Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

# OGNISKA EPIDEMICZNE

## ENTEROBACTERIACEAE PRODUKUJĄCE KARBAPENEMAZY
## CPE (CARBAPENEM PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE)

**KPC** (Klebsiella pneumoniae carbapenemase)

**NDM** (New Delhi metallo-betalactamase)

**OXA-48** (Oxacillinase)

Tomasz Ozorowski, Waleria Hryniewicz

www.antybiotyki.edu.pl

# Materiał źródłowy

1. **Zalecenia**
   1. Ministerstwa Zdrowia i Konsultanta krajowego ds. mikrobiologii lekarskiej z 2012 r.
   2. CDC: Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), 2012
   3. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients, 2014
   4. Public Health England Acute Trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, 2013 r.
2. **Przegląd piśmiennictwa, w tym wyników badań**
3. **Analiza aktualnej sytuacji epidemiologicznej w Polsce**
4. **Doświadczenia własne**

16.02.10

Z upoważnienia
MINISTRA ZDROWIA
PODSEKRETARZ STANU
Marek Haber

**Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku identyfikacji w zakładach opieki zdrowotnej szczepów bakteryjnych *Enterobacteriaceae* wytwarzających karbapenemazy typu KPC***

*KPC - ang: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase

Ministerstwo Zdrowia

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

www.antybiotyki.edu.pl

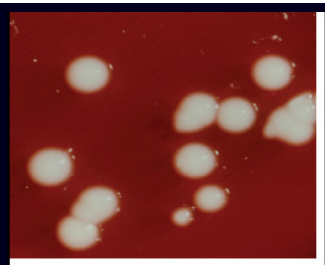
**Zalecenia sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn."Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015"**

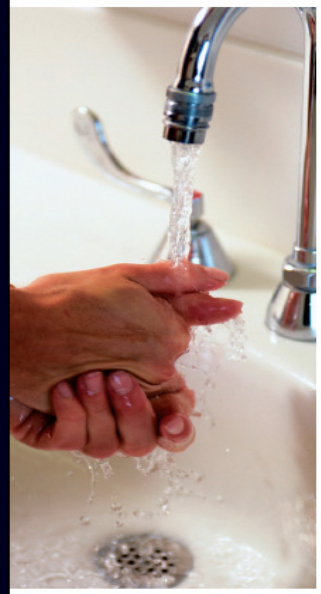
**2012**

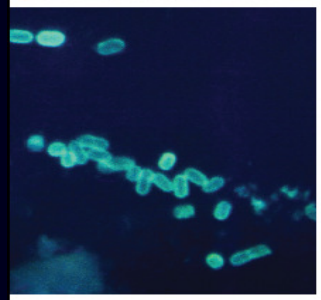
**Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku zachorowań sporadycznych i ognisk epidemicznych wywołanych przez Gram ujemne pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae***

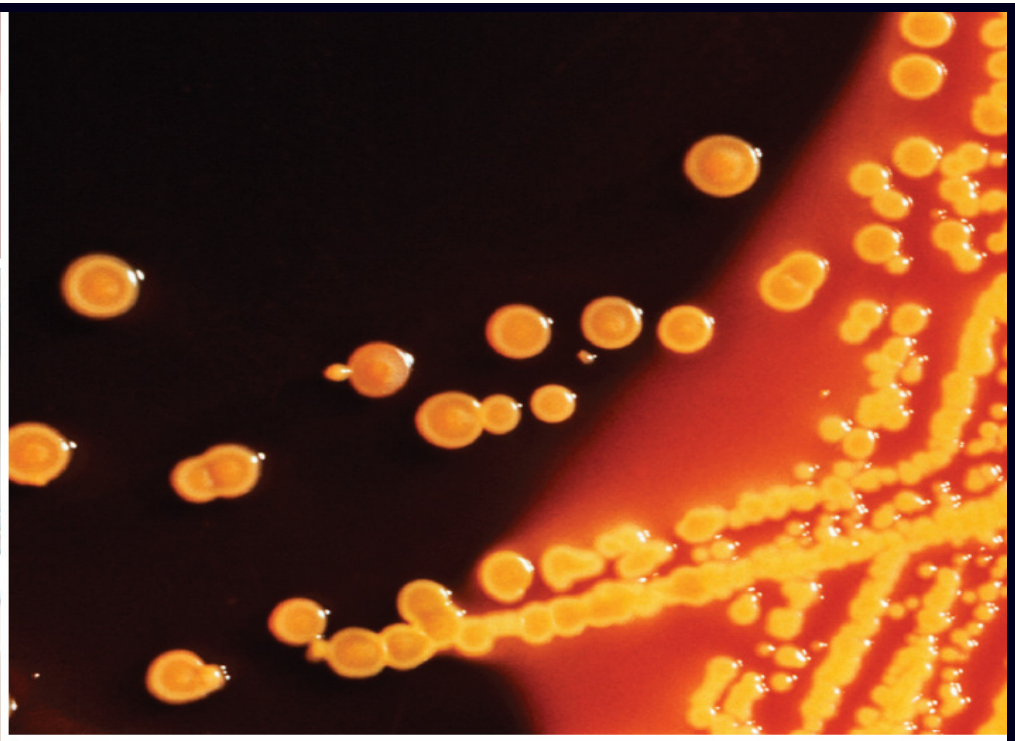
**Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku identyfikacji w podmiotach wykonujących działalność leczniczą szczepów bakteryjnych *Enterobacteriaceae* wytwarzających karbapenemazy typu KPC*, MBL** lub OXA-48**

*KPC - ang: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase
**MBL - ang: metallo-β-lactamase









# Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)

## 2012 CRE Toolkit

National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases
Division of Healthcare Quality Promotion

# *Klebsiella pneumoniae*

Informacje ogólne
Epidemiologia
Zakażenia
Rezerwuary
Drogi transmisji

# Kolonizacja *Klebsiella* sp.

**Nosicielstwo**
**W populacji ogólnej**

- Rectum 5-38%
- Nosogardło 1-6%

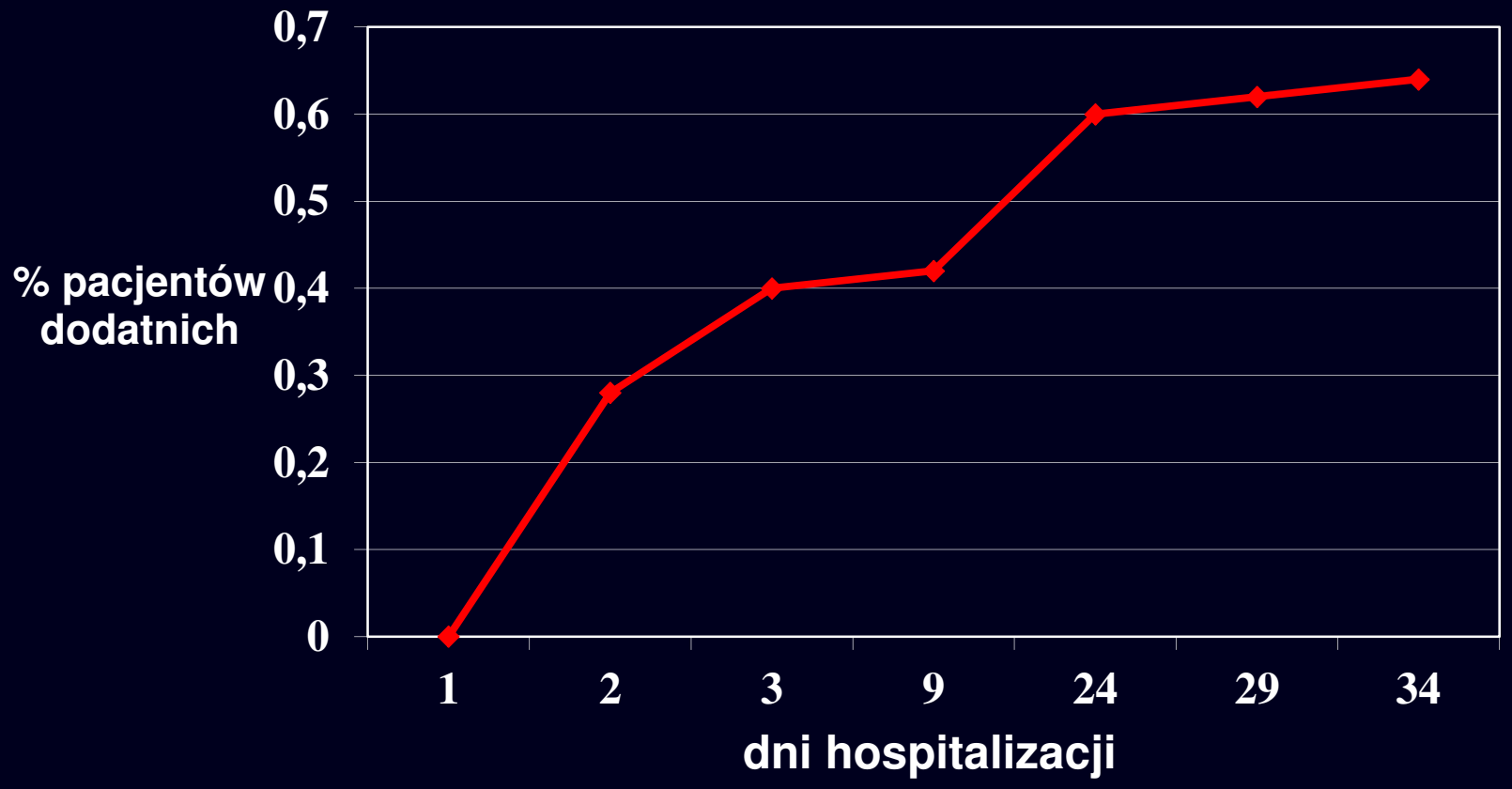
**Nosicielstwo u hospitalizowanych pacjentów**

- Rectum 77%
- Ręce 42%
- Gardło 19%

*Podschun Clin Microbiol Rev 1998;11:589*

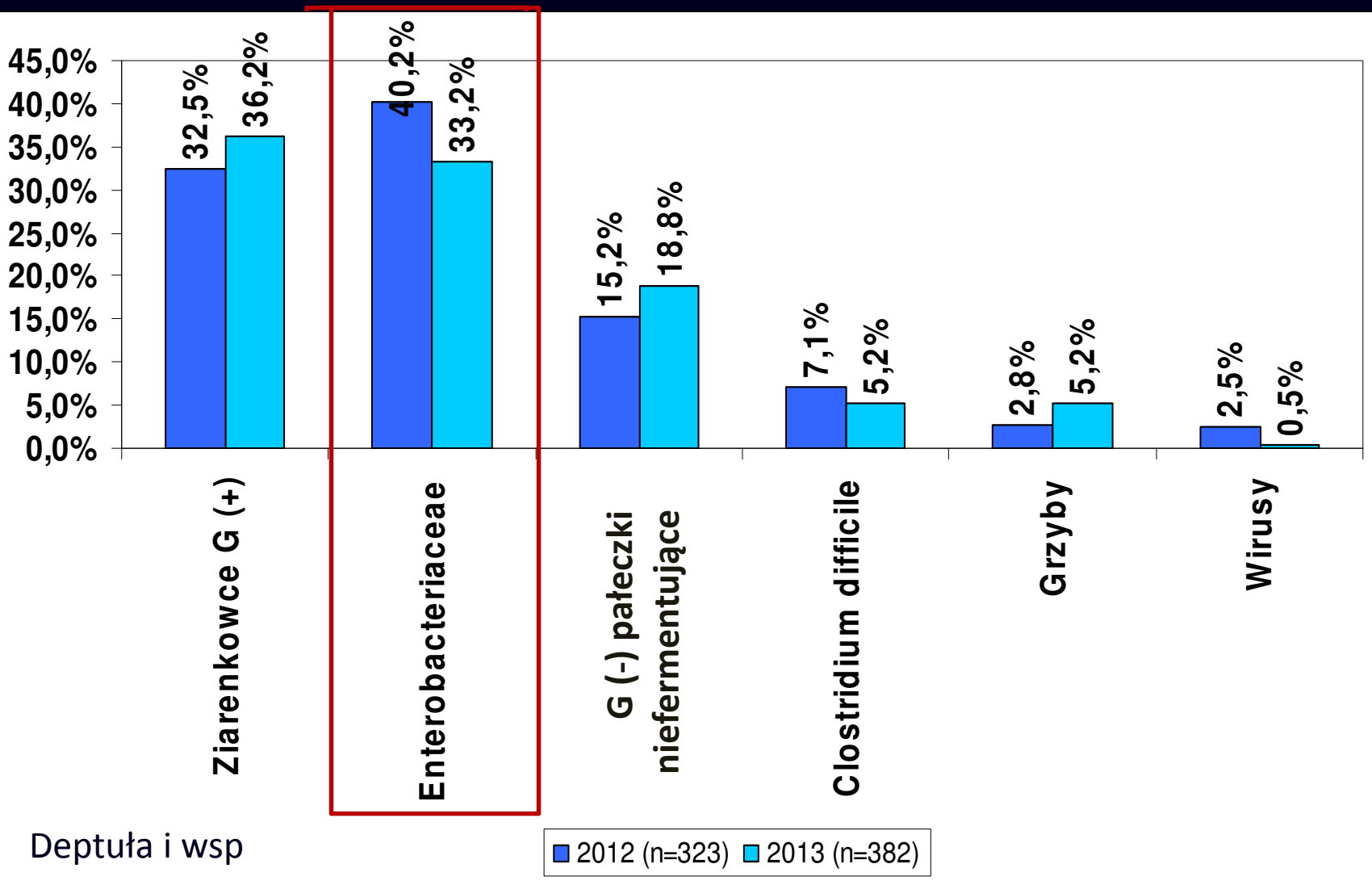
# Kolonizacja przewodu pokarmowego pacjentów szpitalnymi szczepami *Klebsiella pneumoniae* Sytuacja endemicznego występowania (O. Chirurgii)

138 pacjentów – 34 (25%) pacjentów nabyło szpitalny szczep *K. pneumoniae*



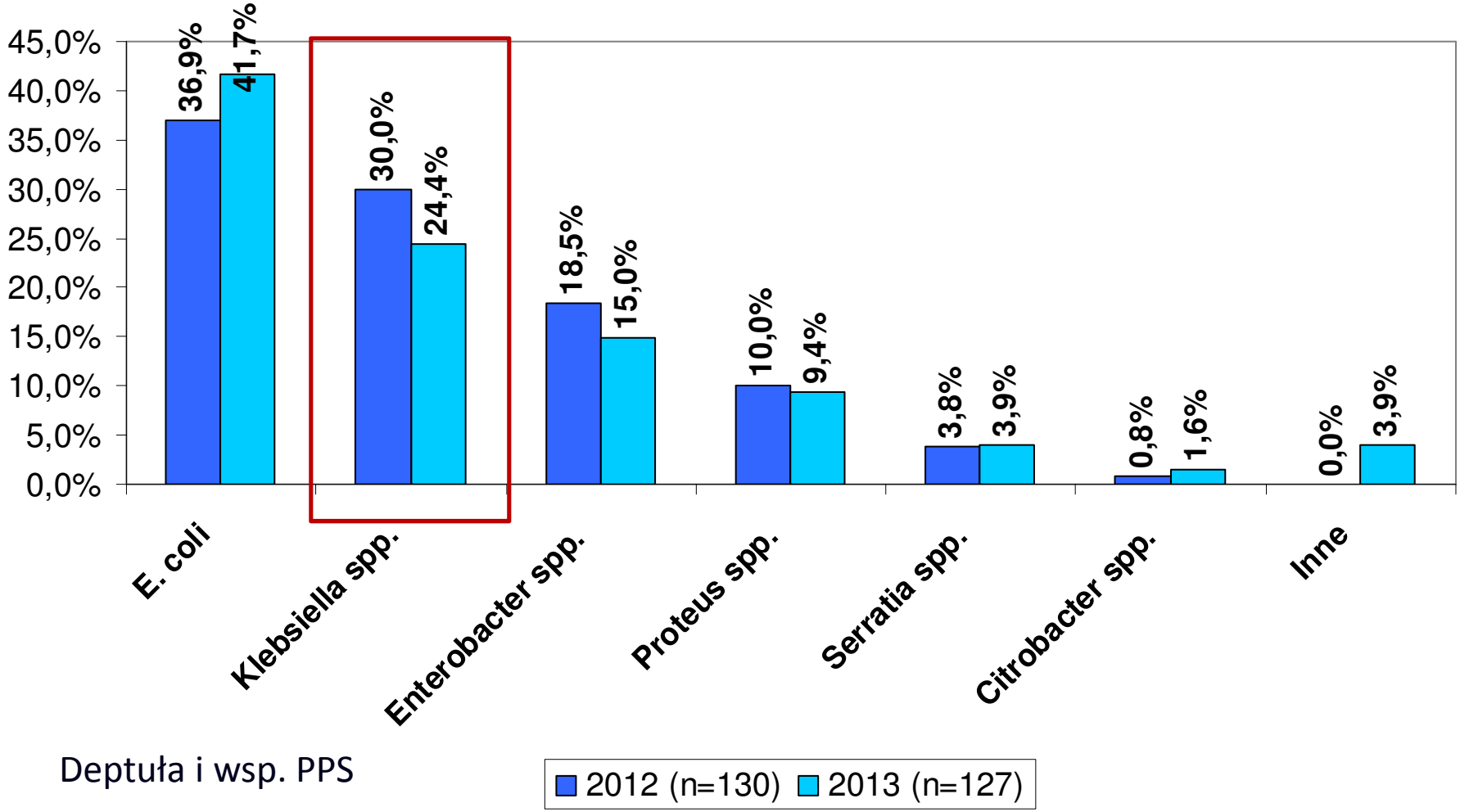

Selden et al.: Ann Intern Med. 1971,74,647

# Etiologia zakażeń szpitalnych w badaniach punktowych PPS




Deptuła i wsp

# Etiologia zakażeń szpitalnych w badaniach punktowych PPS




Deptuła i wsp. PPS

# Zakażenia powodowane przez *Klebsiella pneumoniae*

- Pozaszpitalne
  - Zakażenia układu moczowego
    - Zapalenia płuc, zakażenia tkanek miękkich, sepsa u pacjentów z czynnikami ryzyka: choroba alkoholowa, cukrzyca, choroba nowotworowa *Feldman J Infect 1990;20:21*
- Szpitalne
  - Zakażenia układu moczowego
    - Zapalenia płuc
    - Zakażenia skóry i tkanek miękkich
    - Sepsa
    - Zakażenia u noworodków
- Biegunka – skrajnie rzadko, *Klebsiella oxytoca* po-antybiotykowa biegunka krwotoczna *Zollner i wsp. Clin Infect Dis2008;47:e74*

BRITISH MEDICAL JOURNAL 19 NOVEMBER 1977

# Hands as route of transmission for Klebsiella species

MARK CASEWELL, IAN PHILLIPS

*British Medical Journal*, 1977, **2**, 1315-1317

taken by putting the hand into a sterile extra-large "Dispos-a-

**Summary**

**Seventeen per cent of the staff of an intensive care ward were found to have Klebsiella spp contaminating their hands, and these strains could be related to serotypes infecting or colonising patients in the ward on the same day. We identified some simple ward procedures that resulted in contamination of nurses' hands with 100-1000 klebsiellae per hand. Klebsiellae survived on artificially inoculated hands for up to 150 minutes.**

**Handwashing with chlorhexidine hand cleanser reliably gave 98-100% reduction in hand counts, and the introduction of routine handwashing by staff before moving from one patient to the next was associated with a significant and sustained reduction in the number of patients colonised or infected with Klebsiella spp. Staff clothing was occasionally contaminated, but ward air and dust rarely contained klebsiellae.**

# Transmisja *Klebsiella pneumoniae* w środowisku szpitalnym

- Nosiciel
- Zakażony

PERSONEL

Pacjenci

z sali

z oddziału

**Inne drogi**

# *Klebsiella pneumoniae* istotne fakty z epidemiologicznego punktu widzenia

1) Głównym rezerwuarem *Klebsiella pneumoniae* jest przewód pokarmowy pacjenta
2) Znaczenie kontaminacji środowiska jest zdecydowanie dużo mniejsze dla *K. pneumoniae* niż dla innych drobnoustrojów np. *Acinetobacter, Pseudomonas*
3) Przenoszenie *Klebsiella pneumoniae* między pacjentami odbywa się głównie przez personel medyczny ze zdecydowanie mniejszym udziałem środowiska oddziału
4) Na rozprzestrzeniane *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ ma zdecydowany wpływ rodzaj stosowanych antybiotyków; antybiotyki działające na beztlenowce takie jak amoksycylina/kwas klawulanowy, metronidazol, klindamycyna, piperacylina z tazobaktamem, zwiększają intensywność kolonizacji przewodu pokarmowego przez *Klebsiella pneumoniae* ESBL+

# Jak przygotować szpital do pojawienia się problemu pałeczek jelitowych wytwarzających karbapenemazy (CPE) ?

# CPE – postępowanie w szpitalu

- Postępowanie jest zależne od wyników analiz epidemiologicznych:
  - Czy CPE wystąpiło już w szpitalu ?
  - Jaka jest sytuacja  w regionie?
  - Rodzaj szpitala – ryzyko wprowadzenia pacjenta z CPE?

# Postępowanie w szpitalach, w których nie stwierdzano CPE

- Weryfikacja przygotowania laboratorium mikrobiologicznego do wykrywania i potwierdzania CRE
- Realizacja kluczowych procedur zapobiegających transmisji lekoopornych drobnoustrojów
  - Higiena rąk
  - Możliwości izolacji chorych

# Przyjęcie pacjenta z potwierdzonym nosicielstwem CPE w wywiadzie

- W przypadku przeniesienia z innej jednostki, w której stwierdzono CPE
  - postępowanie jak z pacjentem dodatnim dla CRE
- W przypadku pacjenta dodatniego dla CPE w ciągu ostatniego roku:
  - Izolacja kontaktowa
  - Badanie przesiewowe
    - jeżeli ujemne → dwa kolejne w odstępach 48 godz. → jeżeli ujemne izolacja zakończona→ powtórzenie w trakcie antybiotykoterapii

*Public Health England Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae , 2013 r*

# Jak przygotować prowadzenie badań przesiewowych w kierunku CPE przy przyjęciu do szpitala ?

- Określić wskazania do wykonania badań przesiewowych (np. pacjenci leczeni w innych szpitalach, leczeni na Mazowszu itp.)

- Szacunkowa liczba pobrań w ciągu roku np. na podstawie badań punktowych (np. ilu aktualnie jest pacjentów leczonych w ciągu 6m/1roku)w innych szpitalach

# Jak przygotować prowadzenie badań przesiewowych w kierunku CPE przy przyjęciu do szpitala ?

- Określić osoby odpowiedzialne za identyfikację wskazań do wdrożenia badania przesiewowego
  - Biuro przyjęć/ lekarz /pielęgniarka ?
  - Pacjenci z ograniczonym kontaktem

- Metodologia pobrania

# Metodologia pobrania

- Badania przesiewowe
  - Głęboki wymaz z odbytu, widocznie zabrudzony kałem
- Badania genetyczne
  - Wymaz z odbytu (próbówka bez żelu) lub próbka kału

*Laboratorium identyfikuje materiały pobrane niewłaściwie (bez widocznego zabrudzenia kałem)*

# Badania przesiewowe w kierunku CPE – rozkład czasowy

Wymaz z odbytu (ślad kału) – przesłanie do laboratorium mikrobiologicznego

II dzień ( po 16-18 godz.) od wysiania

Wynik ujemny

Podejrzenie

Wynik wątpliwy
b. sporadyczne przypadki
< 5% prób

Test NP.
1-2 godz.

Karbapenemaza
Izolacja pacjenta

Wynik ujemny

# Koszty badań przesiewowych

- Koszty bezpośrednie (odczynniki, probówki) bez kosztów pracy – ok. 5 PLN
- Przejście na etap test potwierdzenia NP. – dodatkowo 10 PLN

## W których województwach szczególnie zalecane jest prowadzenie badań przesiewowych w kierunku CPE

Lubelskie
Mazowieckie
Podlaskie
Śląskie
Wielkopolskie
Lubuskie?

# Co należy zrobić po stwierdzeniu pierwszego przypadku ?

| Opis sytuacji | Czas oczekiwania |
|---|---|
| Badanie przesiewowe przy przyjęciu | Wynik po 18-24 godz. |
| Badania diagnostyczne przy przyjęciu | Wynik po 24-72 godz. - możliwy wynik niepewny czas oczekiwania na potwierdzenie ok 3-7 dni |
| Badania diagnostyczne w trakcie hospitalizacji | Wynik po 24-72 godz. – możliwy wynik niepewny – czas oczekiwania na potwierdzenie ok 3-7 dni |
| Badanie przesiewowe w trakcie hospitalizacji | Wynik po 24 godz. |

**Zawsze : izolacja pacjenta, rozmowa z pacjentem, szkolenia dla personelu, zgłoszenie do PSSE, wysłanie szczepu do ośrodka referencyjnego**

# Stwierdzenie CPE w badaniach wykonanych przy przyjęciu

- Zawężenie badania do osób z kontaktu  z tej samej sali
- Osoby z kontaktu
  - nie zostają poddane izolacji
  - Liczba badań wykonanych u osób z kontaktu co 48-72 godz. 3-4 razy ??
- Personel pielęgnujący pacjenta: dekontaminacja przedmiotów podręcznych, weryfikacja dekontaminacji ubrań
- Analiza pochodzenia szczepu
- Informacja zwrotna dla szpitala, w którym pacjent był hospitalizowany wcześniej
- Zgłoszenie do PSSE

# Stwierdzenie CPE w badaniach wykonanych w trakcie hospitalizacji

- CPE stwierdzone w badaniu diagnostycznym

  ↓

  – badania przesiewowe wszystkich pacjentów w oddziale – niezwłoczne
  – badania przesiewowe co tydzień przez okres 1 miesiąca – zakończenie jeżeli nie będzie nowego przypadku
  – Badania przesiewowe u pacjentów wysokiego ryzyka kolonizacji przez okres 2 miesięcy

# Stwierdzenie CPE w badaniach wykonanych w trakcie hospitalizacji

- Jako badanie przesiewowe prowadzone w określonym przedziale czasowym np. raz w tygodniu

- Prawdopodobnie bez modyfikacji intensywności badań przesiewowych
- Opcjonalnie drugi raz po 48-72 godz. od osób z tej samej sali

# Ryzyko rozprzestrzenienia: gdy w oddziale hospitalizowany jest pacjent z CPE bez wdrożenia izolacji w oddziale

- Pacjent z NDM-1 hospitalizowany przez tydzień , informacja o NDM-1 w moczu po wypisaniu pacjenta
- Zbadano 45 osób z kontaktu
- Dodatnie wyniki – ten sam szczep u 7 chorych
  - 4 osoby z tej samej sali
  - 3 na tym samy oddziale
- Czynniki ryzyka nabycia kolonizacji
  - antybiotykoterapia
  - czas hospitalizacji na tej samej sali co nosiciel

*Lowe Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34:49-55*

# Kiedy podejrzewać ognisko epidemiczne CPE ?

- Pierwsza identyfikacja CPE u pacjenta w materiale pobranym w trakcie hospitalizacji jako badanie diagnostyczne

# Kiedy rozpoznać ognisko epidemiczne CPE

- Ognisko epidemiczne powodowane przez CPE należy rozpoznać gdy identyfikowane są dwa lub więcej powiązanych przypadków, z których jeden może być introdukcją zewnętrzną
- Niezależnie od zakażenia lub kolonizacji

# Dwa rodzaje ognisk epidemicznych- I

- Oddziały, na których leczeni są pacjenci z niedoborami odporności i/lub poddawani intensywnej terapii
- Przejęcie pacjenta z NY City Hospital do ICU U.S. National Institutes of Health (NIH) Clinical Center
  - 17 pacjentów z KCP
  - 9 zakażeń krwi
  - 6 zgonów z powodu bakteriemii KPC

Snitkin Sci Transl Med. 2012 August 22; 4(148):

# Dwa rodzaje ognisk epidemicznych- II

- Oddziały wewnętrzne o profilu geriatrycznym, ZOL
- Zakażenia CPE rzadko stwierdzane w materiale klinicznym
- Powszechne nosicielstwo w przewodzie pokarmowym
- Personel nie widzi zakażeń więc nie widzi problemu
- Zerowe możliwości izolacji
- Wąskie możliwości finansowe – brak badań przesiewowych
- Szybkie przejście w sytuacje endemiczną
- Regionalny rezerwuar CPE

# Zakład opieki długoterminowej

- Izrael
  - 10 % pacjentów z CPE przekazywana do szpitali opieki długoterminowej
  - Odsetek nosicieli w zakładach opieki długoterminowej:
    - Badanie punktowe =14% nosicieli (193/1147) z których: 122 nowych, 61 przekazywanych z CPE ze szpitali
    - *Ben David Infect Contro Hosp Epidemiol 2014;35:802*
- Chicago
  - Badanie punktowe nosicielstwa CPE
  - 25 OIT, odsetek nosiciele 3,3% (30/910)
  - 7 domów opieki 30,4% (119/391)
    - *Lin Clin Infect Dis 2013;57:1246*

# Postępowanie w ognisku epidemicznym CPE

- Edukacja personelu
- Higiena rąk
- Badania przesiewowe
- Izolacja
- Dedykowany personel
- Przedmioty podręczne
- Polityka ubraniowa
- Polityka antybiotykowa
- Kąpiele przy zastosowaniu chlorheksydyny pacjentów z CPE

# Trzy klucze do efektywnego wygaszenia ogniska epidemicznego CPE

Przekonanie administracji szpitala i personelu oddziału, że nie jest to kolejne z wielu wyzwań

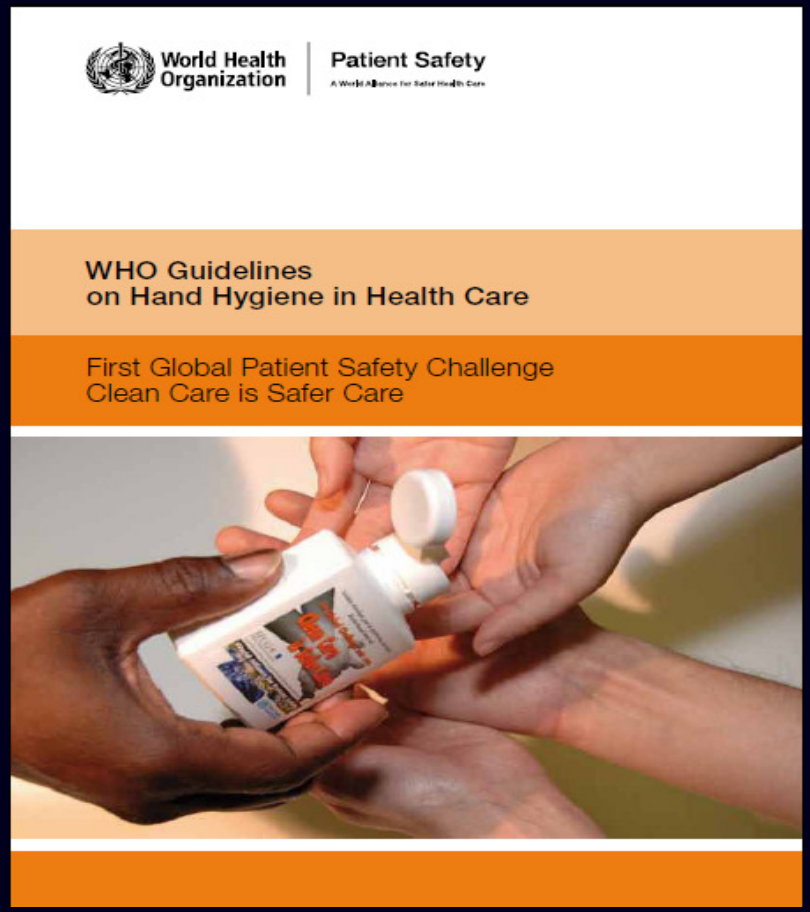
- Badania przesiewowe
- Higiena rąk
- Izolacja pacjentów z CPE

# Edukacja personelu

- Administracja szpitala
  - Raport, analiza zagrożenia, zalecenie Ministra Zdrowia, propozycje działań, kosztorys, argumentacja, że im bardziej agresywne i radykalne działania zostaną wdrożone tym szybciej problem zostanie wygaszony
- Personel oddziału
  - CPE – opis problemu
  - Zalecenia dotyczące postępowania
  - Silne motywowanie do przestrzegania procedur
  - Wyważone działania wobec pacjenta – nieskutkujące pogorszeniem jakości opieki

# Higiena rąk

- Absolutny priorytet
- Wytworzenie klimatu, że brak higieny rąk jest błędem w sztuce i stanowi zagrożenie dla pacjentów



# Badania przesiewowe w trakcie ogniska epidemicznego

- Wymazy z odbytu raz w tygodniu wszyscy pacjenci hospitalizowani > 48 godz.
- Wymazy z odbytu przy przyjęciu pacjentów leżących wcześniej (1-3 miesiące ?) w oddziale, w którym doszło do ogniska

# Postępowanie z pacjentem z CPE

- Izolacja kontaktowa do końca hospitalizacji
- Rozmowa z pacjentem, przygotowanie pisemnej informacji
- Kontakt z rodziną
- Bez wykonywania kontrolnych badań mikrobiologicznych w kierunku CPE w czasie bieżącej hospitalizacji
- Informacja w karcie informacyjnej w rubryce rozpoznania
- Szkolenie przy wypisie dla pacjenta i jego rodziny

# Izolacja pacjenta z CPE

- Te same zasady wobec pacjenta skolonizowanego i z objawami zakażenia
- Osobna sala
- Fartuchy ochronne
- Rękawiczki jednorazowe
- Środek alkoholowy do dezynfekcji rąk
- Dedykowany sprzęt

**OBSERWACJA PRZEZSTRZEGANIA PROCEDUR**

# Kohortacja pacjentów z CPE

- Wydzielenie pododdziału dla pacjentów z CPE w sytuacji rozprzestrzeniania ogniska na kilka oddziałów lub wielu pacjentów na jednym oddziale
- Wydzielony personel medyczny

# Wydzielenie osobnego personelu dla pacjentów z CPE

| Źródło | Zalecenia |
|---|---|
| Zalecenia Ministerstwa Zdrowia i Konsultanta krajowego ds. mikrobiologii lekarskiej z 2012 r. | Tak, wobec każdego pacjenta |
| CDC: Guidance for Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE), 2012 | Tak w przypadku wielu pacjentów kohortowanych |
| Public Health England Acute Trust toolkit for the early detection, management and control of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae , 2013 r | Tak w przypadku co najmniej 2 pacjentów, a w zależności od oceny ryzyka, liczby przypadków, dostępności personelu |

# Pacjent z CPE w jednostkach opieki długoterminowej (ZOL, DPS)

- Pacjent zależny od personelu medycznego (obłożnie chory, nietrzymanie stolca, rozległe zmiany skórne)
  - izolacja kontaktowa
- Pacjenci wykonujący czynności samodzielne
  - Bez izolacji
  - Edukacja
  - Higiena rak

CDC: Guidance for Controlof Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), 2012

# Kąpiel pacjentów z CRE przy zastosowaniu chlorheksydyny

- Zalecane przez CDC jako element wielu działań w ognisku epidemicznym
- Codzienna kąpiel przy zastosowaniu 2% chloreksydyny zmnjesza stężenie CPE
  - Wcieranie roztworów w każdy obszar skóry przez okres 20 sek.
  - *Lyn Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:440*
- Brak badań wskazujących na zmniejszanie transmisji CPE

# Anatomic Sites of Patient Colonization and Environmental Contamination with *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing Enterobacteriaceae at Long-Term Acute Care Hospitals

*Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(1):56-61

TABLE 2. Sensitivity of Culture of Different Anatomic Sites for *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing Enterobacteriaceae

| | No. of positive cultures ($N$ = 24) | Sensitivity, % (95% CI) |
|---|---|---|
| Skin sites | | |
| Inguinal | 19 | 79 (58–93) |
| Axillary | 18 | 75 (53–90) |
| Upper back | 6 | 25 (10–47) |
| Antecubital fossae | 6 | 25 (10–47) |
| Nonskin sites | | |
| Rectal[a] | 21 | 88 (68–97) |
| Urine ($N$ = 19)[b] | 10 | 53 (29–76) |
| Oropharyngeal/tracheal secretions | 10 | 42 (22–63) |
| Combined sites | | |
| Rectal and inguinal | 24 | 100 (86–100) |
| Rectal and axillary | 23 | 96 (79–100) |
| Axillary and inguinal | 22 | 92 (73–99) |

# Polityka ubraniowa

- **„Nic poniżej łokci” (Bare below the elbows)**
- **Jeżeli w szpitalu wymagane białe fartuchy**
  - **Codziennie zmieniane jeżeli kontaktują się z pacjentem i jego środowiskiem**
  - **Wieszaki przed wejściem na salę**

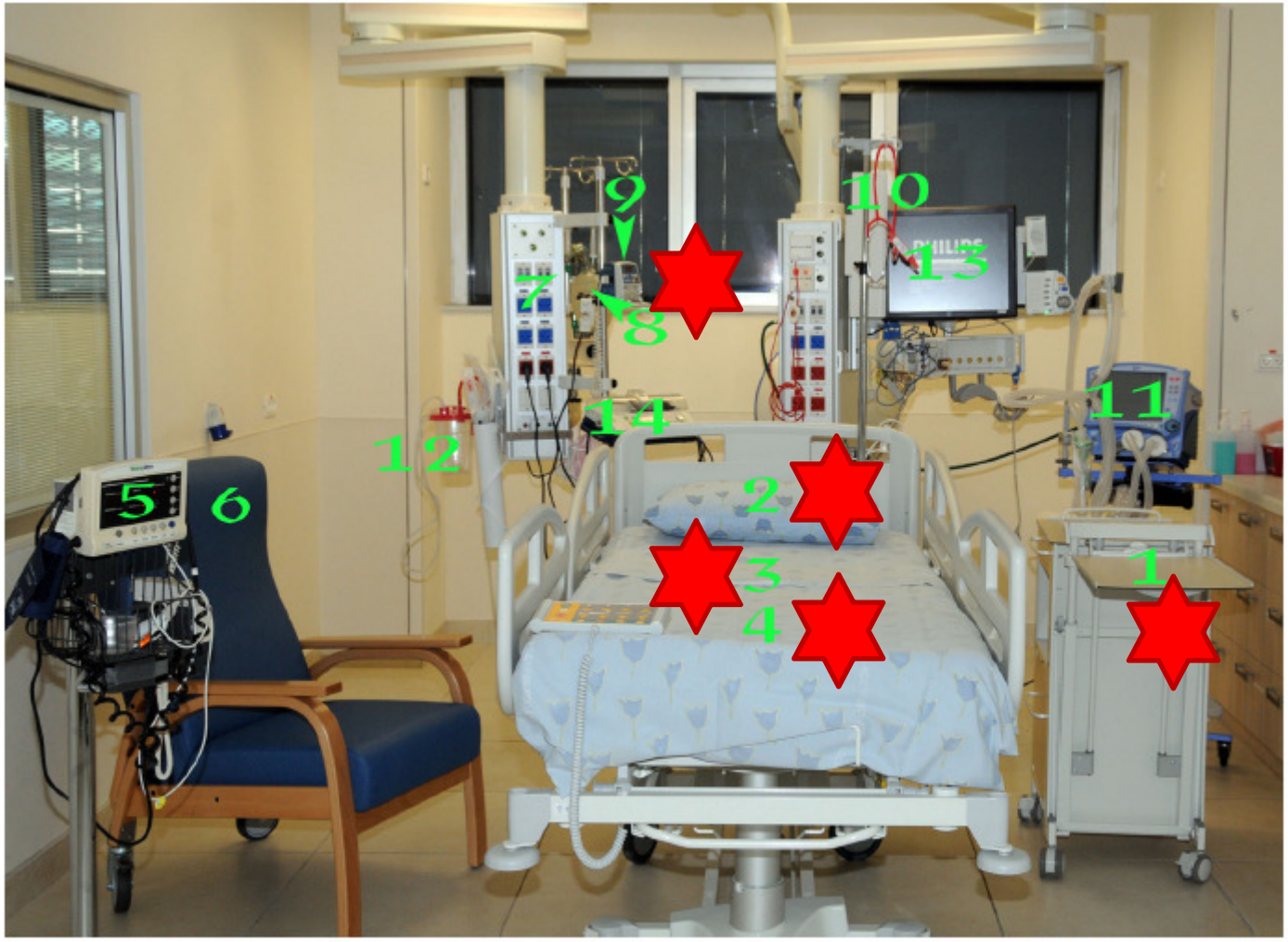
*SHEA Infectious Diseases Experts Issue Guidance on Healthcare Personnel Attire, Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:107*

# Przedmioty podręczne

# CPE w środowisku szpitala

- 29 pacjentów  z KPC
  - Długoterminowa hospitalizacja
  - 90% leczonych respiratorem
  - 82% luźne stolce
- 371 badań środowiskowych (głównie powierzchnie dotykowe)
- 2 dodatnie ( 0,5%)

*Thurlow :Anatomic Sites of Patient Colonization and Environmental Contamination with Klebsiella pneumoniae Carbapenemase–Producing Enterobacteriaceae at Long-Term Acute Care Hospitals, Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34:56-61*




Badania środowiskowe w sali chorego z CPE

Lerner J Clin Microbiol 2013;51:177

# Dekontaminacja sali izolacyjnej po wypisaniu pacjenta z CPE

- Skrupulanta dezynfekcja pomieszczenia
- Bez preferencji co do wyboru środka dezynfekcyjnego
- Należy przeprowadzić dezynfekcję ujść wody/spływów wody

*Vergara-Lopez Clin Microbiol Infect 2013;19:E490-ognisko K.oxytoca MBL*
*Tofteland PlosOne 2013;8:1, K.pneumoniae KPC, sporadyczne izolacje*
*Starlander J Hosp Infect 2012;82:122 ognisko K.pneumoniae ESBL*
*Roux D J Hosp Infect 2013; 85 106 30% zlewów K.pneumoniae ESBL*

# Polityka antybiotykowa

# Antybiotyki jako czynnik ryzyka nabycia NDM

# Antibiotic Regimens and Intestinal Colonization with Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacilli

Clinical Infectious Diseases 2006; 43:S62–9

**Curtis J. Donskey**
Infectious Diseases Section, Louis Stokes Cleveland Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, Ohio

**The intestinal tract provides an important reservoir for antibiotic-resistant gram-negative bacilli, including Enterobacteriaceae species, *Pseudomonas aeruginosa,* and *Acinetobacter baumannii.* Selective pressure exerted by antibiotics plays a crucial role in the emergence and dissemination of these pathogens. Many classes of antibiotics may promote intestinal colonization by health care–associated gram-negative bacilli, because the organisms are often multidrug resistant. Antibiotics may inhibit colonization by gram-negative pathogens that remain susceptible, but the benefits of this effect are often limited because of the emergence of resistance. Antibiotic formulary alterations and standard infection control measures have been effective in controlling outbreaks of colonization and infection with antibiotic-resistant gram-negative pathogens. Additional research is needed to clarify the role of strategies such as selective decontamination of the digestive tract and decontamination of environmental surfaces and of patients' skin and wounds.**

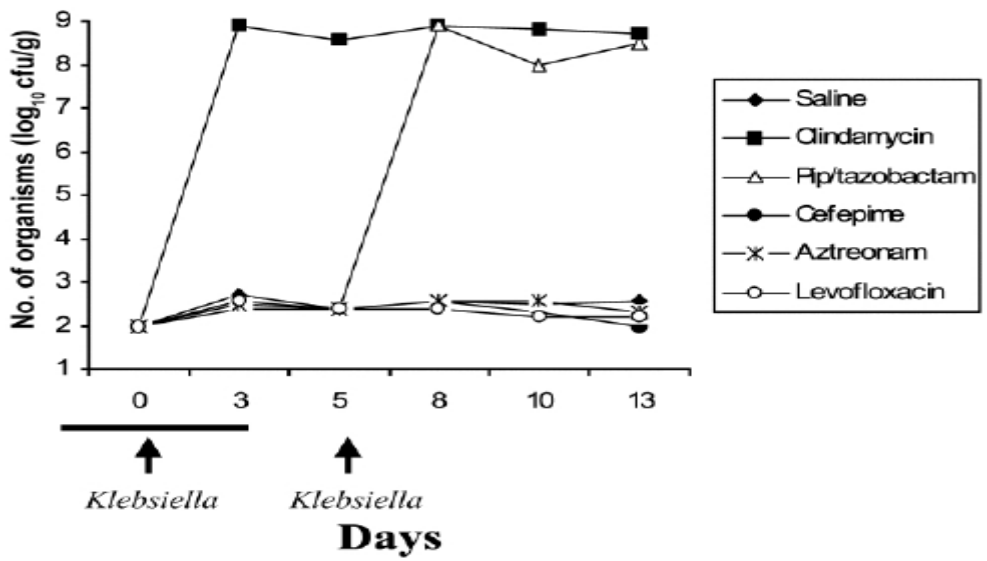



**Figure 1.** Effect of antibiotic treatment on establishment of intestinal colonization with extended-spectrum β-lactamase–producing *Klebsiella pneumoniae* in mice. Mice received subcutaneous antibiotic treatment from day −2 to day 3 *(solid bar),* and oral extended-spectrum β-lactamase–producing *K. pneumoniae* (10,000 cfu) was administered once during treatment and once 2 days after completion of treatment. Densities of extended-spectrum β-lactamase–producing *K. pneumoniae* in stool are shown. If extended-spectrum β-lactamase–producing *K. pneumoniae* were not detected, the lower limit of detection was assigned (2 $log_{10}$ cfu/g). Pip, piperacillin.

# Antybiotyki jako czynnik ryzyka

- Ważniejsza jest liczba kuracji/dni kuracji niż zastosowanie specyficznej grupy antybiotyków

- Należy zmniejszyć całkowite zużycie antybiotyków

***Patel N, et al.*** *2011. J. Antimicrob. Chemother.2011* ***66****:1600–1608.*
***Daikos GL, et al.*** *2010. Risk factors for bloodstream infection with Klebsiella pneumoniae producing VIM-1 metallo--lactamase. J. Antimicrob. Chemother.* ***65****:784 –788.*

# Pacjent z CPE wypisywany do domu

**Narodowy Instytut Leków**
Ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa
Tel. 22 841-33-67, fax 022 841-29-49
e-mail: npoa.szpitale@edu.pl
www.antybiotyki.edu.pl

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

# ENTEROBACTERIACEAE OPORNE NA KARBAPENEMY

## Klebsiella pneumoniae NDM

## INFORMACJA DLA PACJENTA

### Co to jest NDM ?

Enetrobacteriaceae są to bakterie, które bytują w przewodzie pokarmowym każdego człowieka. Karbapenemy są to antybiotyki, które stosowane są w leczeniu ciężkich zakażeń. Klebsiella pneumoniae NDM oznacza grupę bakterii Enterobacteriacae, które uodporniły się na większość antybiotyków w tym na karbapenemy. Rozprzestrzenianie NDM wynika z masowego stosowania antybiotyków zarówno w leczeniu szpitalnym jak i leczeniu prowadzonym przez lekarza rodzinnego.

### Czy obecność NDM naraża pacjenta na zakażenie ?

W zdecydowanej większości przypadków NDM bytują w przewodzie pokarmowym nie stanowiąc zagrożenia i nie powodują powstania objawów zakażenia, jest to tzw. nosicielstwo przewodu pokarmowego. W niektórych sytuacjach NDM może spowodować zakażenie, np. gdy pacjent poddany jest chemioterapii, gdy jest cewnikowany do pęcherza moczowego lub gdy leczony jest w oddziale intensywnej terapii.

### Jak dochodzi do nabycia NDM ?

Bakteria może łatwo rozprzestrzeniać się w środowisku szpitalnym czy domach opieki, najczęściej poprzez bezpośredni kontakt z innym chorym, który jest nosicielem NDM.

**Kogo należy informować o stwierdzonym wcześniej nosicielstwie NDM?**

W przypadku przyjęcia do szpitala lub powstania objawów zakażenia, należy poinformować lekarza leczącego o fakcie wcześniejszego stwierdzenie NDM. Na karcie informacyjnej wypisywanego pacjenta powinna być dokonana adnotacja o stwierdzeniu bakterii NDM

**Czy należy leczyć nosicielstwo NDM w przewodzie pokarmowym ?**

Nie należy leczyć nosicielstwa NDM w przewodzie pokarmowym. Konieczność leczenia występuje gdy powstają objawy zakażenia wywołane przez tą bakterię, do których należą

m.in. zakażenie dróg moczowych, zakażenie rany chirurgicznej. NDM nie powoduje biegunki i innych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego .

**Jakie podejmowane są działania w szpitalu wobec pacjentów z NDM ?**

W każdym szpitalu pacjent z NDM musi być poddany izolacji na osobnej sali lub z innymi pacjentami, u których stwierdzana jest ta sama bakteria. Pacjent z NDM może być odwiedzany przez członków rodziny i znajomych przy przestrzeganiu zasad prowadzenia mycia rąk przed kontaktem z odwiedzanym i bezwzględnie przed wyjściem z Sali. Po wyjściu z sali izolacyjnej osoby odwiedzające powinny opuścić oddział, nie można wchodzić na inne sale chorych.

**Czy należy podejmować dodatkowe środki ostrożności w warunkach domowych ?**

W warunkach domowych należy przestrzegać prowadzenia częstego mycia rąk. Nie są zalecane inne środki ostrożności , jak również ograniczanie kontaktu z domownikami .

Nie jest konieczne ograniczanie przebywania w miejscach publicznych oraz pracy

**Czy można pozbyć się bakterii NDM ?**

Nosicielstwo w przewodzie pokarmowym może utrzymywać się przez miesiące. Większość pacjentów pozbywa się nosicielstwa w ciągu 6 miesięcy. Pozbycie się bakterii NDM powinno zostać potwierdzone w co najmniej dwóch badaniach wymazu z odbytu.

**Czy fakt kolonizacji pacjenta NDM może skutkować ograniczeniami w dostępie do służby zdrowia ?**

Absolutnie nie, niedopuszczalne jest aby szpital odmawiał lub opóźniał wykonanie leczenia ze względu na obecność NDM. Każdy szpital musi dysponować salą izolacyjną umożliwiająca bezpieczny pobyt pacjenta z NDM

**Jak można sprawdzić ustąpienie nosicielstwa NDM**

Badania kontrole polegając na pobraniu wymazu z odbytu można przeprowadzić po okresie nie wcześniej niż 1 miesiąca po wypisaniu ze szpitala. Badanie powinno być wykonane w laboratorium mikrobiologicznym przygotowanym do prowadzenia tego typu badań. Aby potwierdzić ustąpienie nosicielstwa konieczne jest wykonanie co najmniej dwóch prób w odstępie 48 godz. oraz trzeciej próby wykonanej jako badanie genetyczne. Wymaz z odbytu powinien zostać pobrany w laboratorium wykonującym badanie.

# Transmisja domowa *Klebsiella pneumoniae*

- Brak danych dotyczących szczepów produkujących karbapenemazy
- *K. pneumoniae* ESBL+ (potwierdzone genetycznie)
- 25% ( 2 z 8 domowników)
  - *Hilty, Clin Infect Dis 2012;55:967*
- Enterobacteriacae ESBL+ (*E. coli, K. pneumoniae*)
  - 9 z 54 (17%)
  - 8 z 19 (42%) gdy nosicielstwo w przewodzie pokarmowym
  - *Valverde, J Clin Microbiol 2008;46:2796*

# Czas utrzymywania nosicielstwa

| Materiał źródłowy | Liczba pacjentów | Odsetek pacjentów, u których utrzymuje się nosicielstwo | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Po miesiącu | Po 3 miesiącach | Po 6 miesiącach | Po roku |
| Am J Infect Control 2013;4:190 | 97 | | 78% | 65% | 39% |
| Clin Microbiol Infect 2013; 19: E190–E196 | 125 | 75% | 50% | 50% | 25% |
| Am J Infect Control 2014;42:376 | 84 | 69% | 59% | 35% | |

# Eradykacja CPE z przewodu pokarmowego

- Nie zalecane
- Prawdopodobny wyjątek: pacjent przygotowywany do allogenicznego przeszczepu szpiku kostnego – jeżeli wrażliwość na kolistynę i/lub aminoglikozyd

# Kryteria ustąpienia nosicielstwa

- CPE nie jest stwierdzana w materiale klinicznym, w którym była wcześniej stwierdzana
  - Oraz
- Dwa kolejne posiewy wymazu z odbytu ujemne oraz ujemne badanie genetyczne

  Israeli National Center of Infection Control. Guidelines for active surveillance for CRE carriage in general hospitals, 2008
- Trzy badania wymazu z *rectum* w odstępie 48 godz. ujemne
  - Public Health England Acute Trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, 2013 r.

# Weryfikacja ustąpienia nosicielstwa

- Nie wcześniej niż miesiąc od opuszczenia szpitala
- Pacjent nie otrzymuje antybiotyku

# Badania mikrobiologiczne personelu

- Nie zalecane
- Brak danych wskazujących na skuteczność ograniczaniu rozprzestrzenia CPE w szpitalu

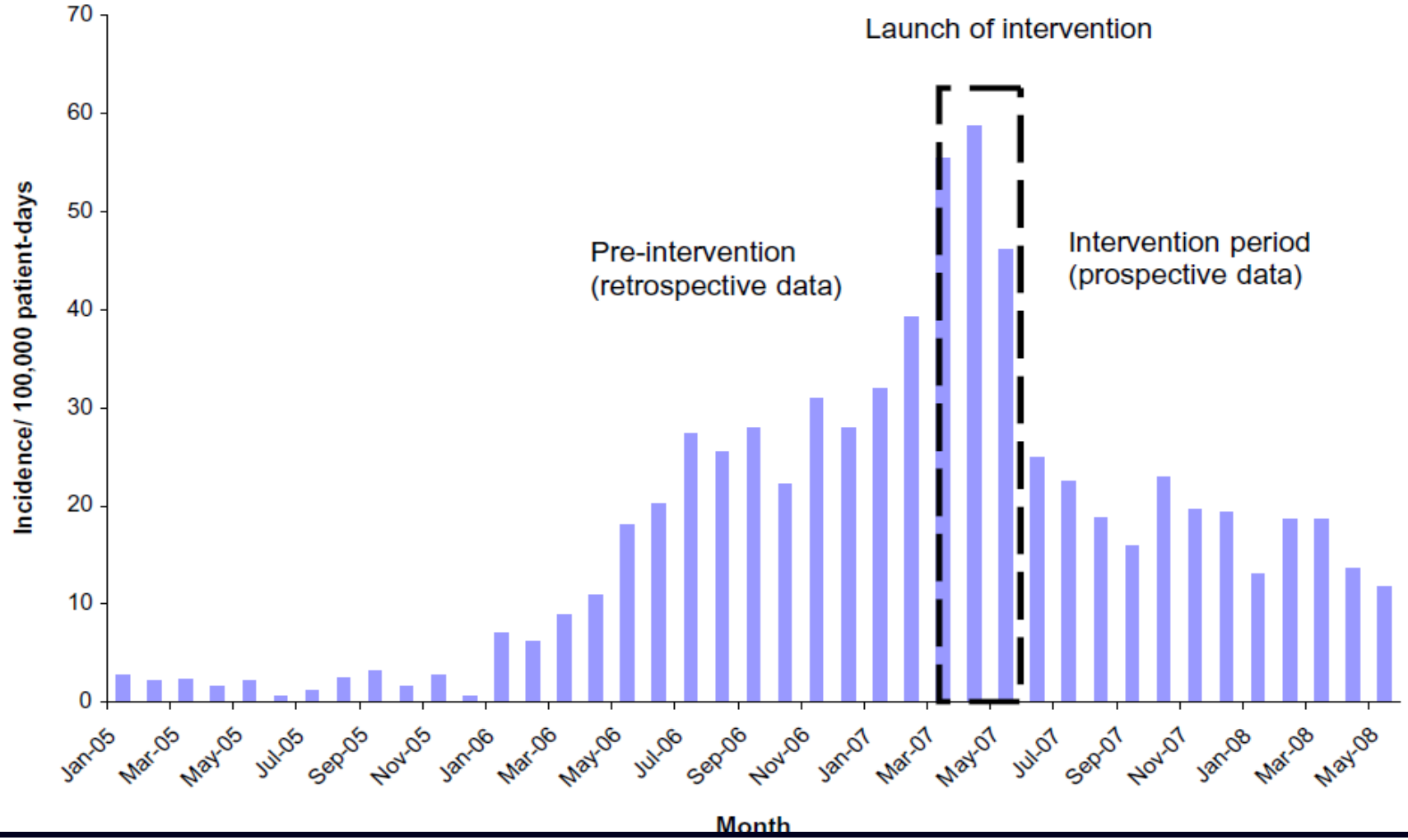
# Koordynacja działań na poziomie województwa/powiatu

# Containment of a Country-wide Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli Hospitals via a Nationally Implemented Intervention

Clinical Infectious Diseases 2011;52(7):848–855

Mitchell J. Schwaber,[1] Boaz Lev,[2] Avi Israeli,[2] Ester Solter,[1] Gill Smollan,[1] Bina Rubinovitch,[1] Itamar Shalit,[1] Yehuda Carmeli,[1] and the Israel Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Working Group[a]

[1]National Center for Infection Control, Israel Ministry of Health, Tel Aviv, and [2]Israel Ministry of Health, Jerusalem, Israel



# Epidemia ogólnokrajowa KPC w Izraelu

- 2006 początek epidemii
- Mimo działań lokalnych rozprzestrzeniane epidemii na kolejne szpitale
- Luty 2007 spotkanie ekspertów – raport dla ministerstwa zdrowia

# Epidemia ogólnokrajowa KPC w Izraelu

- Obligatoryjne zgłaszanie KPC do instytucji państwowych
- Każdy pacjent z KPC poddany izolacji – monitorowane przestrzegania zaleceń przez lokalne władze: wydzielony personel
- Zespół zadaniowy podlegający MZ zbierający dane i podejmujący interwencje  w szpitalach

# Strategia regionalna zapobiegania rozprzestrzenianiu CPE

## Przenoszenie pacjentów między jednostkami służby zdrowia oraz ZOL/DPS jako główna droga rozprzestrzeniania CPE

- Dowody na epidemie regionalne
  - CPE
  - VRE
  - *Clostridium difficile*

  *Ostrowsky N Engl J Med. 2001;344:1427, Won S Clin iNfect Dis 2011;53:532, Loo N E J Med. 2005;353:2442*

- Dowody na efektywność działań podejmowanych na szczeblu regionu

  *Weiss K Infect Control Hosp Epidemiol 2009;3D:156, Schwaber Clin Infect Dis 2011;52: 848*

# Strategia regionalna zapobiegania rozprzestrzenianiu CPE – zgłoszenie do PSSE

- Każdy przypadek CPE musi być zgłaszany do PSSE
- Aktualnie zalecenie Ministra Zdrowia, bez aktów prawnych
- Formularz zgłoszeniowy
  - Materiał kliniczny: zakażenie, nosicielstwo
  - Doba hospitalizacji, w której pobrano materiał
  - Wcześniejsze hospitalizacje jeżeli materiał pobrany ≤ 48 godz.
  - Wdrożone działania

# Strategia regionalna zapobiegania rozprzestrzenianiu CPE – reakcja PSSE

- Wprowadzenie do bazy danych pacjentów z CPE
- Ocena reakcji na izolację CPE w danej jednostce
- Jeżeli materiał pobrany < 48 godz. od przyjęcia – analiza wcześniejszych hospitalizacji z reakcją zwrotną

# Strategia regionalna zapobiegania rozprzestrzenianiu CPE

- Ośrodki, w których doszło do rozprzestrzeniana epidemicznego CPE
  - Weryfikacja przestrzegania procedur
  - Wsparcie szpitala we wdrażaniu planu naprawczego
- Inne ośrodki
  - Uzyskują informacje  o pojawieniu się problemu CPE w regionie
  - Decyzje o wprowadzeniu i zakresie prowadzenia badań przesiewowych przy przyjęciu do szpitala
  - Zalecania dotyczące przekazywania pacjentów z oddziałów z problemem CPE

# Przykład: Regionalna epidemia *Klebsiella pneumoniae* NDM w Poznaniu i Wielkopolsce

- Pierwsze potwierdzenie  grudzień 2012
- Do dnia 19.09.14
  - 140 potwierdzonych przypadków NDM
  - 7 zakażeń krwi w 3 szpitalach: oporność na wszystkie antybiotyki, łącznie z kolistyną
  - 3 szpitale w Poznaniu: 4 zgłoszone ogniska epidemiczne
  - 6 szpitali na terenie Wielkopolski: sporadyczne izolacje
  - 3 przypadki ewidentnie ambulatoryjne

# Przykład : Regionalna epidemia *Klebsiella pneumoniae* NDM w Poznaniu i Wielkopolsce

- Działania w regionie koordynowane przez zespół powołany przez WSSE z następującymi działaniami

1. Rozpoznanie i monitorowanie aktualnej sytuacji dotyczącej występowania szczepów *Klebsiella pneumoniae* wytwarzających karbapenemazy typu NDM na terenie województwa Wielkopolskiego
2. Podejmowanie interwencji weryfikujących stosowanie aktualnych zaleceń i wytycznych
3. Konsultacje i doradztwo dla jednostek służby zdrowia i personelu medycznego w sytuacji podejrzenia lub stwierdzenia szczepu *Klebsiella pneumoniae* wytwarzającego karbapenemazy typu NDM celem ograniczenia jego rozprzestrzeniania

## Przykład: Regionalna epidemia *Klebsiella pneumoniae* NDM w Poznaniu i Wielkopolsce

- **<u>Rozpoznanie sytuacji epidemiologicznej dotyczącej pacjentów z NDM</u>**
  - Ocena działań przeprowadzonych w celu ograniczenia rozprzestrzeniania szczepów *K. pneumoniae* NDM+ w szpitalach, w których je stwierdzono
  - Przeprowadzenie badań w kierunku nosicielstwa *K. pneumonaie* w ośrodkach potencjalnie przejmujących pacjentów nosicieli NDM, a które nie zlecają badań mikrobiologicznych; ZOL/DPS
  - Przeprowadzenie badań punktowych

# Przykład: Regionalna epidemia *Klebsiella pneumoniae* NDM w Poznaniu i Wielkopolsce

- **Monitorowanie pacjentów, u których stwierdzono nosicielstwo/zakażenie *K. pneumoniae*, NDM+**
- Weryfikacja czy każdy pacjent z NDM jest zgłaszany do PSSE, zalecane aby każdy przypadek był zgłaszany do PSSE już na etapie podejrzenia lub wykonanego testu NP
- Opracowanie formularza zgłoszeniowego
- Utworzenie listy pacjentów NDM
- Ustalenie sposobu oceny eradykacji nosicielstwa poprzez ambulatoryjne wykonywanie wymazu z *rectum* oraz badania genetyczne

# Przykład: Regionalna epidemia *Klebsiella pneumoniae* NDM w Poznaniu i Wielkopolsce

- Konsultacje
  - Prowadzenie bieżącej konsultacji ośrodków, w których zidentyfikowano szczep NDM+
  - Prowadzenie konsultacji dla lekarzy rodzinnych mających pod opieką pacjentów - nosicieli NDM+
  - Prowadzenie konsultacji pacjentów skolonizowanych szczepem NDM+

# Ogniska epidemiczne CPE pytania?

www.antybiotyki.edu.pl

zakładka: zakażenia szpitalne

npoa@cls.edu.pl