

Bir üniversite hastanesinde New Delhi Metallobetalaktamaz (NDM) üreten *Klebsiella pneumoniae* varlığı: Sadece kurumsal önlemlerle kontrol altına alınabilir mi?

Sema Alp Çavuş^{1,3}, Zeynep Gülay^{2,3}, Ziya Kuruüzüm^{1,3}, Gül Aygün³,
Aliye Çınar³, Ülker Uysal³, Ayşe Yüce^{1,3}



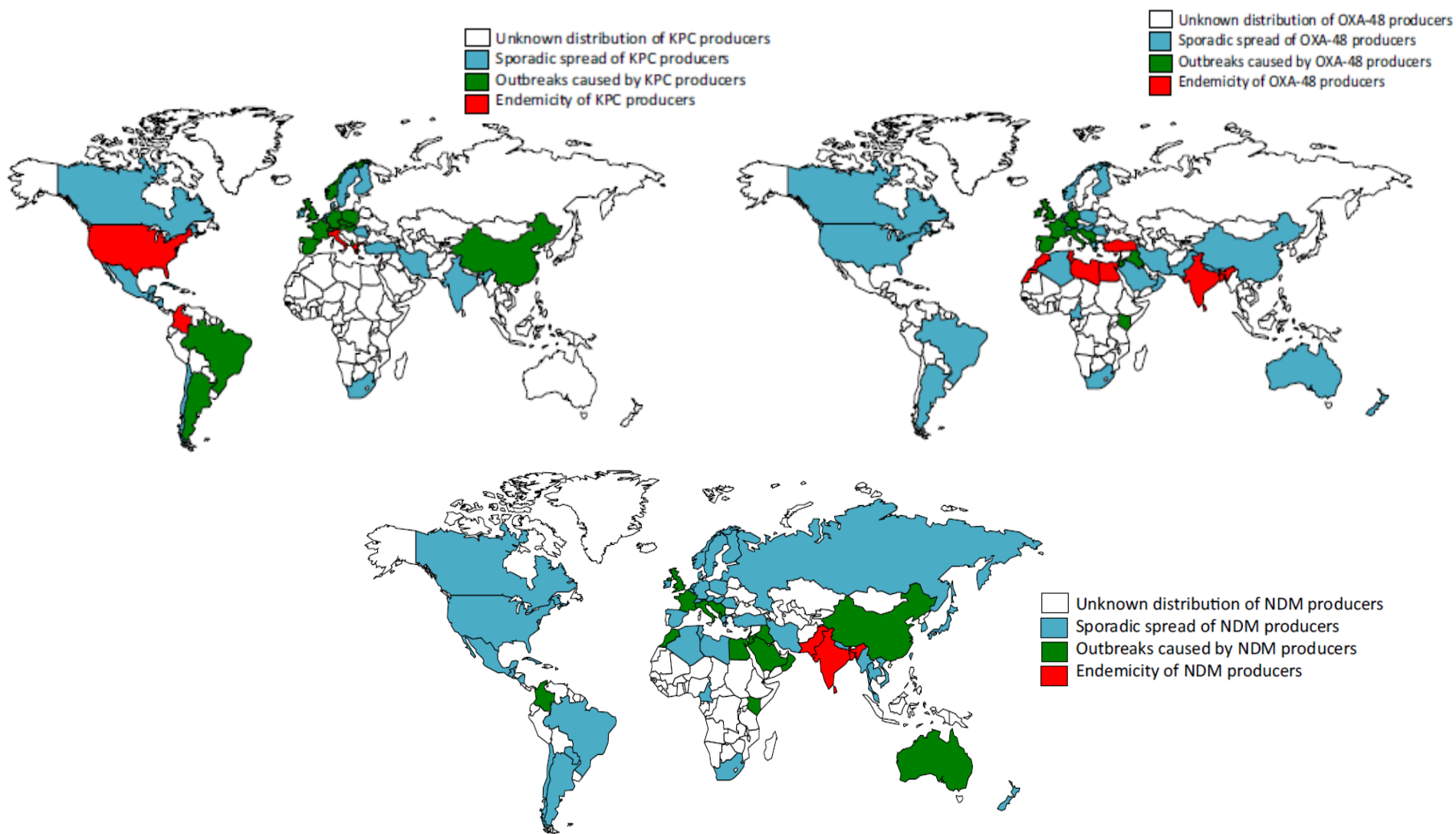
¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

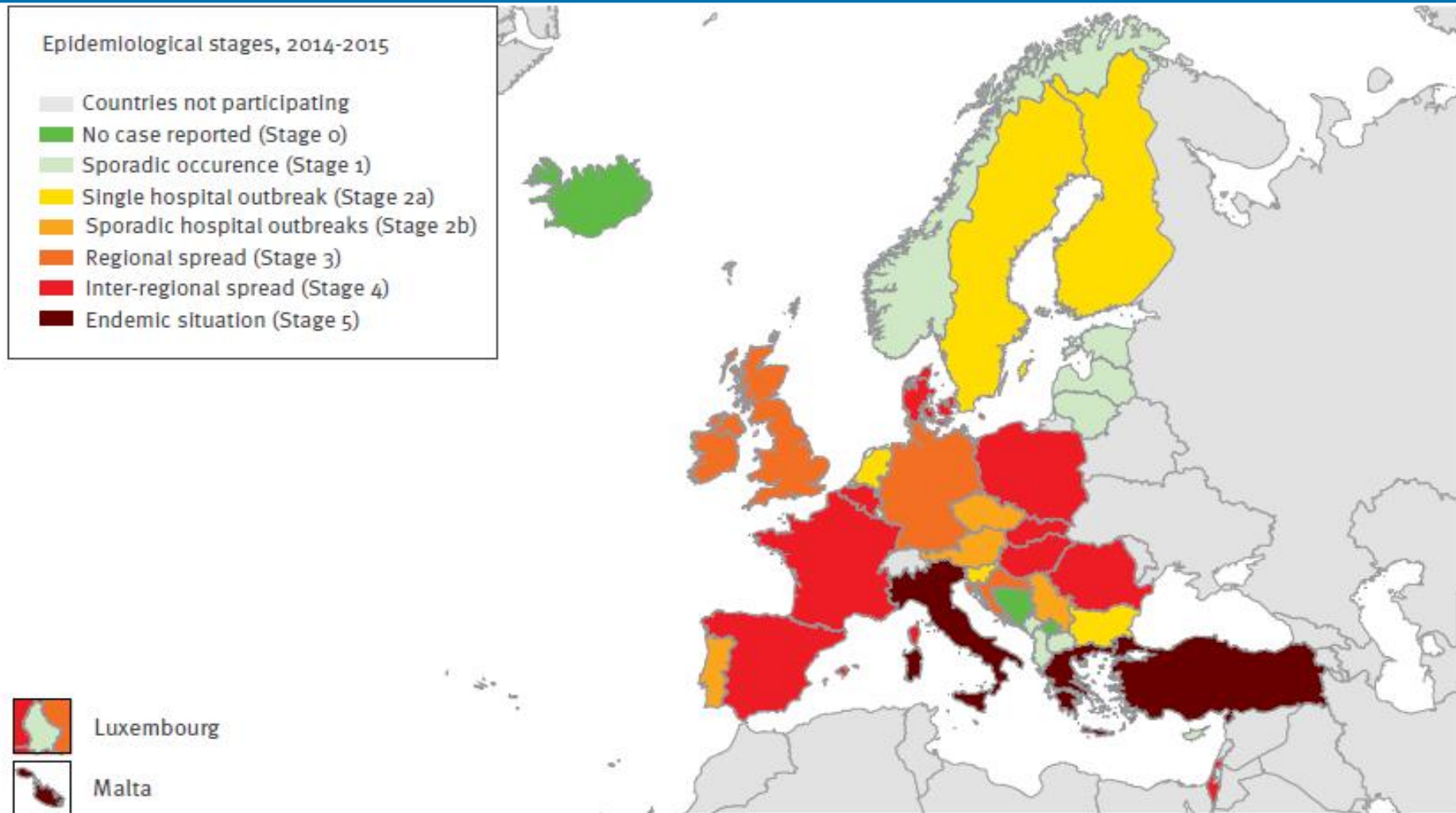
³Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Ekibi, İzmir



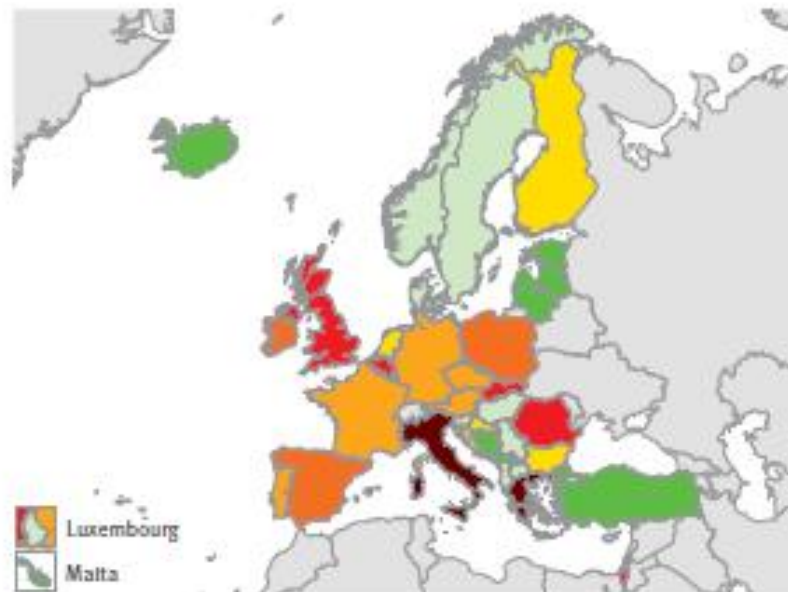
The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide



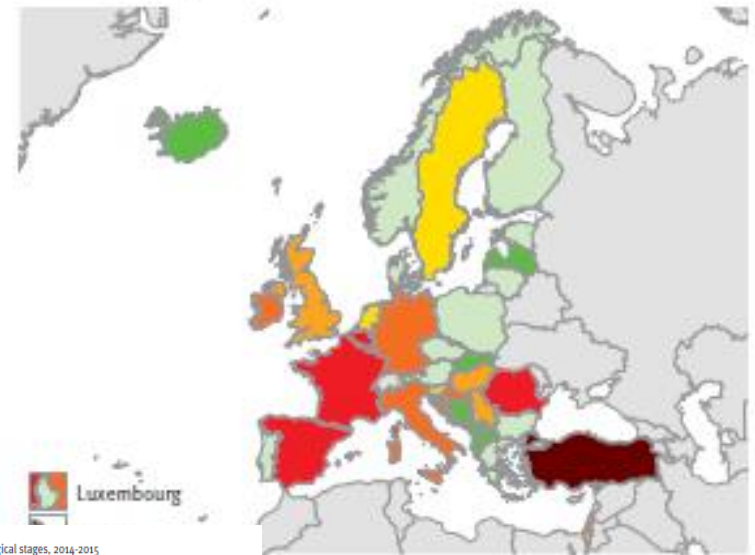
Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015



A. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)

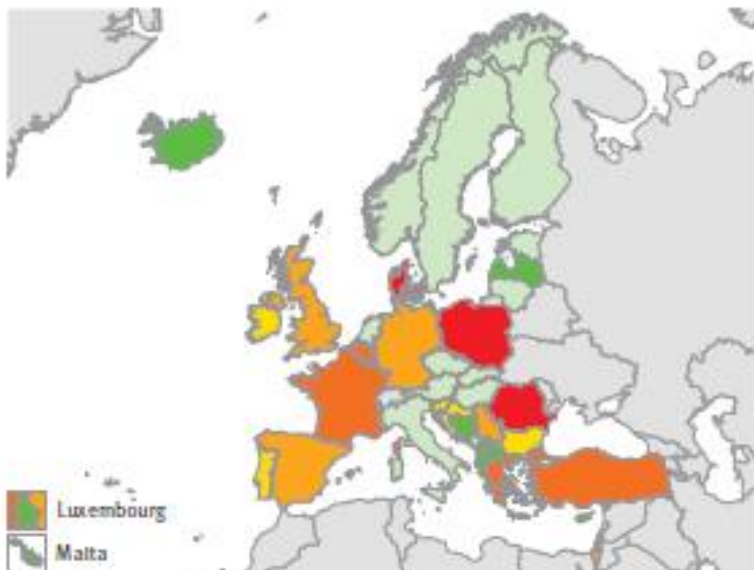


B. Oxacillinase-48 (OXA-48)

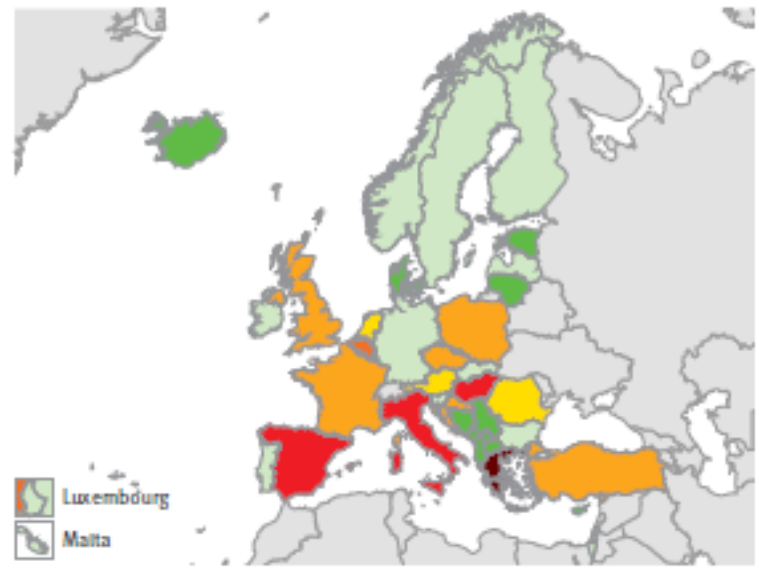


Countries not participating
 No case reported (Stage 0)
 Sporadic occurrence (Stage 1)
 Single hospital outbreak (Stage 2a)
 Sporadic hospital outbreaks (Stage 2b)
 Regional spread (Stage 3)
 Inter-regional spread (Stage 4)
 Endemic situation (Stage 5)

C. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM)



D. Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase (VIM)



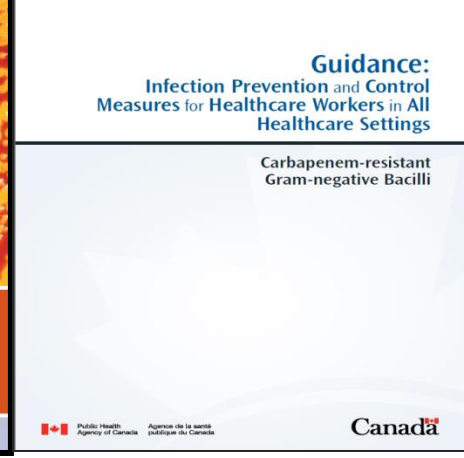
AMAÇ

- Karbapenem direnci hastanede verilen hizmeti güçleştirmektedir
- Hastanemizde 2007'den bu yana *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında başlıca OXA 48 enzimine bağlı karbapenem direnci görülmekte iken ilk kez NDM enzimi saptanması ve yoğun enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen yayılımının devam etmesi, konuya dikkatin çekilmesi amacıyla sunulmuştur

YÖNTEM

- 1000 yataklı , 93 yoğun bakım yatağı
- Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) invaziv alet ilişkili enfeksiyon sürveyansı
- Cerrahi alan enfeksiyonları ve cerrahi profilaksi sürveyansı
- YBÜ'nde rutin rektal sürüntü örneklerinden vankomisin dirençli enterokok taraması
- Salgın durumlarında molekül analizler
çevre örnekleri

- İlk kez 2007’de saptanan karbapenem direnci büyük oranda OXA 48 ve nadiren VIM türü enzimlere bağlıdır, KPC enzimine bugüne dek rastlanmamıştır
- İlk kez Ekim 2014’de NDM enzimine bağlı karbapenem direnci saptanmıştır
- Bu çalışmada Ekim 2014-Temmuz 2015 arasında Enfeksiyon Kontrol Ekibi tarafından yürütülen salgın inceleme ve kontrol çalışmaları sunulmuştur.



- Enfeksiyon Kontrol Komitesi acil olarak olağanüstü toplandı
- Alınması gereken önlemler belirlendi
- İlgili bölümler konu hakkında bilgilendirildi, kontrol önlemleri anlatıldı
- Tüm hastane genelinde dirençli bakteri sürveyansı başlatıldı
- Yoğun bakımlarda karbapenem dirençli bakteri taramasına başlandı
- Kümelenmelerin görüldüğü ünitelerden çevre kültürleri alındı

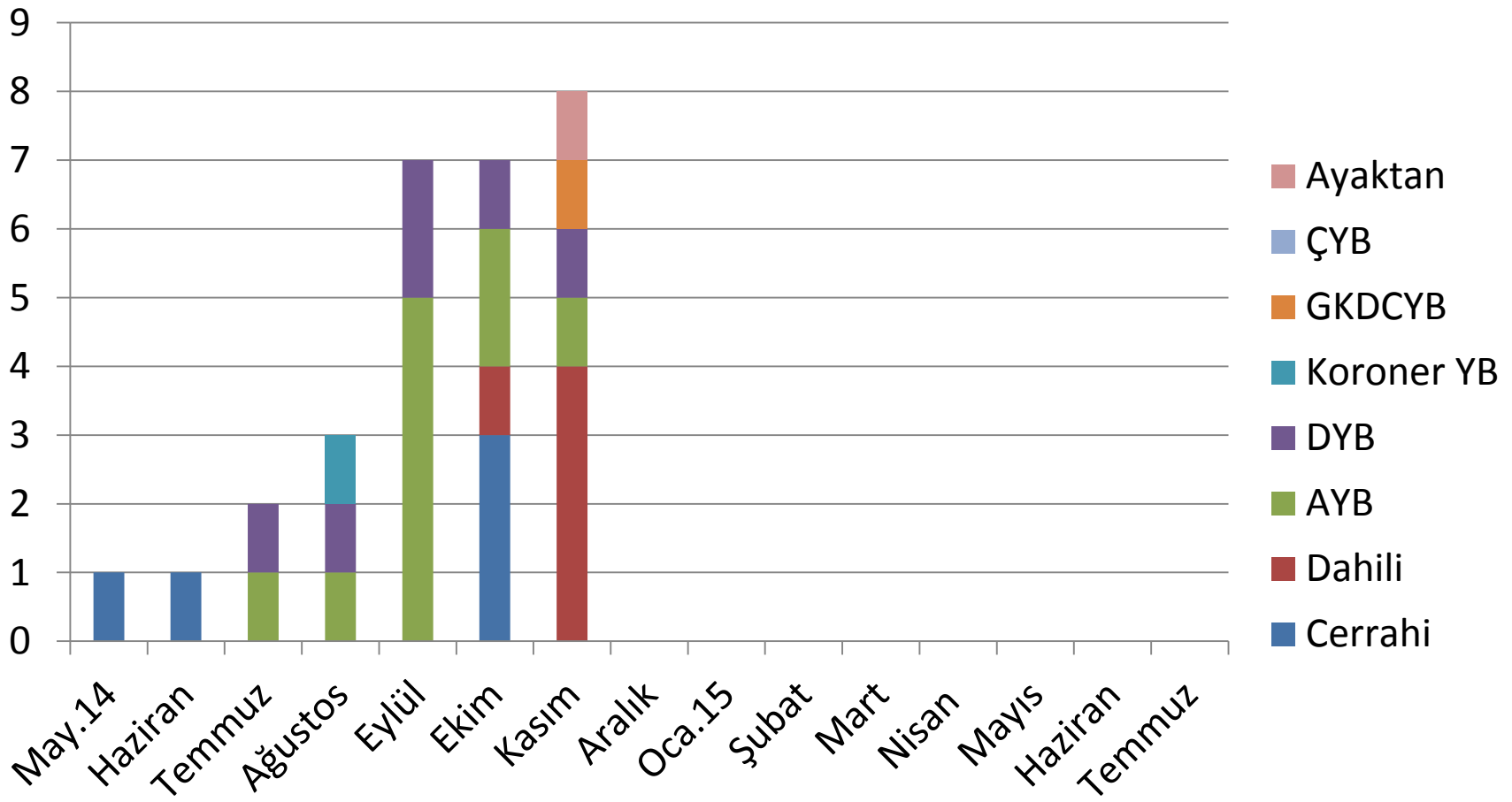
BULGULAR

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Mikroorganizma Adı	Üreme Düzeyi	ESBL+ IBL+	Mikroorganizma Açıklama	
Klebsiella pneumoniae			Karbapenemaz üreten suştur. Temas önlemlerine uyulması önerilir.	

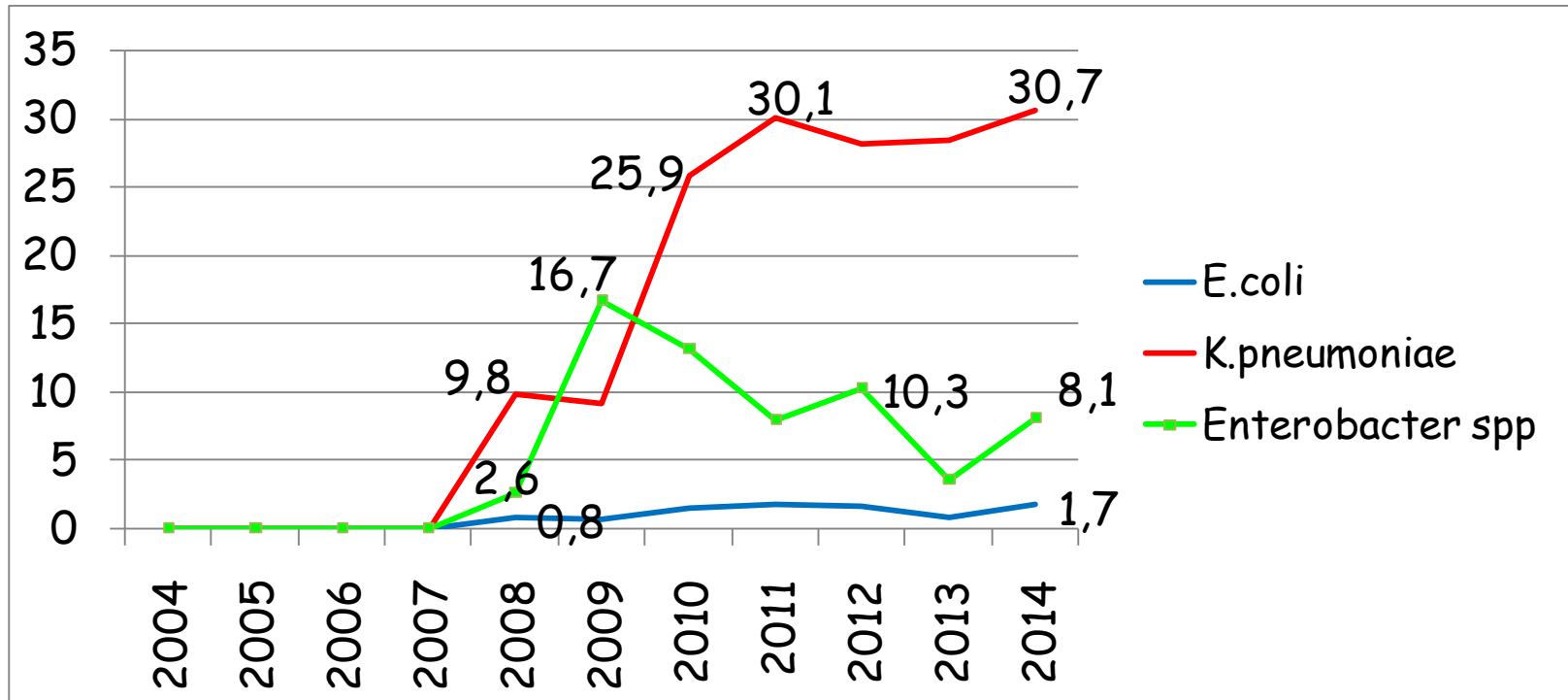
Antibiyotik Adı	Sonuç	Antibiyotik Açıklama
Amikasin	Dirençli	
Ampisilin	Dirençli	
Ertapenem	Dirençli	
Gentamisin	Dirençli	
İmipenem	Dirençli	
Meropenem	Dirençli	
Sefotaksim	Dirençli	
Seftazidim	Dirençli	
Siprofloksasin	Dirençli	
Tobramisin	Dirençli	
Trimetoprim/sülfametoksazol	Dirençli	

- Ekim 2014’de Nöroşirürji bölümünde izlenmekte olan iki hastada saptanan *K.pneumoniae* izolatlarında, karbapenem direncinin fenotipik farklılık göstermesi üzerine yapılan incelemede NDM enzimi varlığı saptandı
- Geriye dönük olarak bir yıl boyunca stoklanan bakteriler incelendi, **ilk olgunun Mayıs 2014’de ateşli silah yaralanması ile Ortopedi Kliniği’ne yatırılan Suriye’li erkek hasta** olduğu belirlendi

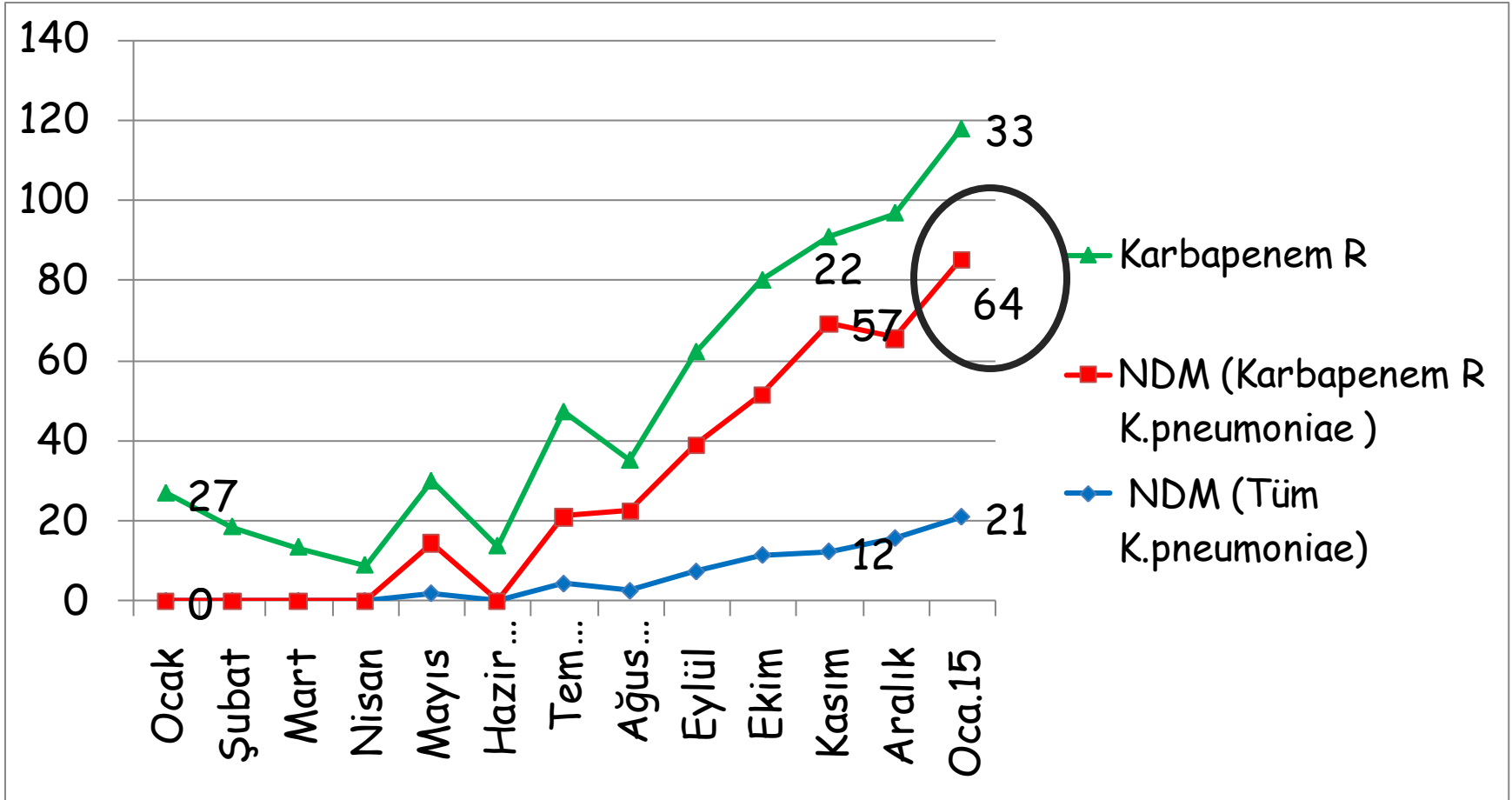
NDM Karbapenemaz Üreten *K. pneumoniae* Servislere Göre Dağılımı



2004-2014 *Enterobacteriaceae* Karbapenem Direnç Oranları



Klebsiella pneumoniae Karbapenem Direnci ve NDM Oranları



Karbapenem Dirençli Gram Negatif Basil Varlığında Alınması Gereken Önlemler

- Kurumda alınacak önlemler
- Bölgesel önlemler
- Ülke düzeyinde önlemler

Karbapenem Dirençli Gram Negatif Basil Varlığında Alınması Gereken Önlemler

- El hijyeni sağlanması
- Sağlık personelinin eğitimi
- Hastaların ve bakım veren personelin ayrılması (kohortu)
- Temas izolasyon önlemlerinin uygulanması
- Gereksiz invaziv alet kullanımının (santral venöz katater, endotrakeal tüp, idrar sondası vb) azaltılması, önlenmesi
- Sürveyans
- Antibiyotik kullanımının yönetimi

Karbapenem Dirençli Gram Negatif Basil Varlığında Alınması Gereken Önlemler

- El hijyeni sağlanması
- Sağlık personelinin eğitimi
- Hastaların ve bakım veren personelin ayrılması (kohortu)
- Temas izolasyon önlemlerinin uygulanması
- Gereksiz invaziv alet kullanımının (santral venöz katater, endotrakeal tüp, idrar sondası vb) azaltılması, önlenmesi
- Sürveyans
- Antibiyotik kullanımının yönetimi



"Ben hastane mikrobuyum.
Hastadan hastaya **ellerinizle** bulaşırım."

Enterococcus faecalis

en hastane mikrobuyum.
Hastadan hastaya **ellerinizle** bulaşırım."



n hastane mikrobuyum.
Hastadan hastaya **ellerinizle** bulaşırım."

Legionella pneumoniae



"Ben hastane mikrobuyum.
Hastadan hastaya **ellerinizle** bulaşırım."



"Ben hastane mikrobuyum.
Hastadan hastaya **ellerinizle** bulaşırım."

Staphylococcus aureus



um.
ellerinizle bulaşırım."



Acinetobacter



Dünyayı
değiştirecek
5 FIRSAT

Ellerinizi yıkayın,
dirençli mikropların
yayılmasını durdurun!

**3 HASTA İLE
TEMASTAN
SONRA**

Elleyle Sağlık
Okulu

SAĞLIK KURUMUNUN
Ekimci Tıpçısı

Ruhsal ve
fiziksel





Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi El Hijyeni Uyum Oranları

2014

Servisler	Gözlenen endikasyon sayısı	Uyum oranı (%)
Yoğun Bakım	557	61.9 (34.0-71.4)
Dahili Bilimler	67	28.6 (25.1-100.0)
Cerrahi Bilimler	164	39.6 (5.1-77.8)

2015

Servisler	Gözlenen endikasyon sayısı	Uyum oranı (%)
Yoğun Bakım	258	72.9 (49.3-88.3)
Dahili Bilimler	76	27.1 (26.5-36.4)
Cerrahi Bilimler	40	77.5 (77.5)

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi El Hijyeni Uyum Oranları

2014

Meslekler	Gözlenen endikasyon sayısı	Uyum oranı (%)
Doktor	207	34.8
Hemşire	380	67.37
Diğer	136	61.8

2015

Meslekler	Gözlenen endikasyon sayısı	Uyum oranı (%)
Doktor	92	43.4
Hemşire	193	75.2
Diğer	78	55.1

08 TEMMUZ 2015 HEMŞİRE DURUM DAĞILIMI

BÖLÜM	YATAK SAYISI	AKTİF HEMŞİRE SAYISI	UZUN SÜRE İZİNLİ-RAPORLU (Doğum öncesi ve sonrası raporlular, uzun süreli raporlular, refakat izni, ücretsiz izinde ve askerde olanlar)	TOPLAM
ACİL SERVİS	RES: 10 MG:11 BAKI: 31	21	3	24
ÇOCUK ACİL SERVİS	22	13	0	13
KORONER YOĞUN BAKIM Ü.	18(4Ü KAPALI)	10	1	11
ANESTEZİ YOĞUN BAKIM Ü.	18(4Ü KAPALI)	27	6	33
DAHİLİ BİRİMLER YOĞUN BAKIM Ü.	21(6Sİ KAPALI)	28	5	33
GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ	16 (7Sİ KAPALI)	13	4	17
POST ANESTEZİK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ	6 (2Sİ KAPALI)	5	0	5
PEDİYATRİK YOĞUN BAKIM	6 (2Sİ KAPALI)	12	0	12
YENİ DOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ + YENİ DOĞAN SERVİS	YB : 14(7 KAPALI), Servis:12	15	2	17
ÇOCUK SERVİSİ	55(10U KAPALI)	20	0	20
ÇOCUK CERRAHİ SERVİSİ	22	6	0	6
ÇOCUK HEMATOLOJİ ONKOLOJİ SERVİSİ	20	9	1	10

DAHİLİ BİRİMLER

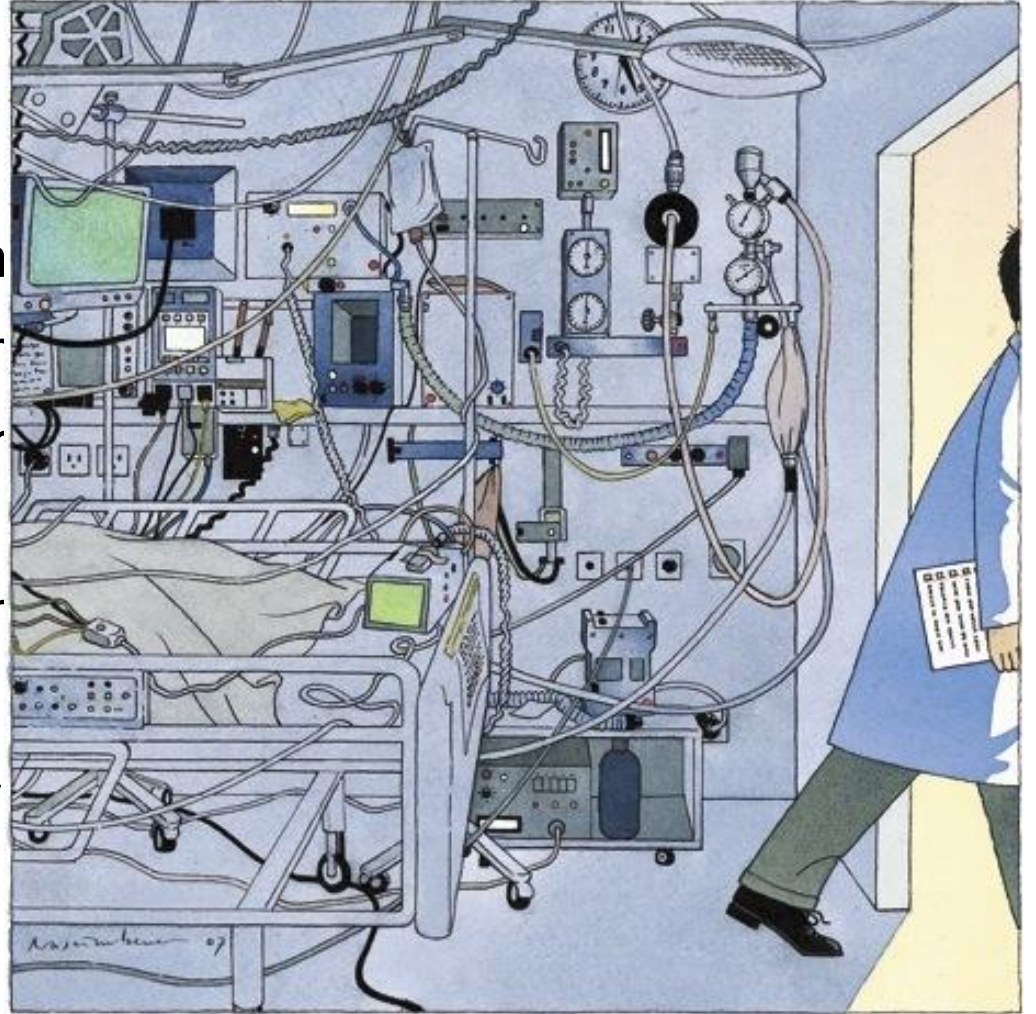
DAHİLİ 1-2 SERVİSİ	43(9U KAPALI)	11	4	15
DAHİLİYE 3-4 SERVİSİ	46(12Sİ KAPALI)	9	5	14
KARDİYOLOJİ SERVİSİ	54 (16Sİ KAPALI)	14	1	15
NÖROLOJİ SERVİSİ	44(4 Ü STROKE)	18	0	18
ENFEKSİYON SERVİSİ	15	5	1	6
DERMATOLOJİ SERVİSİ	20	5	0	5
GÖĞÜS SERVİSİ	38 (20 Sİ KAPALI)	9	4	13
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SERVİSİ	9	6	0	6
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON SERVİSİ	32	6	0	6
ONKOLOJİ HASTANESİ	39 (8İ KİT)	18	0	18
PSİKİYATRİ SERVİSİ	27	6	0	6
GERİATRİ SERVİSİ	13	4	1	5
RADYONÜKLİD SERVİSİ(NÜKLEER TIP İLE BİRLİKTE)	5	5	0	5

CERRAHİ BİRİMLER

GENEL CERRAHİ SERVİSİ	60	18	2	20
BEYİN CERRAHİSİ SERVİSİ	34	13	1	14
ORTOPEDİ SERVİSİ	60	18	1	19
KADIN DOĞUM SERVİSİ	55	10	2	12
KALP DAMAR CERRAHİ SERVİSİ GÖĞÜS CER. SERVİSİ	37+11:48	13	2	15
PLASTİK CERRAHİ SERVİSİ	28	7	0	7
KULAK BURUN BOĞAZ SERVİSİ	27	6	0	6
ÜROLOJİ SERVİSİ	29	7	1	8
GÖZ SERVİSİ	40	6	0	6
ÖZEL KAT	ÖK1:18, ÖK2: 31, ÖK3:20	22	5	27
DOĞUMHANE	6	6	0	6

Karbapenem Dirençli Gram Negatif Basil Varlığında Alınması Gereken Önlemler

- El hijyeni sağlanması
- Sağlık personelinin eğitim
- Hastaların ve bakım verer
- Temas izolasyon önlemler
- Gereksiz invaziv alet kulla
endotrakeal tüp, idrar sor
- **Sürveyans**
- Antibiyotik kullanımının y



Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi

Hastane Enfeksiyonu Etkenleri

ETKEN ADI	01.01.2014- 30.09.2014		01.01.2015- 30.09.2015	
	SAYI	DAĞILIM%	SAYI	DAĞILIM%
Toplam etken	298	100	210	100
<i>Acinetobacter</i> spp.	85	28,52	54	25,71
<i>Candida</i> spp.	40	13,42	30	14,26
<i>K. pneumoniae</i>	39	13,08	56	26,67
<i>KNS</i>	33	11,08	16	7,62
<i>P. aeruginosa</i>	31	10,40	32	15,21
<i>E. coli</i>	8	2,68	3	1,43
<i>Enterobacter</i> spp.	8	2,68	1	0,48
<i>Enterococcus</i> spp.	12	4,03	5	2,38
<i>S. maltophilia</i>	25	8,39	8	3,81
Diğer	17	5,71	5	2,38

Hastane Enfeksiyonu Etkenleri

Karbapenem Direnç Oranı, 2014-2015

Acıklama	KD Sayisi	ToplamEtkenSayisi	DirencYuzdesi
Karbapenem Direnci Oranı	54	221	24,43

Acıklama	KD Sayisi	ToplamEtkenSayisi	DirencYuzdesi
Karbapenem Direnci Oranı	50	97	51,55

Servislere Göre Rektal Tarama Sonuçları (%)

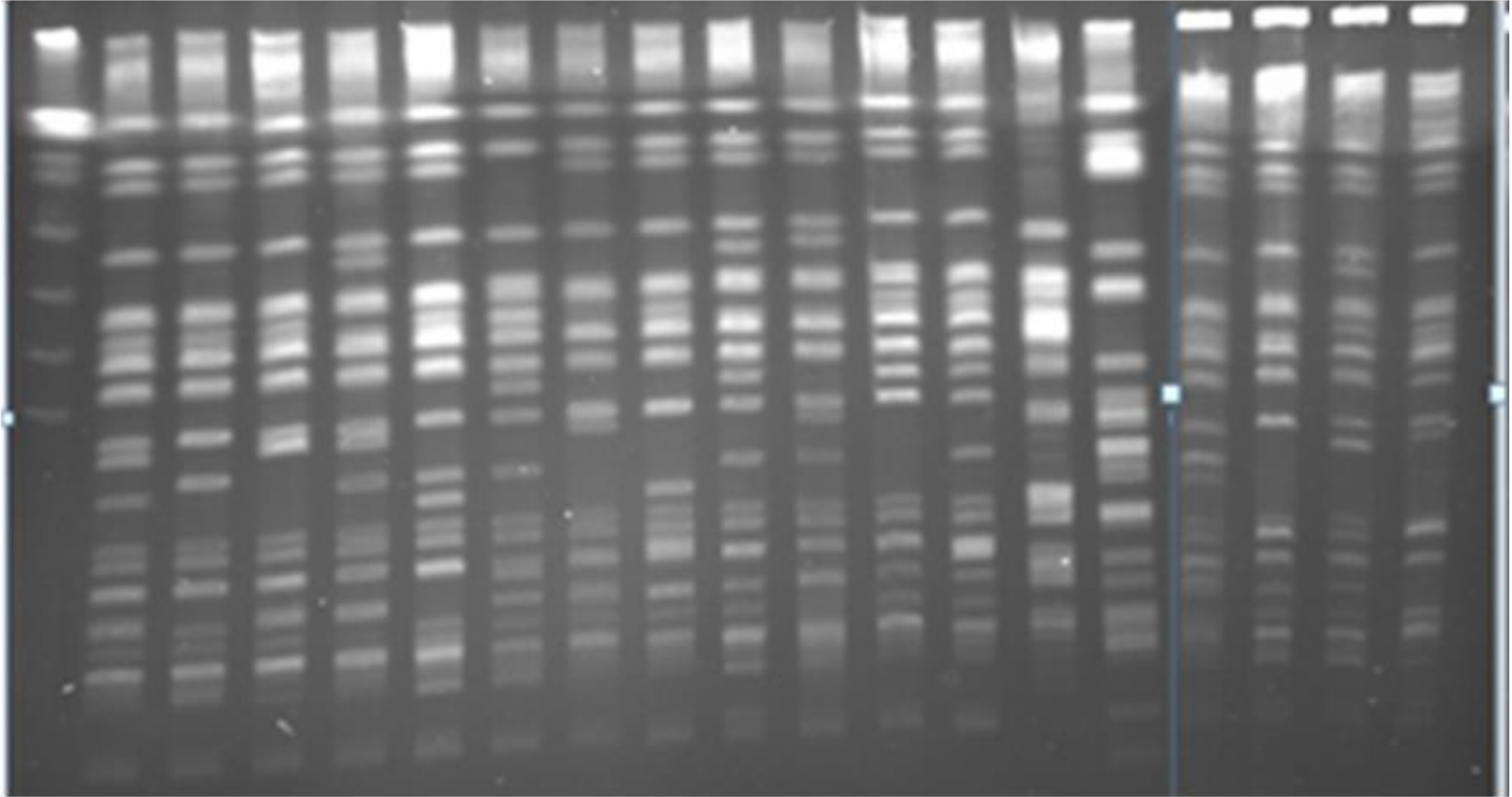
Servis	Hasta sayısı	Karbapenem R <i>K.pneumoniae</i>	OXA-48	NDM	NDM/OXA
Çocuk Yoğun Bakım	32	9.4	0.0	6.3	0.0
Anestezi Yoğun Bakım	25	64.0	8.0	56.0	0.0
Dahiliye Yoğun Bakım	112	59.8	18.8	36.6	4.5
Onkoloji	8	25.0	0.0	25.0	0.0
Toplam	177	49.7	13.0	33.3	2.8

Çevresel Örnek Üremeleri

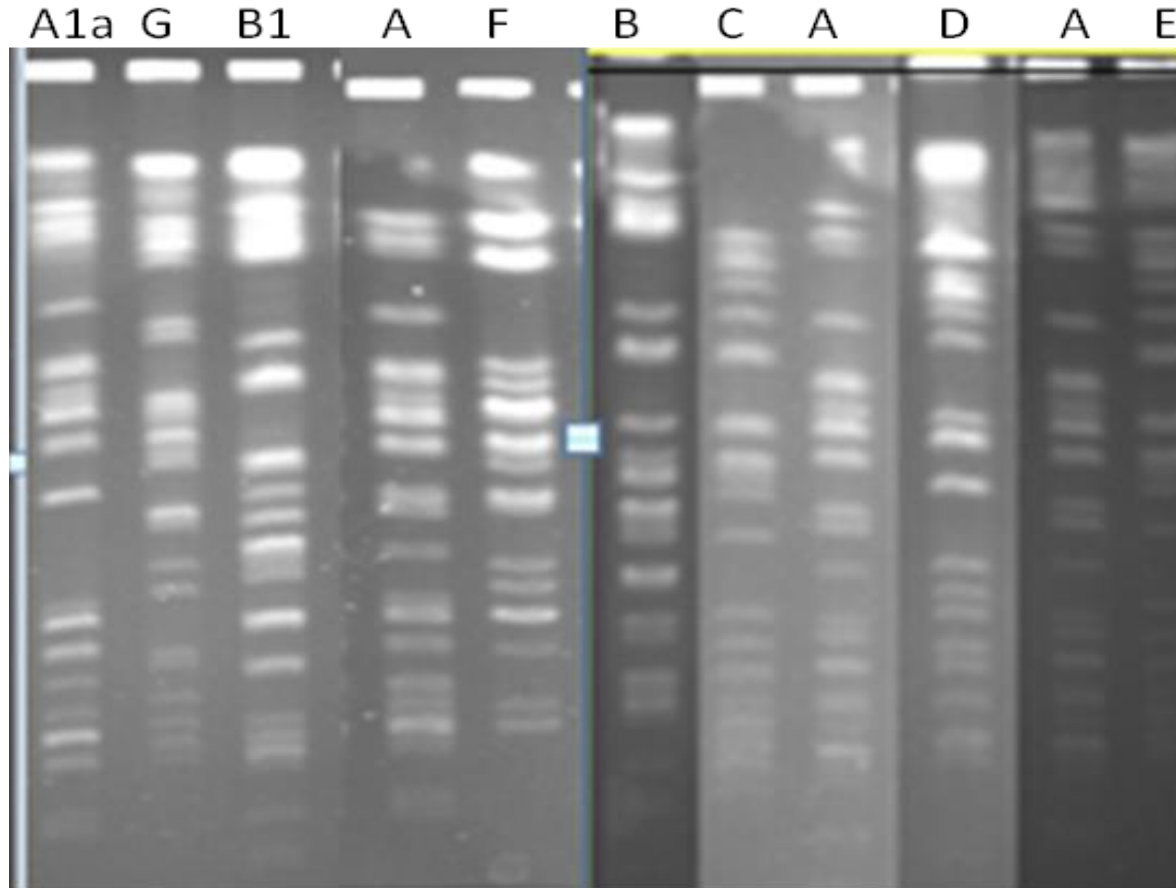
Örnek	Servis	Tarih	Üreyen Bakteri
Entübasyon arabası	DYB	08.07.2015	Karbapenem dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i> (NDM)
Entübasyon arabası	DYB	13.07.2015	<i>Aeromonas hydrophila/caviae</i>
Malzeme arabası	DYB	25.07.2015	Karbapenem dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)
İlaç Dolabı	GKDYB	13.07.2015	Karbapenem dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i> (NDM)
Pansuman arabası	Ortopedi	30.07.2015	Karbapenem dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)
Pansuman arabası flaster	Ortopedi	30.07.2015	Karbapenem dirençli <i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)
Pansuman arabası batikon	Ortopedi	30.07.2015	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Örnek masası flaster	Ortopedi	30.07.2015	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Pansuman arabası	Genel Cerrahi	04.08. 2015	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Flaster	Genel Cerrahi	04.08.2015	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Bazı karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatlarının PFGE paternleri

M A A1 A2 A11 A3 A4 A12 A5 A6 A7 A8 A9 A10 B A2b A1a A13 A2a



Bazı karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatlarının PFGE paternleri



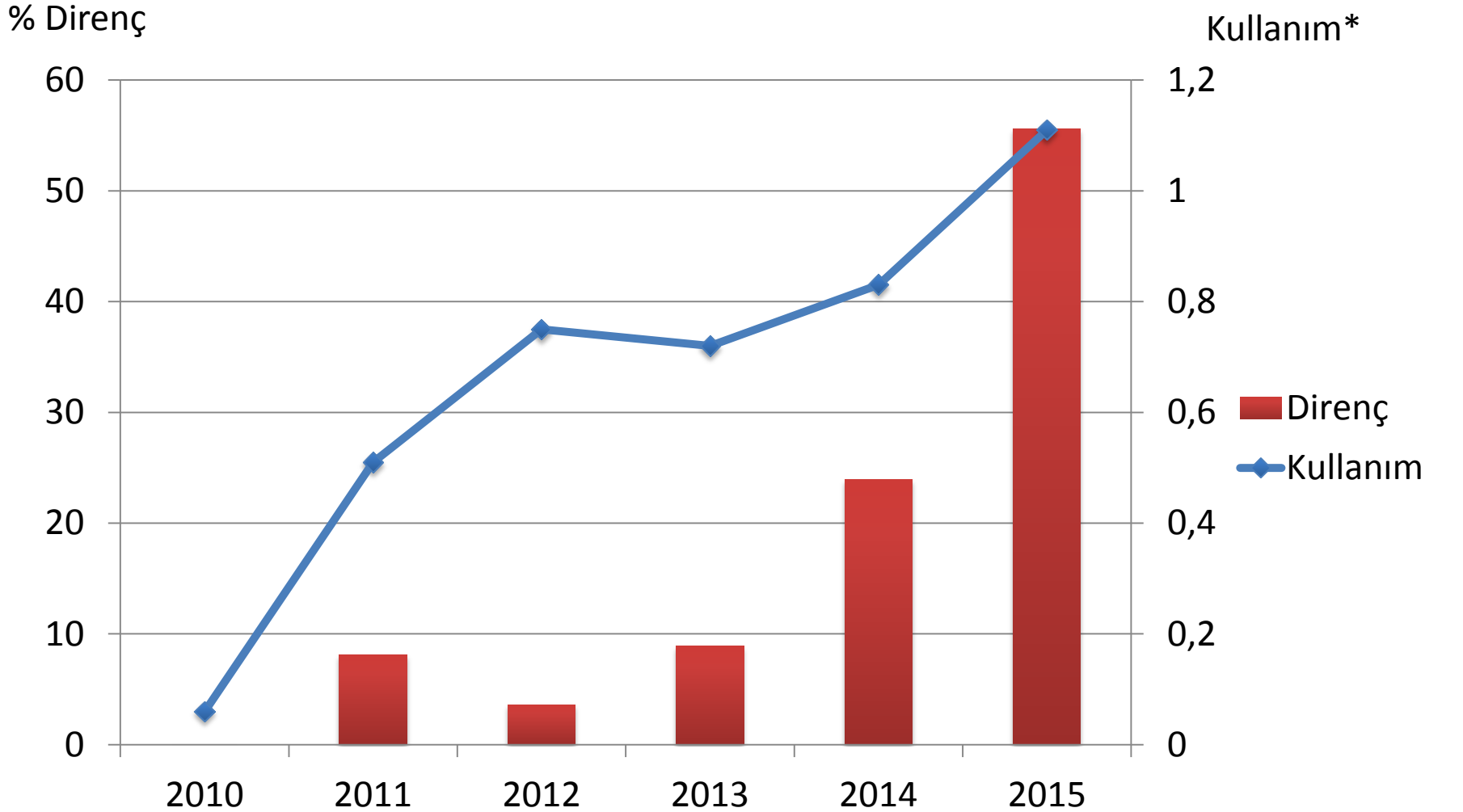
Karbapenem Dirençli Gram Negatif Basil Varlığında Alınması Gereken Önlemler

Framework for optimisation of the clinical use of colistin and polymyxin B: the Prato polymyxin consensus

Roger L Nation, Jian Li, Otto Cars, William Couet, Michael N Dudley, Keith S Kaye, Johan W Mouton, David L Paterson, Vincent H Tam, Ursula Theuretzbacher, Brian T Tsuji, John D Turnidge

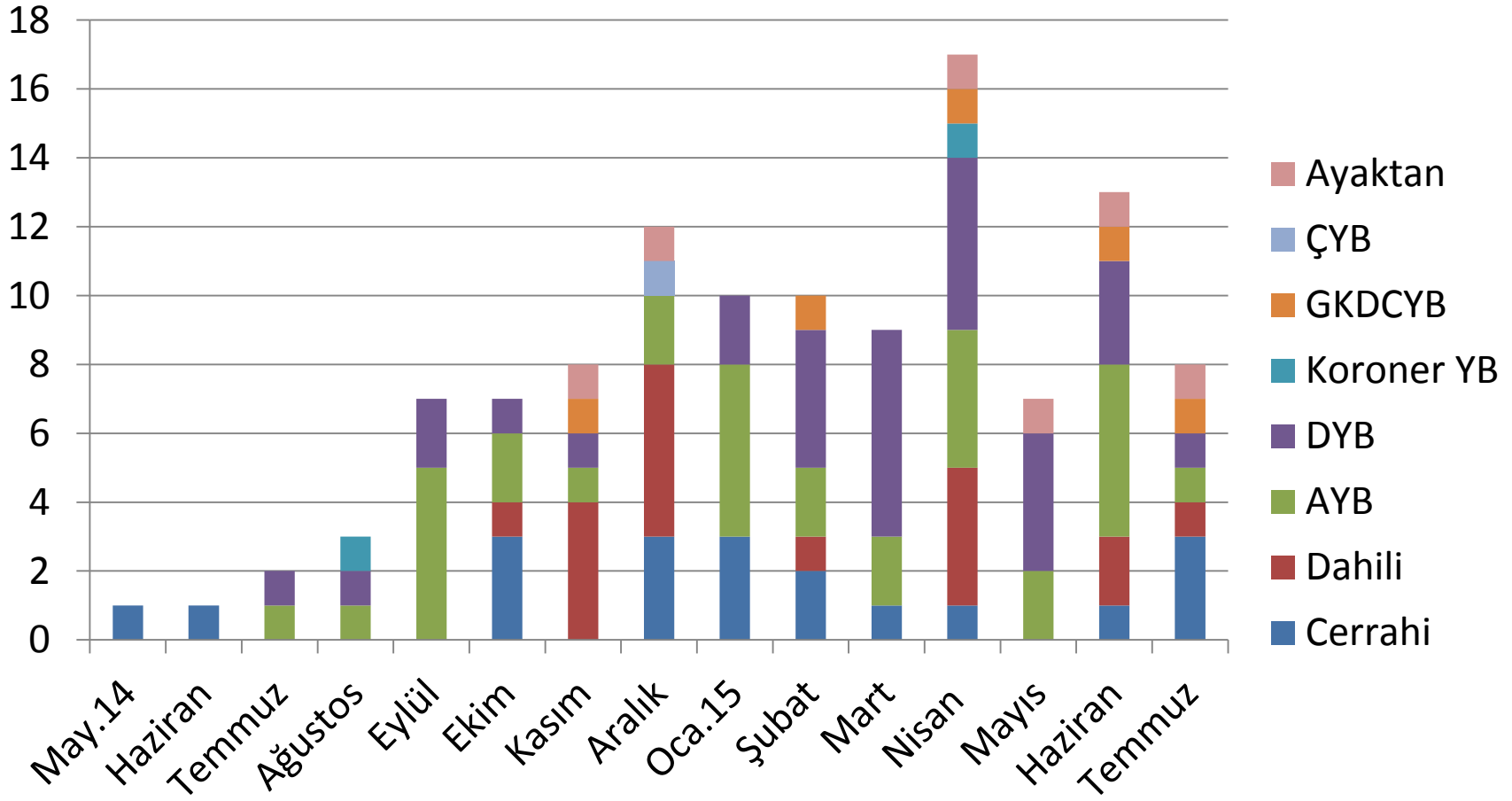
In the face of diminishing therapeutic options for the treatment of infections caused by multidrug-resistant, Gram-negative bacteria, clinicians are increasingly using colistin and polymyxin B. These antibiotics became available clinically in the 1950s, when understanding of antimicrobial pharmacology and regulatory requirements for approval of drugs was substantially less than today. At the 1st International Conference on Polymyxins in Prato, Italy, 2013, participants discussed a set of key objectives that were developed to explore the factors affecting the safe and effective use of polymyxins, identify the gaps in knowledge, and set priorities for future research. Participants identified several factors that affect the optimum use of polymyxins, including: confusion caused by several different conventions used to describe doses of colistin; an absence of appropriate pharmacopoeial standards for polymyxins; outdated and diverse product information; and uncertainties about susceptibility testing and breakpoints. High-priority areas for research included: better definition of the effectiveness of polymyxin-based combination therapy compared with monotherapy via well designed, randomised controlled trials; examination of the relative merits of colistin versus polymyxin B for various types of infection; investigation of pharmacokinetics in special patient populations; and definition of the role of nebulised polymyxins alone or in combination with intravenous polymyxins for the treatment of pneumonia. The key areas identified provide a roadmap for action regarding the continued use of polymyxins, and are intended to help with the effective and safe use of these important, last-line antibiotics.

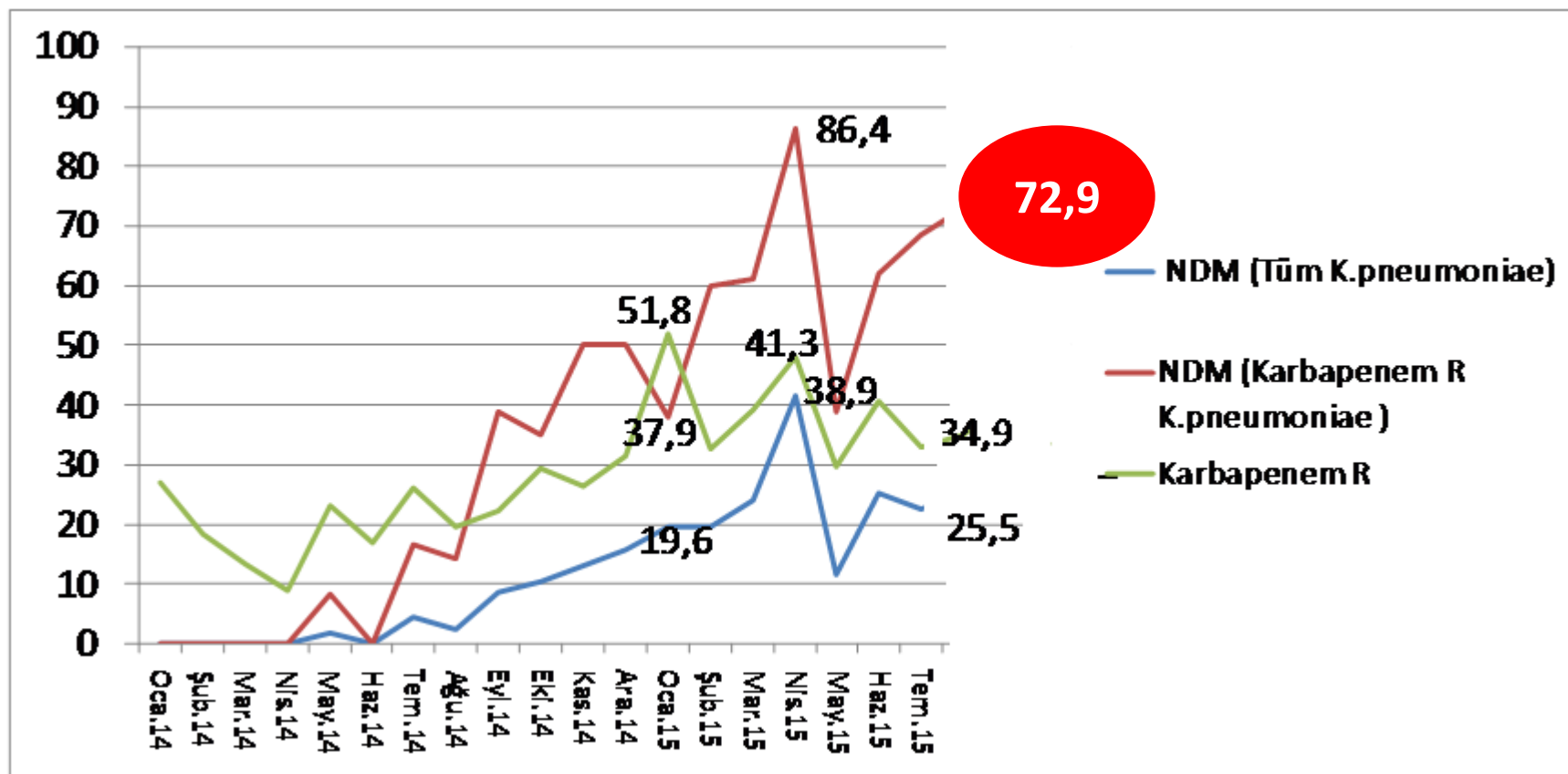
Kolistin kullanımı ve karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatları nda direnç gelişimi



*DDD/yatak gün x 100

NDM Karbapenemaz Üreten *K. pneumoniae* Servislere Göre Dağılımı

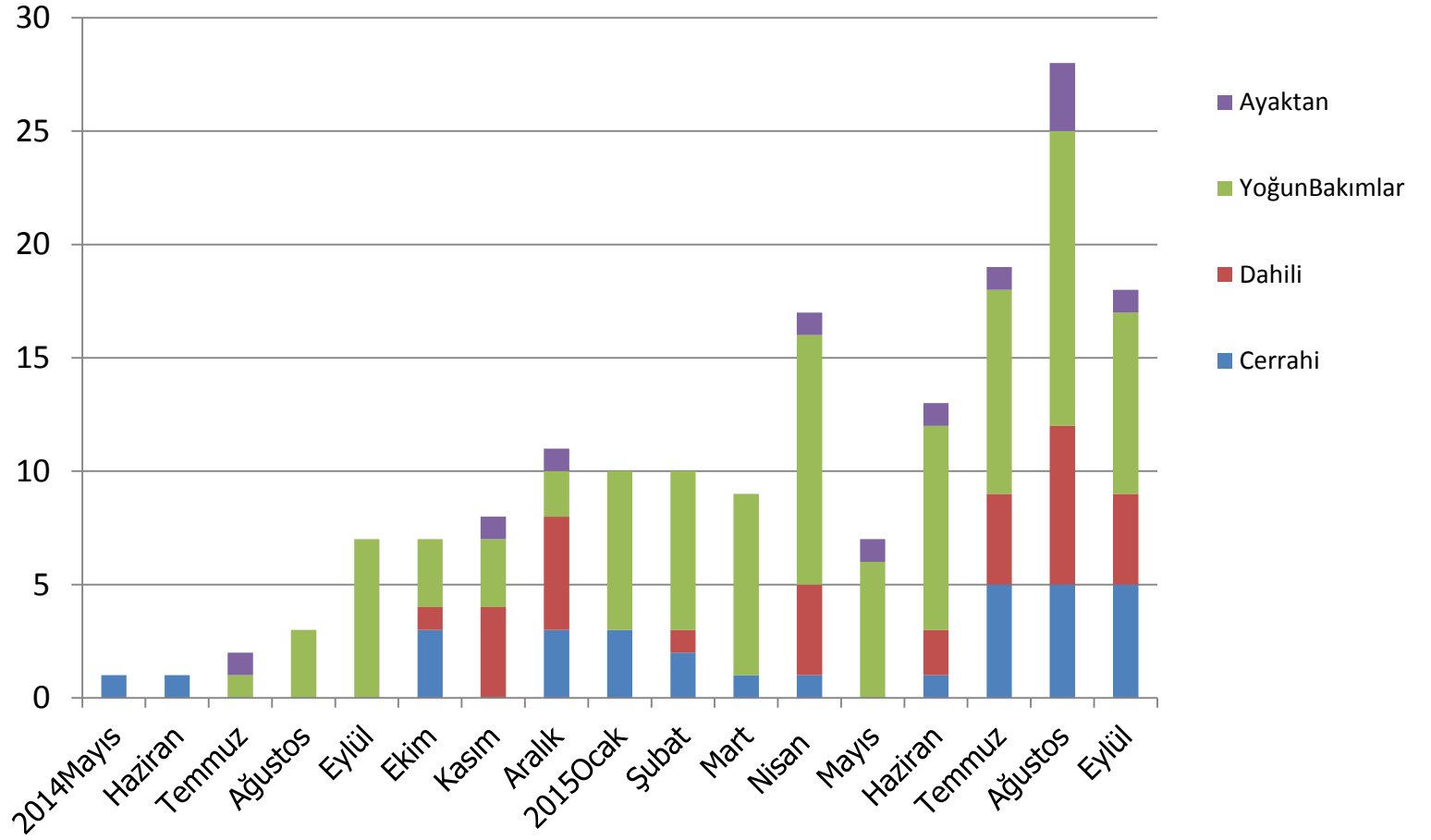




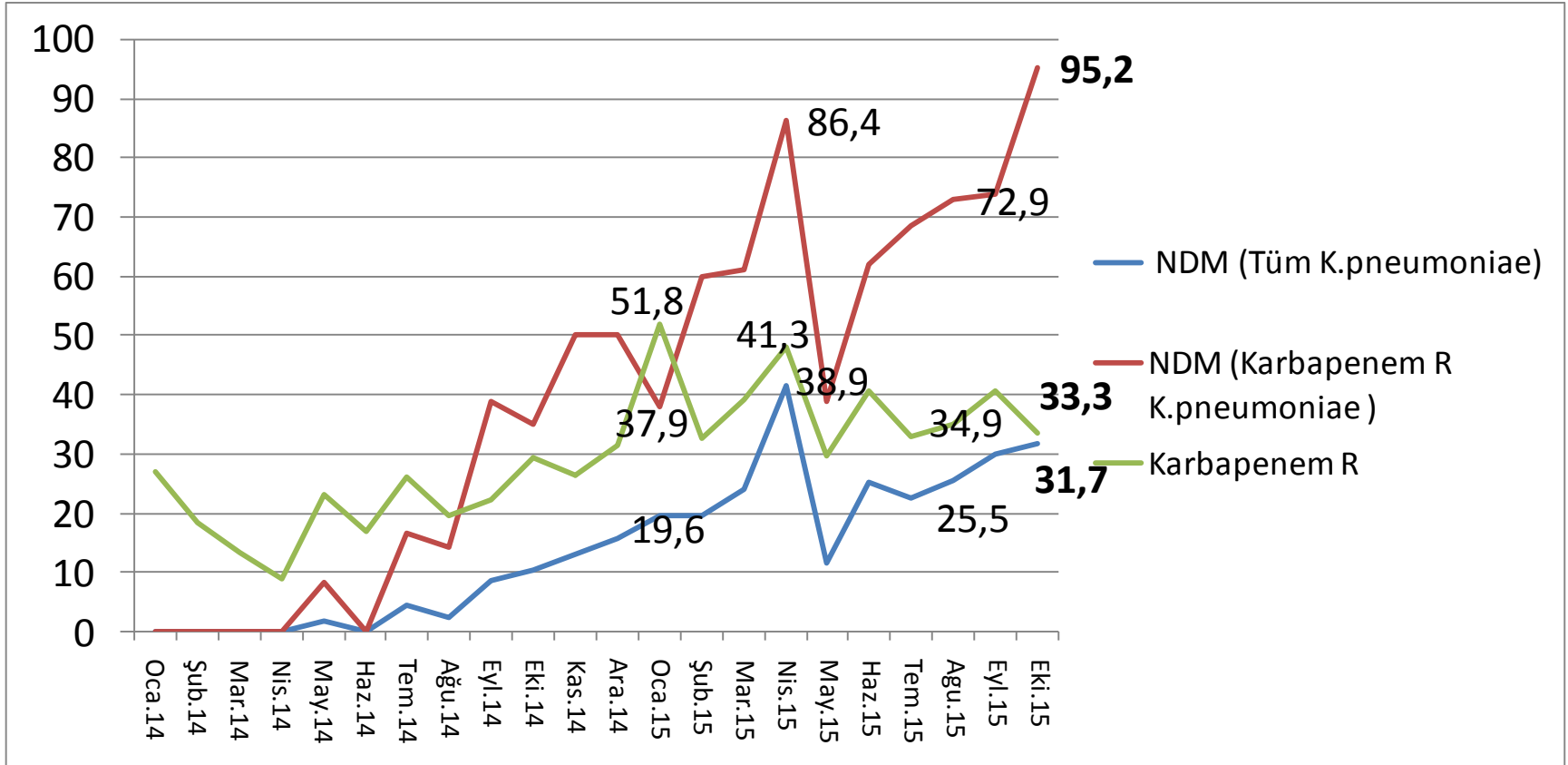
SONUÇ

- *K.pneumoniae* izolatlarında bir kez NDM saptandığında zaman içinde baskın enzim durumuna gelmekte ve kontrolü güç
- Farklı paterndeki enzimlerin varlığı hastaneler arası geçişi/toplumda varlığını (?)akla getiriyor
- Sadece kurum içinde önlem alınması tek başına yeterli değil, bölgesel ve ulusal ölçekte önlemler acil olarak uygulanmalı





Klebsiella pneumoniae Karbapenem Direnci ve NDM Oranları





By putting **YOU** in the picture we will do all we can to prevent the spread of infection.

ENFEKSİYON KONTROLÜ KİMİN GÖREVİ?

Lowbury Lecture 2013

**Cultural determinants of infection control behaviour:
understanding drivers and implementing effective
change**

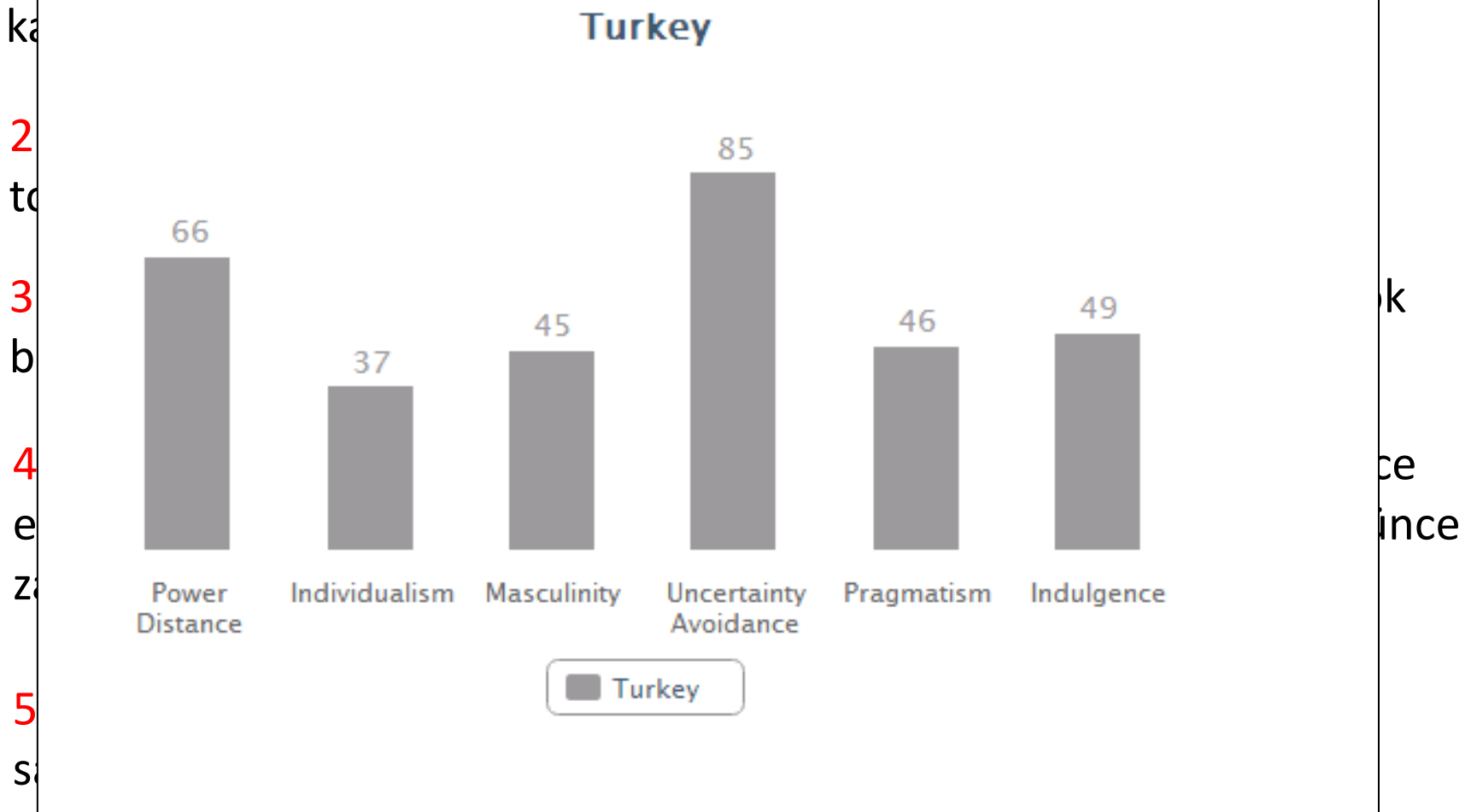
M.A. Borg*

Mater Dei Hospital and University of Malta, Msida, Malta

“Enfeksiyon kontrolüyle ilişkili davranışların kültürel belirleyicileri:
Yön vericileri anlamak ve etkili değişimi gerçekleştirmek”

Toplumlar arası davranışsal farklılıkların sosyolojik analizi “Hofstede Modeli”

1. **Hiverarsi:** Yönetilenlerin ve daha güçsüzlerin toplumdaki hiverarsiye



6. **Zevk ve hoşgörü:** Toplumun hayattan zevk alınmasına nasıl baktığı, onaylama-cesaretlendirme vs yasaklama

Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Eğitimi- Yapılabilecekler

- Akademik Takvim içinde makale, seminer sunumu
- Araştırma planlama, yürütme
- Enfeksiyon Kontrol-Önleme Kursu
- Enfeksiyon Kontrol-Önleme Rotasyonu

Tablo 1. Mesleklere göre girişim öncesi ve sonrası DSÖ'nün 5 endikasyonunu bilme durumlarının dağılımı

Meslek	N GÖ/GS	Ortalama Bilinen Endikasyon Sayısı	p
Tıp İntörn	29	2.45±0.95	0.075
	20	3.00±1.17	
Hemşire İntörn	11	2.36±0.81	0.007*
	14	3.43±0.94	
Hemşire	17	2.82±1.01	0.208
	46	3.26±1.27	
Asistan Doktor	37	1.73±1.32	0.000*
	38	3.05±1.22	
Toplam	94	2.22±1.18	0.000*
	118	3.17±1.20	

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Hastane Enfeksiyonları Nokta Prevalans Çalışmaları

	2013		2014		2015	
	OCAK	HAZİRAN	OCAK	HAZİRAN	OCAK	HAZİRAN
Hasta sayısı	863	870	878	899	791	777
Erkek	461 (%53.4)	479 (%55.1)	464 (%52.8)	474 (%52.7)	402 (%50.8)	378 (%48.6)
Yaş Ortalaması	49.26±24	49.07±23.9	50.52±24.8	50.97±23.52	51.20±24.79	50.17±25.13
Malignite	%20.6	%18.6	%21.4	%22.2	%21.4	%18.0
Nötropeni	%2.7	%3.0	%3.2	%1.9	%1.6	%3.1
Üriner kateter	%18.0	%17.4	%21.6	%19.7	%22.3	%20.6
SVK	%14.0	%14.8	%16.7	%11.0	%14.0	%11.2
MV	%7.3	%8.2	%9.2	%6.6	%6.2	%6.7

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Hastane Enfeksiyonları Nokta Prevalans Çalışmaları

	2013		2014		2015	
	OCAK	HAZİRAN	OCAK	HAZİRAN	OCAK	HAZİRAN
Cerrahi girişim	%24.6	%25.1	%22.4	%21.0	%23.5	%24.3
Hastane enfeksiyonu	32(%3.7)	32 (3.7)	37(%4.2)	28(%3.1)	34(%4.3)	32(%4.3)
Üriner enf	8(%25)	6(%18.7)	8(%21.6)	10 (%35.7)	11(%32.3)	6(%18,8)
KDE	12(%37.5)	15(%46.9)	11(%29.7)	10 (%35.7)	10 (%29.4)	7(%21,9)
NKP	3(%9.4)	7(%21.9)	10(%27)	6 (%21.4)	10 (%29.4)	14(%43,8)
CAE	9(%28.1)	4(%12.5)	8(%21.6)	2 (%7.1)	3 (%8.8)	5(%15.6)

NDM Pozitif Hastaların Aylara Göre Servislere Yayılımı

2015

Ay	Servis
Ekim	
Kasım	
Aralık	
Ocak 2015	AYB, FTR, DYB, Genel Cer., Ortopedi
Şubat	AYB, DYB, Genel Cer., Göğüs , Ortopedi
Mart	AYB, DYB, NRŞ
Nisan	Acil, AYB, DYB, GKDC-YB, Enfeksiyon Hst., Genel Cer., Hematoloji, Hemodiyaliz, Kardiyoloji YB, Nefroloji, Psikiyatri
Mayıs	Acil, AYB, DYB
Haziran	AYB, DYB, Enfeksiyon Hst., Genel Cer., Nefroloji, Nöroloji
Temmuz	Acil, AYB, ÇYB, DYB, GKDC-YB, Kalp Damar Cer, FTR, Gastroenteroloji, Genel Cer., Nefroloji, Nöroloji, Ortopedi

- Carbapenemases produced by carbapenem resistant *K.pneumoniae* and their PFGE patterns are routinely investigated as a part of the infection control. Enzyme types are determined by PCR. Environmental cultures from inanimate surfaces are also performed during an outbreak or whenever the prevalence of CPKp increases in a certain hospital unit. Swabs are directly plated to selective EMB agar and also placed in enrichment broths which contain imipenem 1mg/L and vancomycin 6 mg/L and subcultured after overnight incubation. Species identification by Vitek 2.0 and carbapenem disk diffusion is performed from all gram negative isolates which is followed by PCR for carbapenemases and PFGE analysis.