 304-310.
16. Krawczyk B, Samet A, Bronk M, et al. Emerging linezolid-resistant, vancomycin resistant Enterococcus faecium from a patient of a haematological unit in Poland. *Pol J Microbiol* 2004, 53: 193-196.
17. Kawalec M, Gniadkowski M, Zielinska U, et al. Vancomycin resistant Enterococcus faecium strain carrying the vanB2 gene variant in a Polish hospital. *J Clin Microbiol* 2001, 39: 811-815.
18. Kawalec M, Gniadkowski M, Zaleska M, et al. Outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus faecium of the phenotype VanB in a hospital in Warsaw, Poland: probable transmission of the resistance determinants into an endemic vancomycin-susceptible strain. *J Clin Microbiol* 2001, 39: 1781-1787.
19. Kawalec M, Kedzierska J, Gajda A, et al. Hospital outbreak of vancomycin-resistant enterococci caused by a single clone of Enterococcus raffinosus and several clones of Enterococcus faecium. *Clin Microbiol Infect* 2007, 13: 893-901.
20. Wardal E, Markowska K, Żabicka D, et al. Molecular Analysis of VanA outbreak of Enterococcus faecium in Two Warsaw Hospitals: The Importance of the Mobile Genetic Elements. *BioMed Res Int* 2014, ID 575367.
21. Hryniewicz W, Kusza K, Ozorowski T i wsp. Strategia zapobiegania lekooporności w oddziałach intensywnej terapii. Rekomendacje profilaktyki zakażeń w oddziałach intensywnej terapii, Warszawa 2013. [http://www.mz.gov.pl/\\_data/assets/pdf\\_file/0017/5615/9astrategiazapobeiglo\\_20130412.pdf](http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0017/5615/9astrategiazapobeiglo_20130412.pdf) (15.10.2015).
22. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan sanitarny kraju w roku 2013. <http://www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/Stan%20sanitarny%20kraju%202013.pdf> (01.10.2015).
23. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan sanitarny kraju w roku 2014. <http://gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/stan%20sanitarny%202014.pdf> (01.10.2015).
24. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 r. w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala (Dz.U. z 2011 r. Nr 294, poz. 1741).
25. Kim W, Einstein R, Hayden M. The changing molecular epidemiology and establishment of endemicity of vancomycin resistance in enterococci at one hospital over a 7-year period. *J Infect Dis* 1999, 179: 163-171.
26. Hayden M. Insights into the epidemiology and control of infection with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2003, 31: 1058-1065.
27. CDC Guideline for Isolation Precautions. Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Set, 2007. <http://www.cdc.gov/ncidoc/dhqp/pdf/isolation2007.pdf> (18.11.2015).
28. LeDell K, Muto C, Jarvis W, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and Enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003, 24: 639-641.
29. Lancaster AD. Draft guideline published on preventing the spread of VRE infections. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Asepsis* 1994, 16: 19-22.
30. Edmond E. Isolation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997, 18: 58-64.
31. De Angelis J, Cataldo MA, De Waure Ch, et al. Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant enterococci In hospitalized patients: a systematic review and metaanalysis. *J Antimicrob Chemother* 2014, 69: 1185-1192.
32. Wytyczne WHO dotyczące higieny rąk w opiece zdrowotnej. [http://www.who.int/gpsc/5may/Guide\\_to\\_Implementation.pdf](http://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Implementation.pdf) (03.09.2015).
33. Fleischer M (red). Izolacja. Zeszyt III. PSPE, Wrocław 2005.
34. Fleischer M, Salik K. Postępowanie w przypadku wystąpienia szpitalnych ognisk epidemicznych. Zeszyt V. PSPE, Wrocław 2006.
35. Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on role of the environment and new technologies for decontamination. *Clin Microbiol Rev* 2014, (27)4: 665-690.
36. Taconelli E, Cataldo MA. Vancomycin-resistant enterococci (VRE): transmission and control. *Int J Antimicrob Agents* 2008, 31(2): 99-106.