Global Kriz: Dirençli Gram Negatifler Son Durum

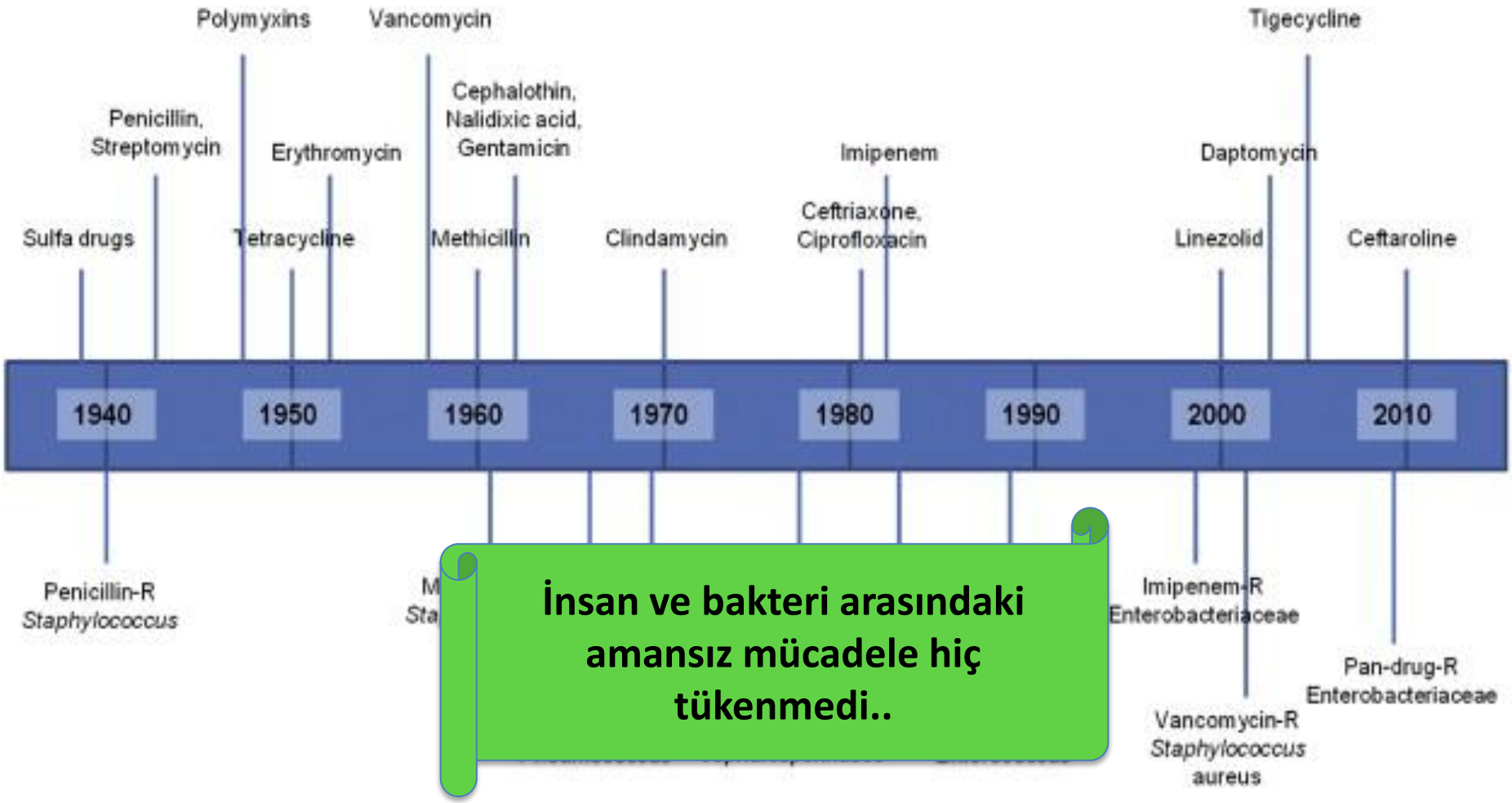
Dr. Oral ÖNCÜL
İÜ İstanbul Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hst.ve Kl. Mik. ABD

Alexander Fleming..

- 1928 *Penicil*
- 1938 Penisil
- Düşük konsantrasyonlarda direnç..

Tüm Antibiyotikler için geçerli olabilecek öngörü..

Antiyotik ve Direnç Gelişimi Arasındaki Amansız Takip..



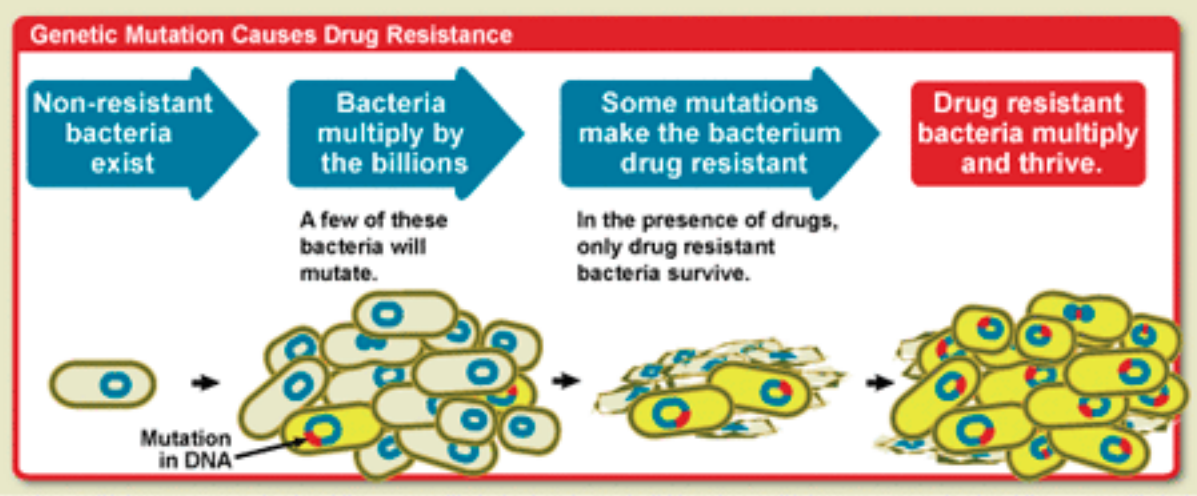
Antimikrobik Direncin Genel Mekanizmaları

Gen Mutasyonu

- Spontan gelişir
- Tek nükleotid etkilenir
- Gen başına 10^{-9}, 10^{-10}

Mobil Genetik Elemanlar

- Horizontal transfer
  - Tarsposonlar
  - İntegronlar
  - Plazmidler (Konjugasyon..)

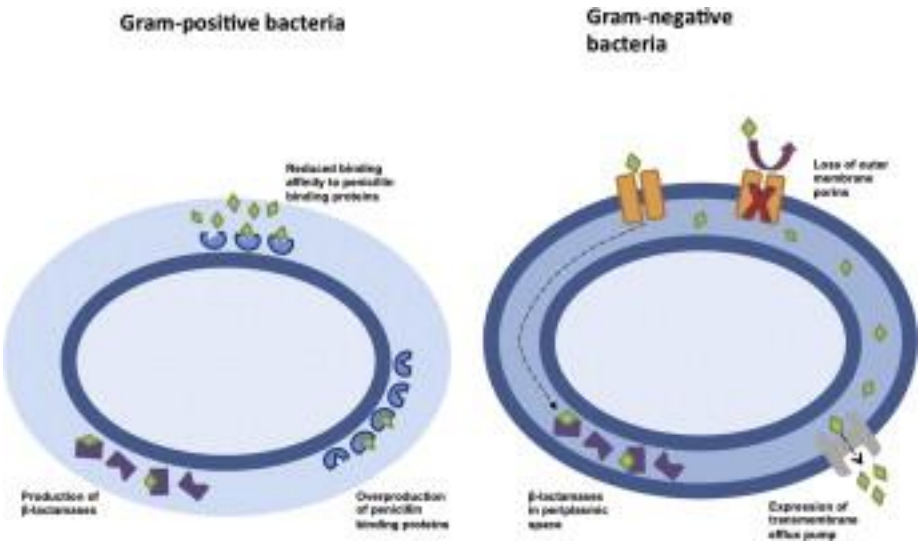


Antimikrobik Direncin Genel Mekanizmaları

İlaç Hedef Değişikliği

- AB inaktive edici enzim
- Pompa (efflux) sisteminin aktivasyonu
- Porin değişiklikleri

“Pandrug Resistant” bakterilerde yaygın..



Enterobacteriaceae'larda AB Direnci

- 1940 Amp C sefalosporinazlar (*E.coli*)
- Ambler Moleküler Sınıflaması
  - Serine aktivite bölgesine göre (Class A, C, D)
  - Çinko gereksinimine göre (Class B MBL)
- Bush-Jacoby-Medeiros Fonksiyonel Sınıflaması
  - Substrat ve inhibitör özelliklerine göre
  - 1995'de tanımlandı, 2010'da düzenlendi.

Ambler	Bush-Jacoby	Özellikler	Enzim Örnekleri
A	2br	CA penisilinaza etkili	PC1
	2a	CA geniş spektrumlu enzimleri parçalar	TEM-1, 2, 13, SHV-1, 11
	2b	CA genişlemiş spektrumlu enzimi parçalar	TEM-3, 10, 26, SHV-2, 3,
		CA'ya düşük affiniteli geniş spektrumlu	CTX-M, PER, VEB..
	2be	enzimler (İnhibitör Resistans TEMs)	TEM 10, 31, SHV-10, 72
		CA'ya rölatif dirençli GSBL	
	2ber	CA tarafından parçalanan Carbenicillin-	TEM-50, 158
	2c	hydrolyzing enzymes	PSE-1, CARB-3
		CA tarafından parçalanan Geniş	
	2ce	Spektrumlu Karbenisilinazlar,	RTG-4, CARB-10
		Sefalosporinazlar	
		CA tarafından parçalanan	
	2e	Sefalosporinazlar	CepA
		Carbapenem-hydrolyzing nonmetallo-BL	
	2f		KPC, SME, GES, IMI-1
B	3	Metallo-beta-lactamases	IMP, VIM, NDM-1
C	1	ACÜ-, FOX-1, MIR-1, CMY	
D	2d	Cloxacillin-hydrolyzing enzymes	OXA-1, 2, 10
	2de	CA tarafından farklı düzeyde inhibisyon	OXA-11, 15
	2df		OXA-23 51, 58
	4	CA'nın inhibe edemediği penisilinazr	B.Cepacia penisilinazları

Karbapenemler

- 1980'li yıllarda klinik kullanıma girdi
- En geniş spektrumlu antibiyotik
- ESBL ve AmpC gibi beta-laktamazların tümüne etkili
- 1980 ve 1990'lı yıllarda YBU'lerinde son tercih
- 2000 sonrası yaygın kullanım ve ESBL salgılayan suşlar da dahil GNB'lerde direnç gelişimi..
- 2010 sonrası gelişen en ciddi AB direnci..
- GLOBAL YAYILIM..

Karbapenem Kullanımı Giderek Artıyor

Karbapeneneme Dirençli Enterikler (CRE)

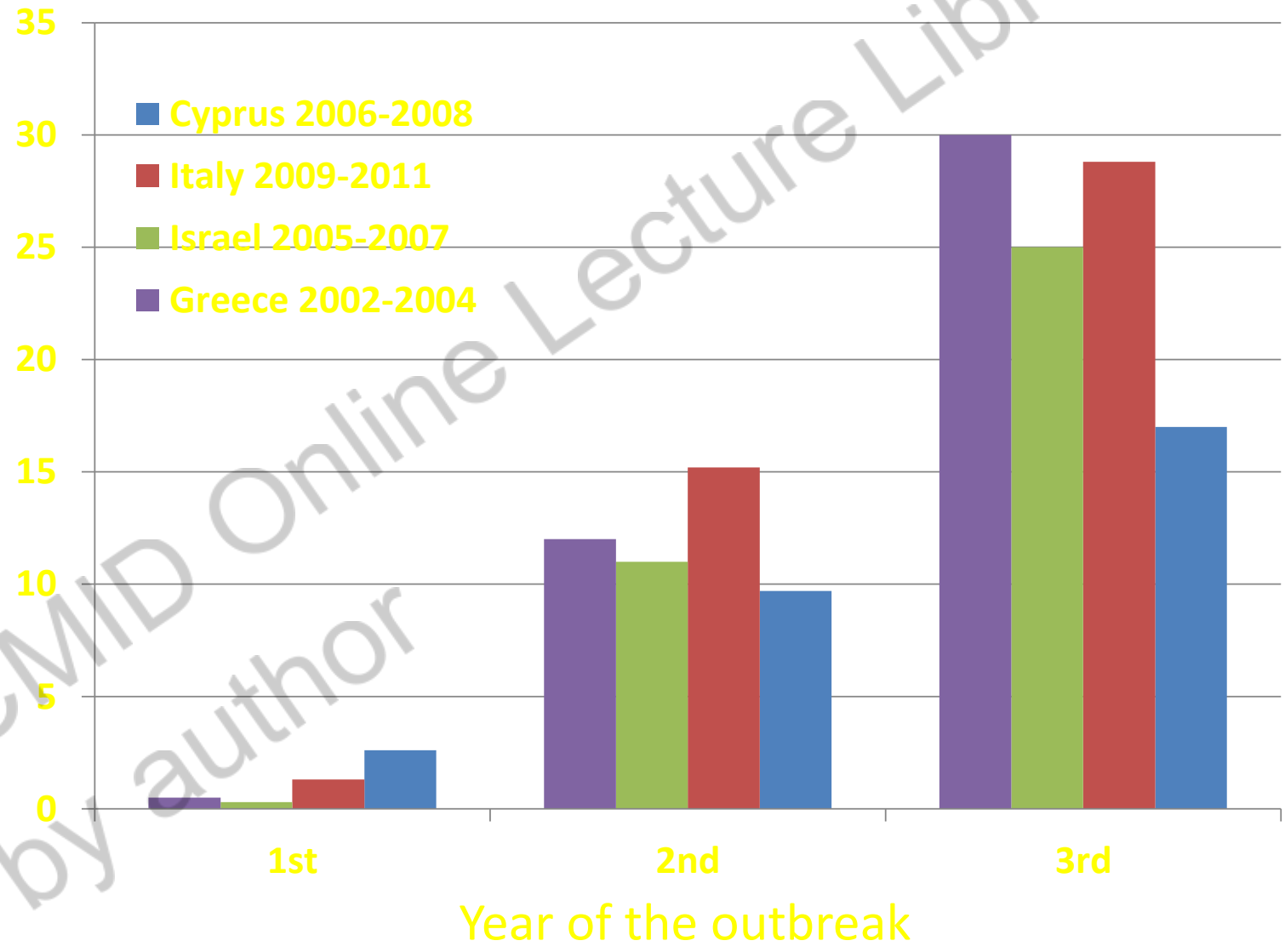
- Kolistin ve Tigesiklin dışında herşeye dirençli..
- 2013 yılında global bir sorun olduğu anlaşıldı
- 2 grup enzim bu dirençten sorumlu
  - Metalobetalaktamazlar (CA tarafından parçalanabilir)
  - Metalobetalaktamaz dışı enzim salgılayanlar
    - Sınıf A karbapenemazlar (KPC)
    - Snıf D karbapenemazlar (OXA)

Karbapenemazlarda Antibiyotik Dirençleri

	CAZ	IMP	MER
KPC-2 (Class A)	0.001	0.15	0.25
VIM-2 (Class B)	0.9	1	0.3
OXA-40 (Class D)			

KÖTÜ HABER..
Porin kaybı (OMP) + AmpC BL
Porin kaybı (OMP) + ESBL birlikteliği

CRE Suşlarının Yayılım Süreci

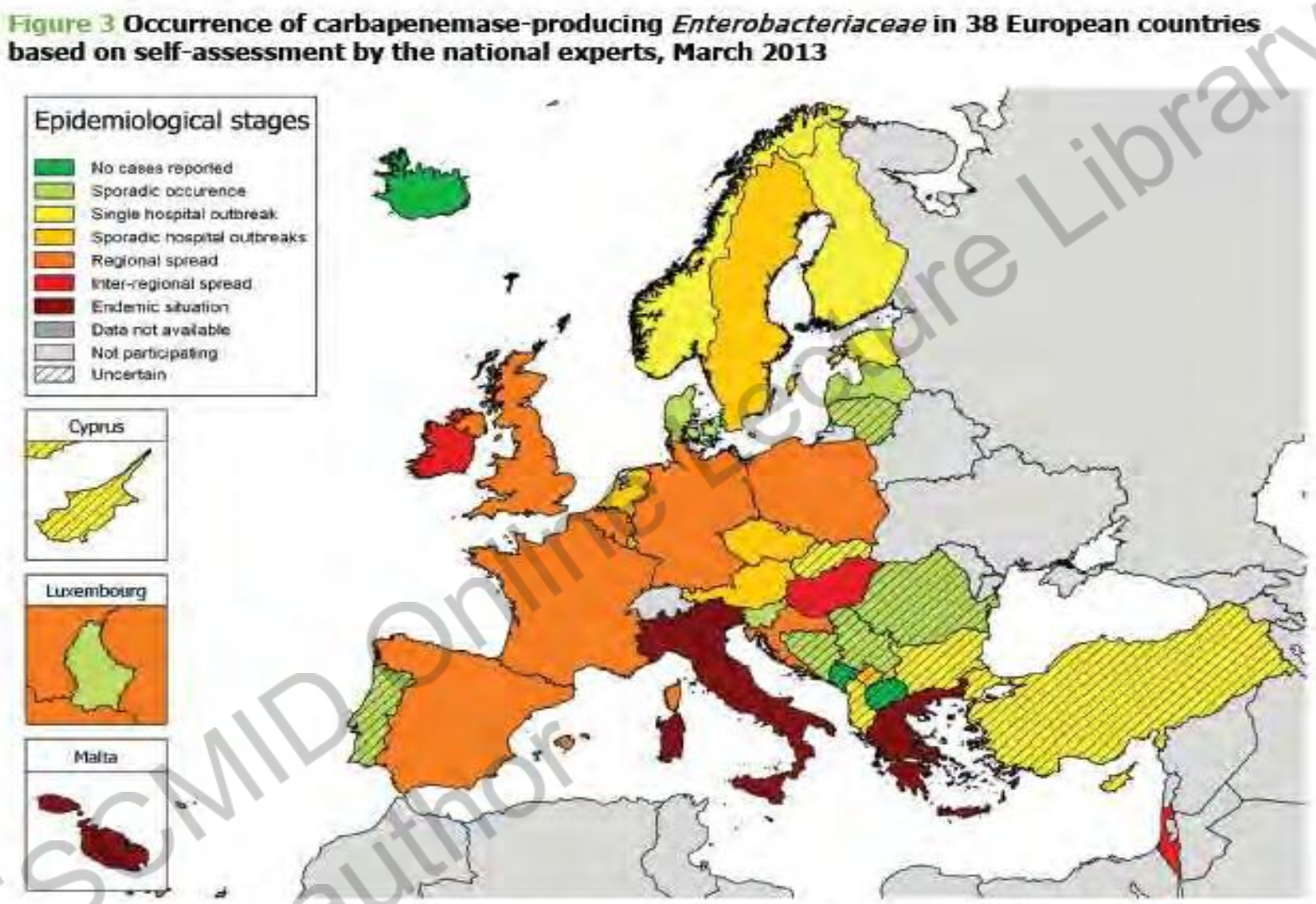


Ve bugün..

- Çoklu Antibiyotik Direncine sahip gram negatif
- Karbapeneme dirençli Enterik bakteriler
- Karbapeneme dirençli Pseuodomonaslar
- Karbapeneme dirençli Acinetobacter suşları
- Panrezistan gram negatifler..

- Çoklu Antibiyotik Direncine sahip gram negatif bakteriler giderek artıyor..

Avrupa'da KRE Dağılımı - 2013



Glasner, Eurosurveillance 2013

Çoklu Antibiyotik Direnci-2014

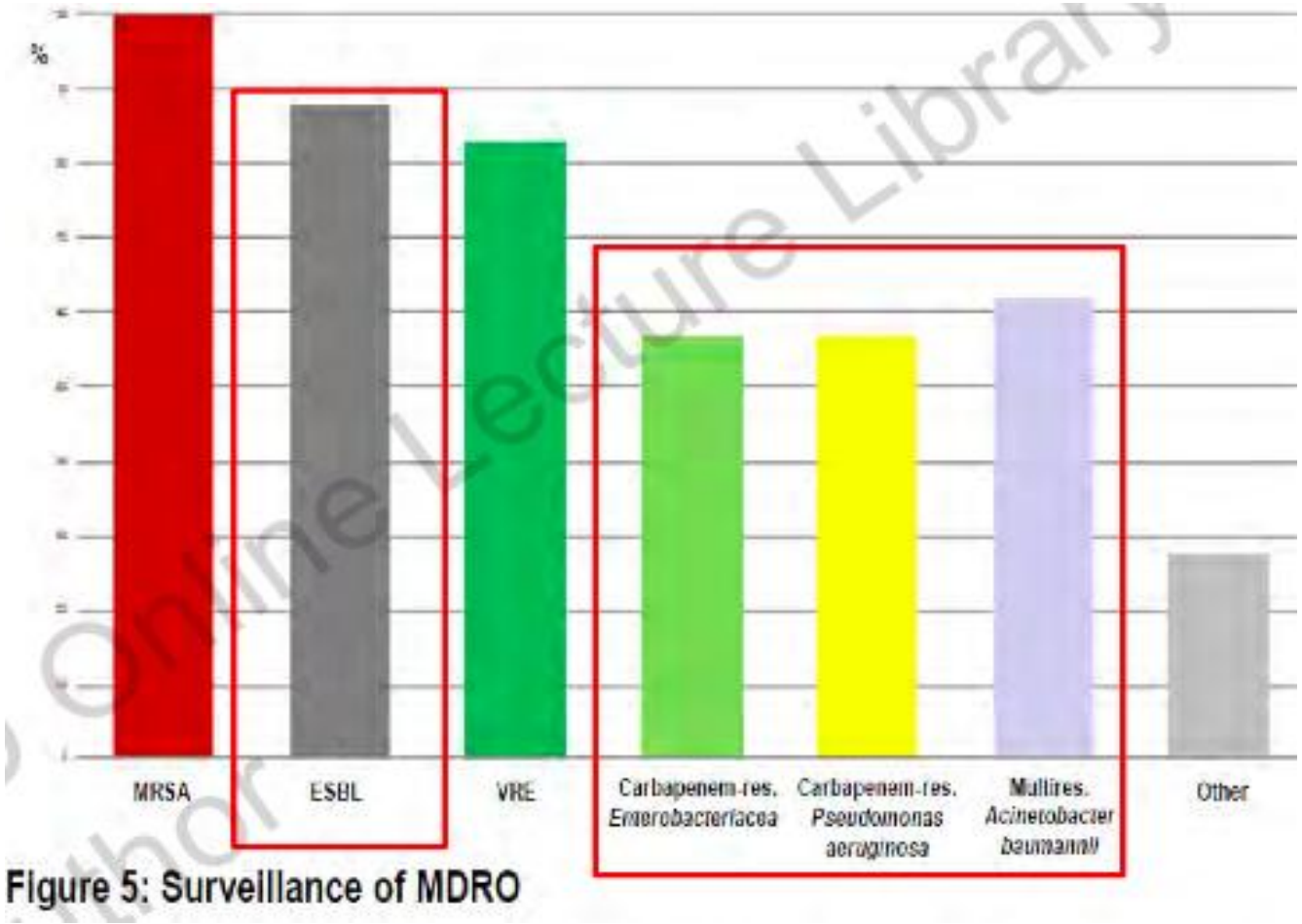


Figure 5: Surveillance of MDRO

Tuesday, Hansen ECCMID 2014

Hansen, ID Week 2012

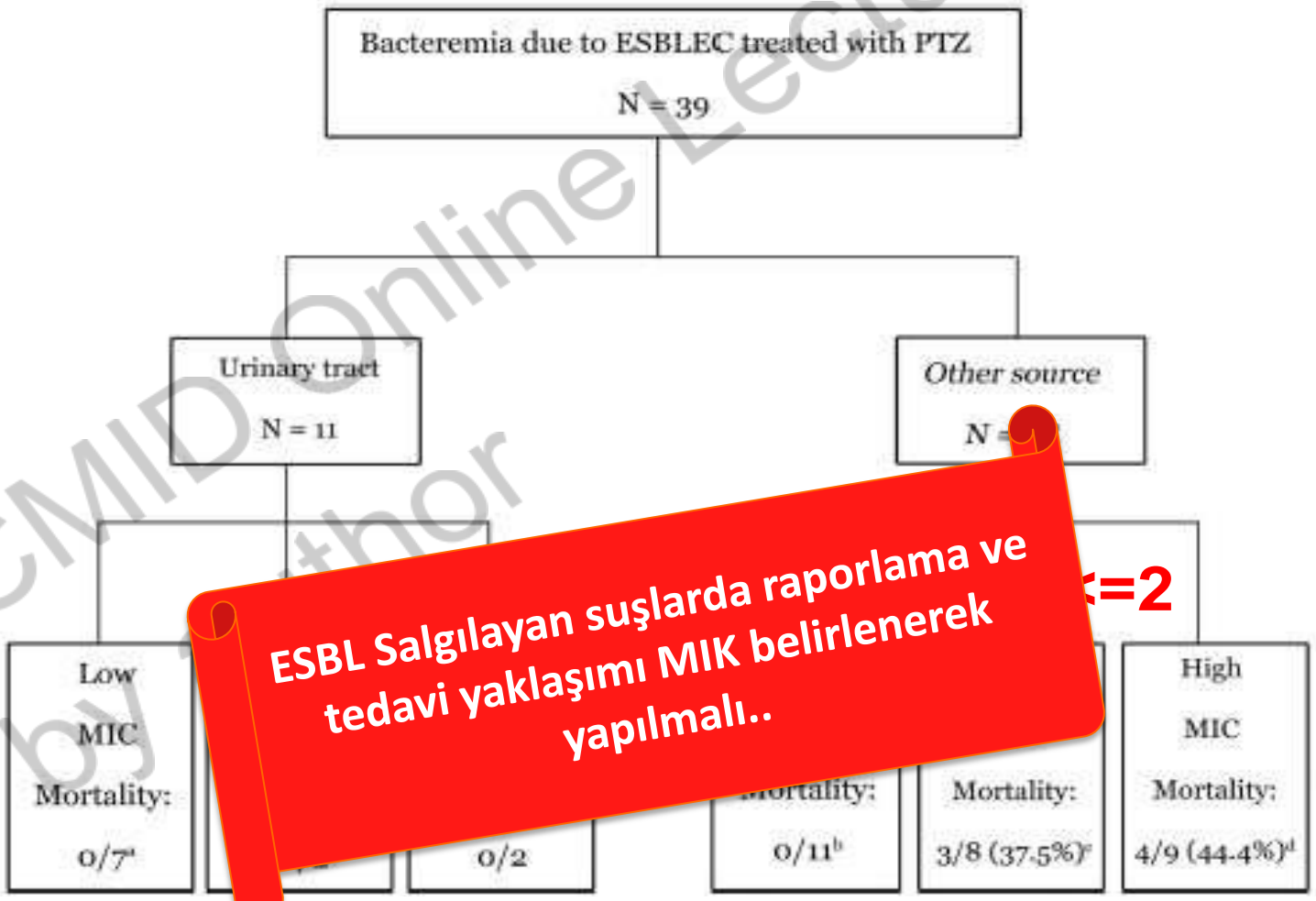
UNIVERSITÄTS KLINIKUM TÜBINGEN

ESBL Salgılayan Suşlarda Rasyonel Tedavi Yaklaşımı?

- ESBL salgılayan suşlarda SS kullanılmalı mı?
- Beta-laktam beta-laktamaz preparatları?
- ESBL pozitif sonuç vermek ne kadar doğru?
- Her ESBL salgılayan suş için karbapenem mi?
- İn vitro sonuçlar gerçeği yansıtmıyor mu?
- MİK değerini belirlemek daha mı doğru olur?
- …..
- ……..

Impact of the MIC of Piperacillin-Tazobactam on the Outcome of Patients with Bacteremia Due to Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing *Escherichia coli*

Pilar Retamar,[a] Lorena López-Cerero,[a] Miguel Angel Muniain,[a,b] Álvaro Pascual,[a,c] Jesús Rodríguez-Baño,[a,b] the ESBL-REIPI/GEIH Group



ESBL Salgılayan suşlarda raporlama ve tedavi yaklaşımı MIK belirlenerek yapılmalı..

AAC 2013

CRE İnfeksiyonları Önemli Sonuçlar Doğuruyor..

Değişken	S-KP (n=85)	ESBL-KP (n=65)	CRKP (n=42)	P
Hastane mortalitesi (%)	20 (24)	25 (39)	29 (69)	<0.001
İnfeksiyonla ilişkili mortalite (%)	14 (17)	14 (22)	20 (48)	0.001
İnf.sonrası hastanede yatış süresi, median gün (OR)	9 (16)	16 (34)	8 (22)	0.003
Total hastanede yatış süresi, median gün (OR)	21 (36)	36 (70)	37 (31)	0.001

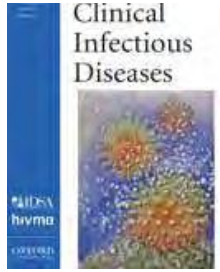
S-KP: Duyarlı *K.pneumoniae,* ESBL-KP: ESBL (+) *K.pneumoniae*, CRKP: Karbapeneme Dirençli *K.pneumoniae*

KPC (+) *K.pneumoniae* İnfeksiyonları

- Üriner sistem infeksiyonları
- İmmünosupresyon
- Yoğun Bakım Ünitesi
- Uzun süreli hastanede yatış öyküsü
- İleri yaş
- Kanser ya da kanserle ilişkili hastalık prosedürleri
- Başlangıçta birden fazla antibiyotik kullanımı

Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*: Importance of Combination Therapy

Mario Tumbarello,[1] Pierluigi Viale,[2] Claudio Viscoli,[3] Enrico Maria Trecarichi,[1] Fabio Tumietto,[2] Anna Marchese,[4] Teresa Spanu,[5] Simone Ambretti,[6] Francesca Ginocchio,[3] Francesco Cristini,[2] Angela Raffaella Losito,[1] Sara Tedes Roberto Cauda,[1] and Matteo Bassetti[3,7]



CID 2012:55 (1 October)

Multivariate analysis of factors associated with death among patients with bloodstream infection due to KPC producing *K. pneumoniae*.

Shock	-	-	**0.008**	**7.17 (1.65-31.03)**
Inadequate initial treatment	-	-	**0.003**	**4.17 (1.61-10.76)**
APACHE III score (mean ± SD)	-	-	**<0.001**	**1.04 (1.02-1.07)**
Tigecycline & Colistin & Meropenem	-	-	**0.01**	**0.11 (0.02-0.69)**

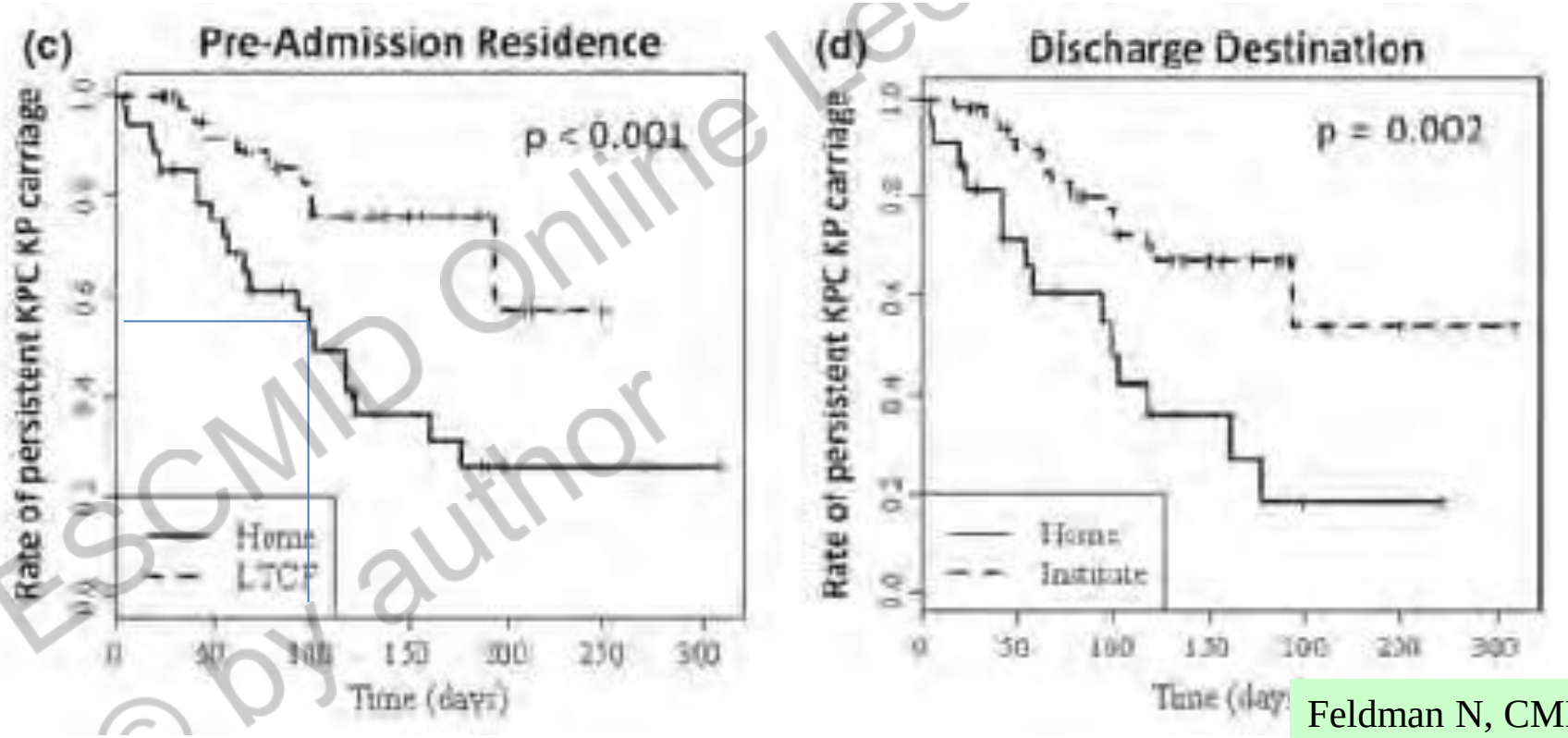
Kolonize Hastalarda Hastane Ortamında Hızlı Yayılım ve Salgın

- Hastaneye kabul edildiğinde KPC-*K.pneumoniae* taşıyıcılığı saptanmayan bir olgunun 5 gün sonrasında ortaya çıkan tablo:
  - 4 klinik ünitesinde
  - 30 hastada kolonizasyon
  - 6 klinik infeksiyon tablosu
- Denizaşırı bir ülkeden KPC-*K.pneumoniae* suşu taşıyan ve geldiğinde saptanmayan bir olgu:
  - 9 yeni olgunun infekte olmasına neden oldu (7 gün)

Schechner V. ICAAC/IDSA 2008, Paper 3806
Morris M. ICAAC/IDSA 2008, Paper 1015

KPC-Üreten *Klebsiella pneumoniae* Suşlarında Taşıyıcılık Süreci

- Hastaneden taburcu edilen hastalarda ortalama taşıyıcılık süresi:
  - Eve taburcu olanların %50'sinde 3 ay,
  - Uzun süreli bakım merkezlerine taburcu edilenlerde daha uzun süre taşıyıcılık devam ediyor..

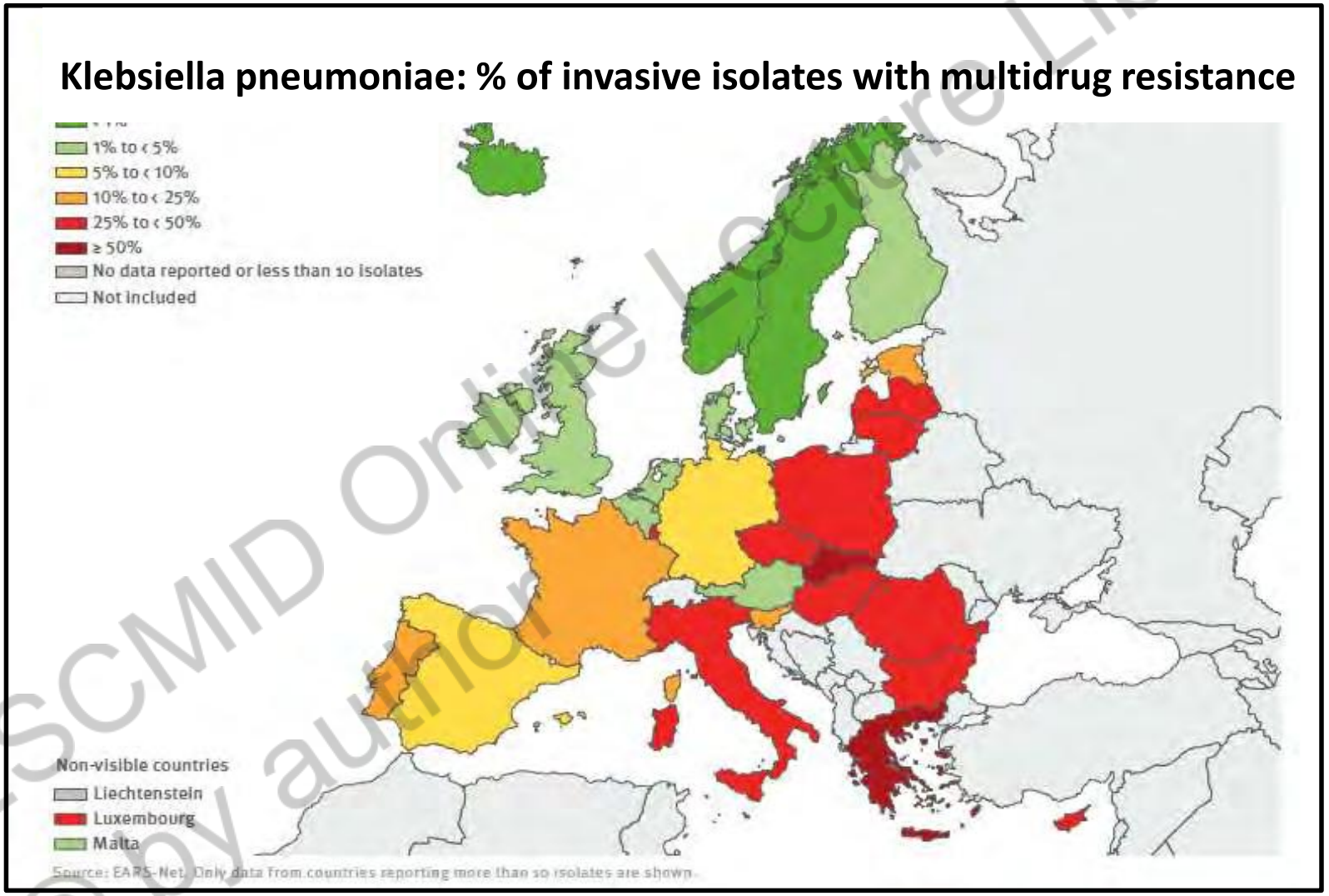


Feldman N, CMI, 2014

Klebsiella pneumoniae: % of invasive isolates resistant to carbapenem

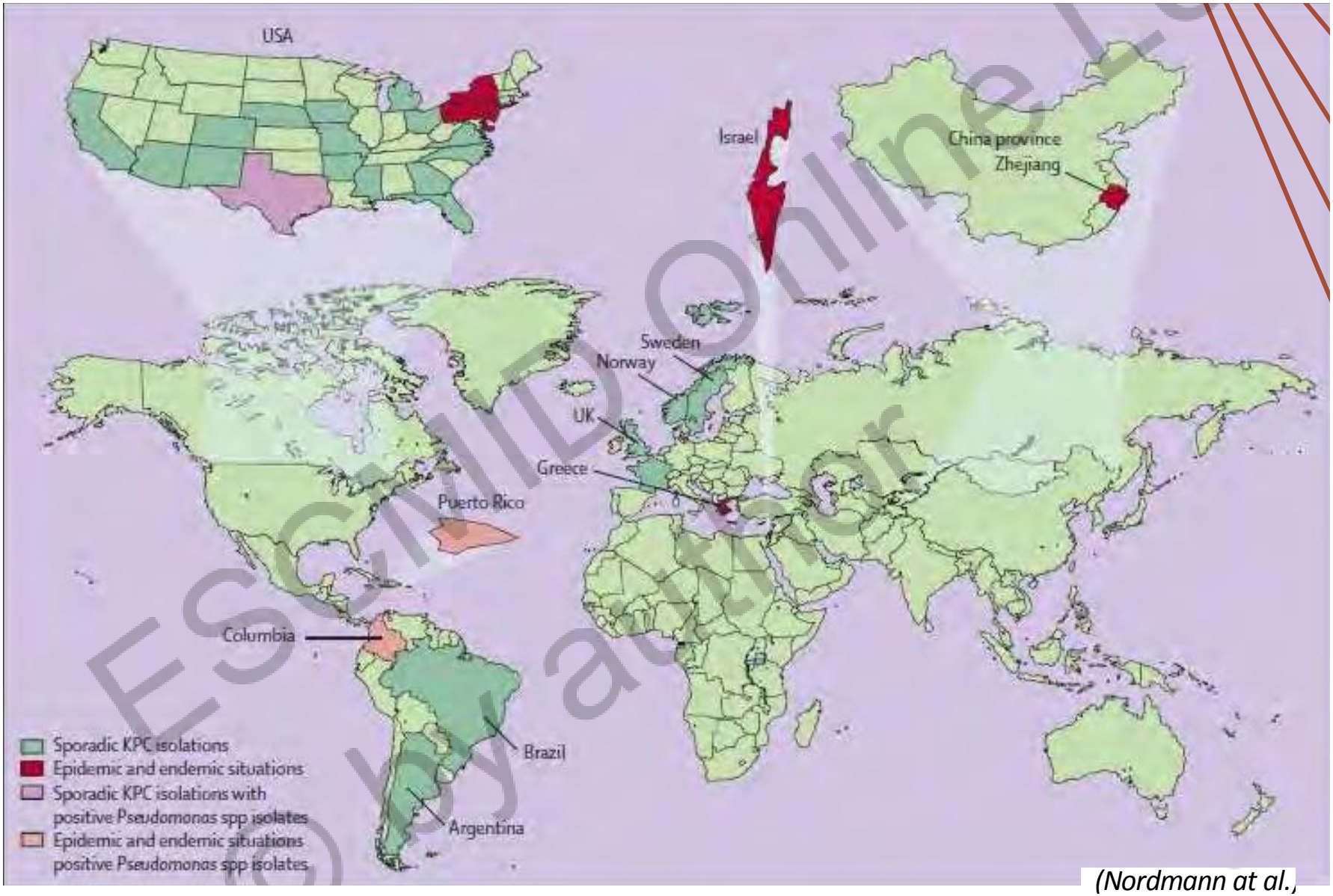
ECDC. Annual epidemiological report Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf

MDR *K.pneumoniae* ve Avrupa



ECDC. Annual epidemiological report Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf

Dünyada KPC Dağılımı - 2013



(Nordmann at al.)

Sınıf-D Beta-Laktamazların İn-vitro Aktiviteleri

Penisilinler	Sefalosporinler 1 ve 2. kuşak	Geniş Spektrumlu Sefalosporinler	Beta-Laktam/Beta-laktamazlar	Karbapenemler
Enzimler				
Oxacillinases				

Carbapenem-Hydrolyzing class D Beta-Lactamases (CHDL)

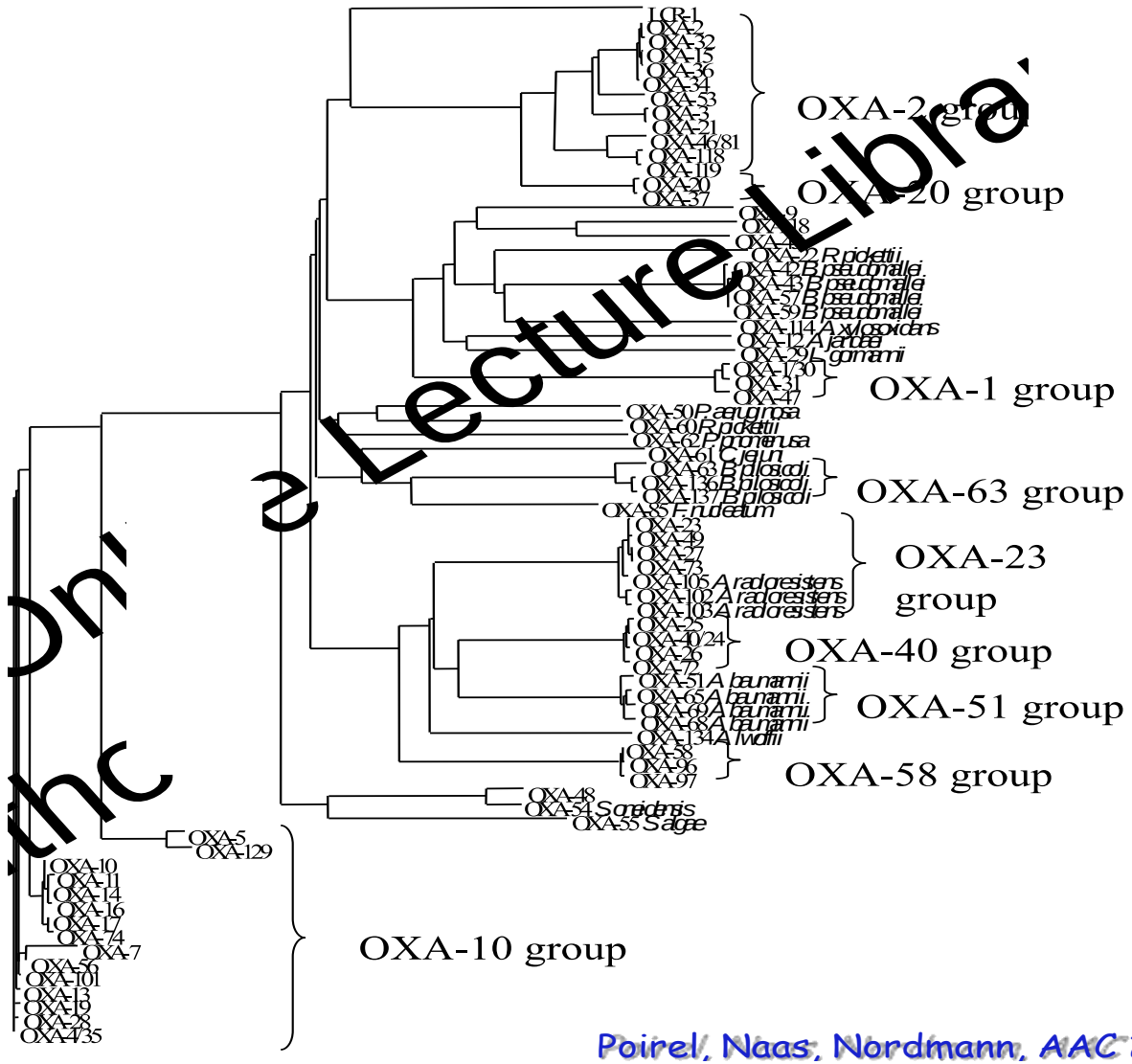
Penisilinler	Sefalosporinler 1 ve 2. kuşak	Geniş Spektrumlu Sefalosporinler	Beta-Laktam/Beta-laktamazlar	Karbapenemler
Enzimler				
Oxacillinases				

Karbapenemleri Parçalayan Sınıf D Beta-Laktamazların Yaygın Özellikleri

- Serine ile aktive olan Beta-laktamazlardır
- Klavulonik asit ile inhibe olmazlar
- NaCl ile in vitro ortamda inhibe olurlar
- Penisilinleri ve bazı Geniş spektrumlu sefalosporinleri parçalar
- Karbapenemleri düşük oranda parçalar

Sınıf D Beta-Laktamaz Ailesi, 2014

(>370 değişken)

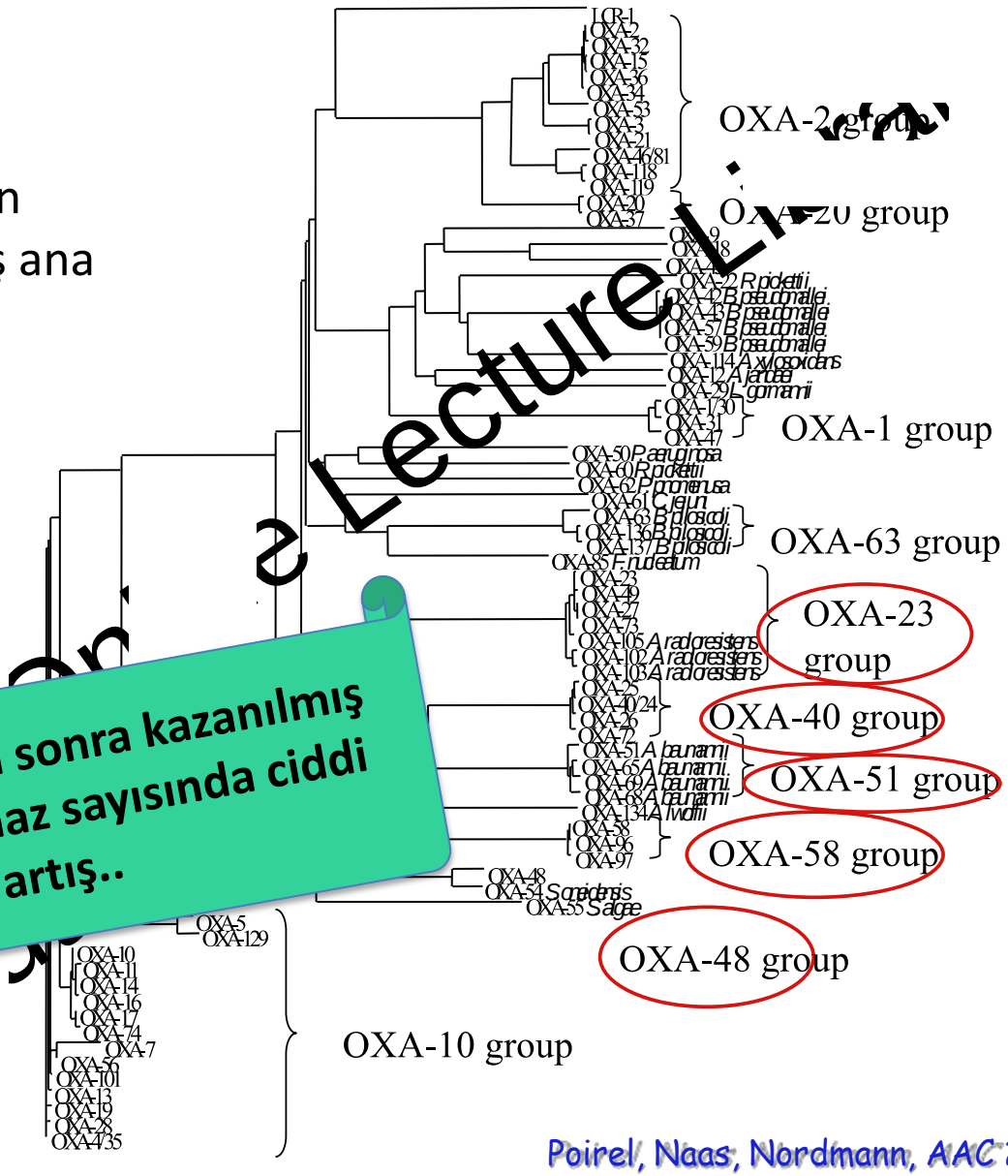


Poirel, Naas, Nordmann, AAC 2010

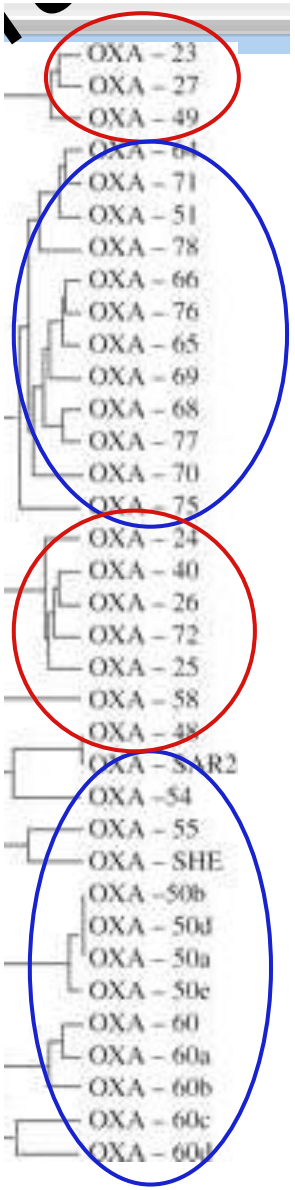
Sınıf D Beta-Laktamaz Ailesi, 2014

CHDL'den sorumlu beş ana grup

Kazanılmış -----
Doğal---------



2010 yılından sonra kazanılmış karbapenemaz sayısında ciddi artış..



Poirel, Naas, Nordmann, AAC 2010

Kazanılmış CHDLs

Snıf	Enzim	Bakteri	İlk İzolasyon Ülkesi (Zaman)
I	OXA-23	*A.baumannii*	İngiltere (1985)
I	OXA-27	*A.baumannii*	Singapur (1995-1997)
II	OXA-25	*A.baumannii*	İspanya (1995-1997)
II	OXA-26	*A.baumannii*	Belçika (1995-1997)
II	OXA-40	*A.baumannii*	Fransa, Portekiz, İspanya (2001)
III	OXA-58	*A.baumannii*	Fransa, İngiltere, Yunanistan (2005)
III	OXA-97	*A.baumannii*	Tunus (2007)
III	OXA-143	*A.baumannii*	Brezilya (2005)
III	OXA-235	*A.baumannii*	ABD, Meksika (2010)
IV	OXA-48	*K.pneumoniae*	Türkiye (2003)
V	OXA-198	*P.aeruginosa*	Belçika (2010)

Karbapenem Direncinde Önemli Rol Oynarlar

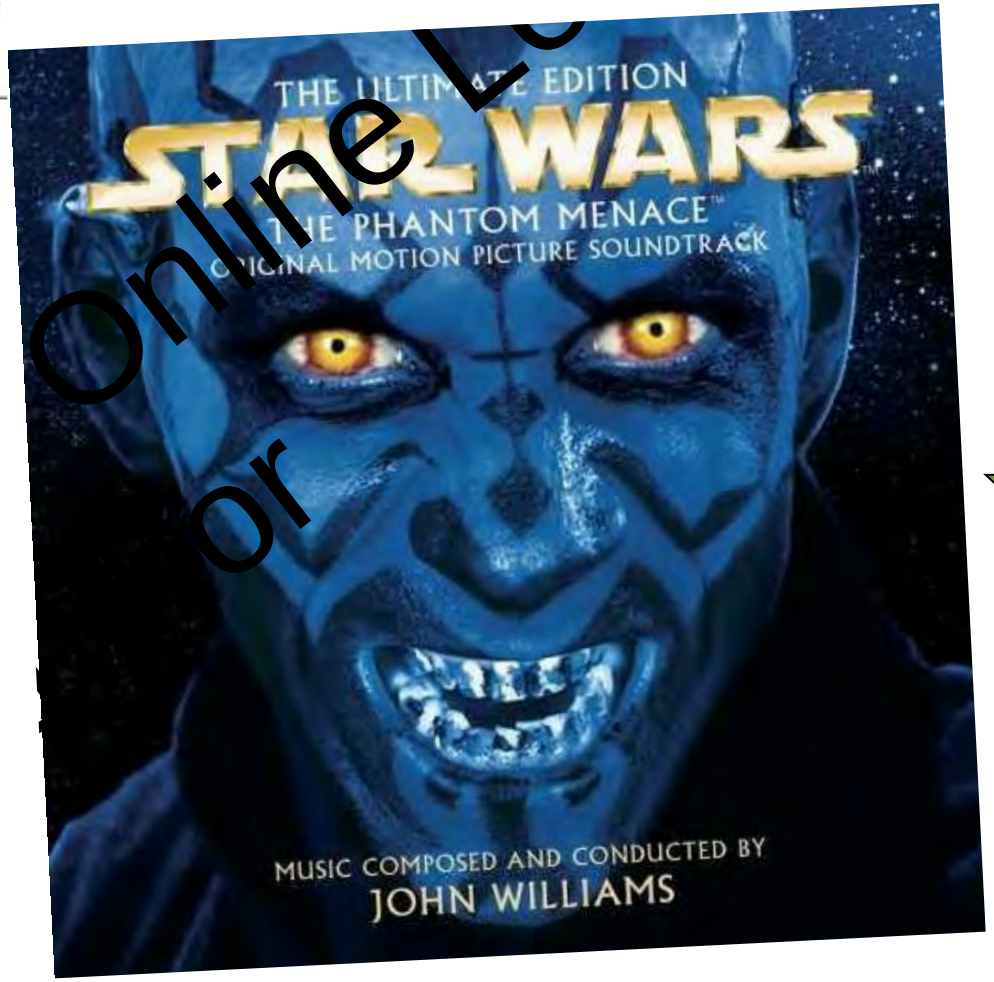
- *A.baumannii* OXA-40 (+) (Kromozomal)
- *A.baumannii* OXA-40

Sadece *A.baumannii* suşlarında sınırlı kalmadığı görüldü..

Enterobacteriaceae Spesifik CHDL

doi:10.1093/jac/dks121

Antimicrobial Chemotherapy



- MDR
- XDR
- **PDR**

- OXA-48 Karbapenemazlar Önemli bir tehdit..

OXA-48

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Jan. 2004, p. 15–22 Vol. 48, No. 1
0066-4804/04/$08.00+0 DOI: 10.1128/AAC.48.1.15–22.2004

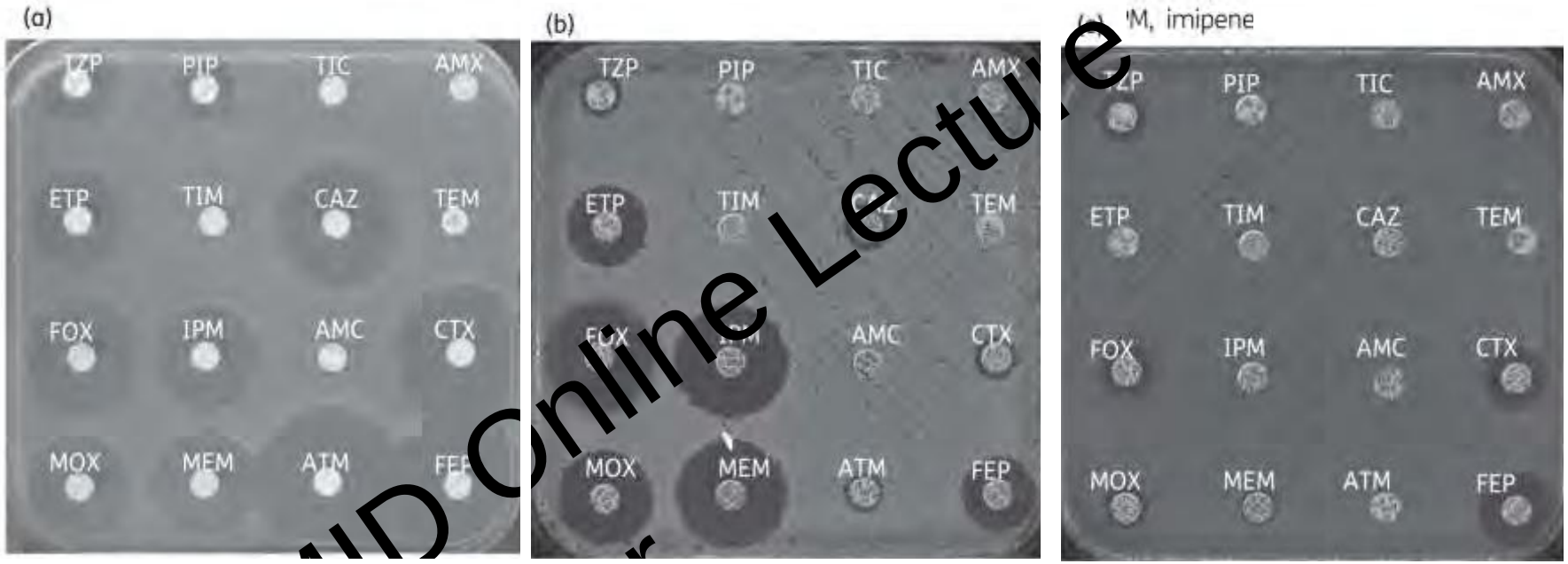
Emergence of Oxacillinase-Mediated Resistance to Imipenem in *Klebsiella pneumoniae*

Laurent Poirel,[1] Claire Héritier,[1] Venus Tolün,[2] and Patrice Nordmann[1]*

Service de Bactériologie-Virologie, Université Paris XI, Hôpital de Bicêtre, Assistance Publique/Hôpitaux de Paris, Faculté de Médecine Paris-Sud, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France,[1] and Department of Microbiology, Istanbul Medical Faculty, Capa, Istanbul, Turkey[2]

- İlk olarak Türkiye'de *Klebsiella pneumoniae* suşlarında izole edilmiştir.
- Karbapenemazlar enterobakteri türlerinin çoğundan artık izole edilmekte..
- Direnç geni plazmid yerleşimli..

OXA-48 Üreten *K.pneumoniae* suşlarındaki Üç Farklı Direnç Paterni



IMP-I ve CAZ-S

IMP-S ve CAZ-R

IMP-R ve CAZ-R

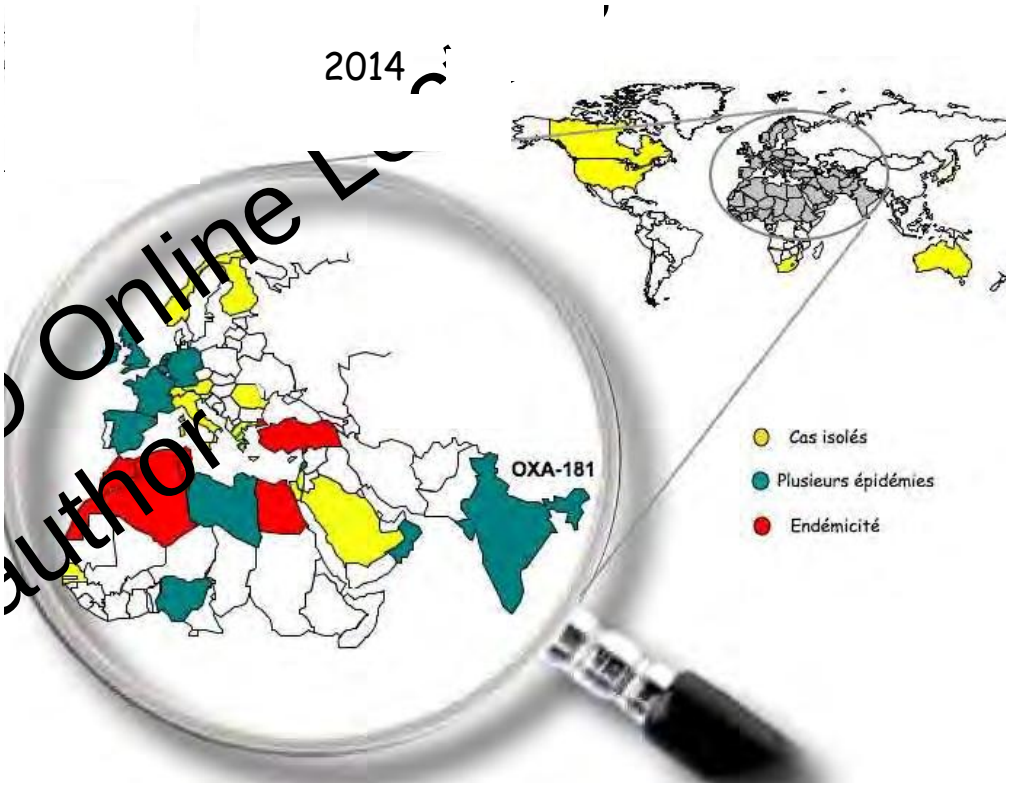
- Antibiyogram sonuçları OXA-48 üreten K.pneumoniae suşlarında üç farklı performansı göstermektedir. Bunlar: a) Bakteri ESBL salgılamamaktadır, b) Bakteri ESBL salgılamakta ama düşük düzeyde karbapenem MIK düzeyi oluşturmaktadır. c) Bakteri ESBL salgılamakta ve yüksek düzeyde karbapenem direnci göstermektedir.

Poirel, Potron, Nordmann, JAC 2012;67:1597-606

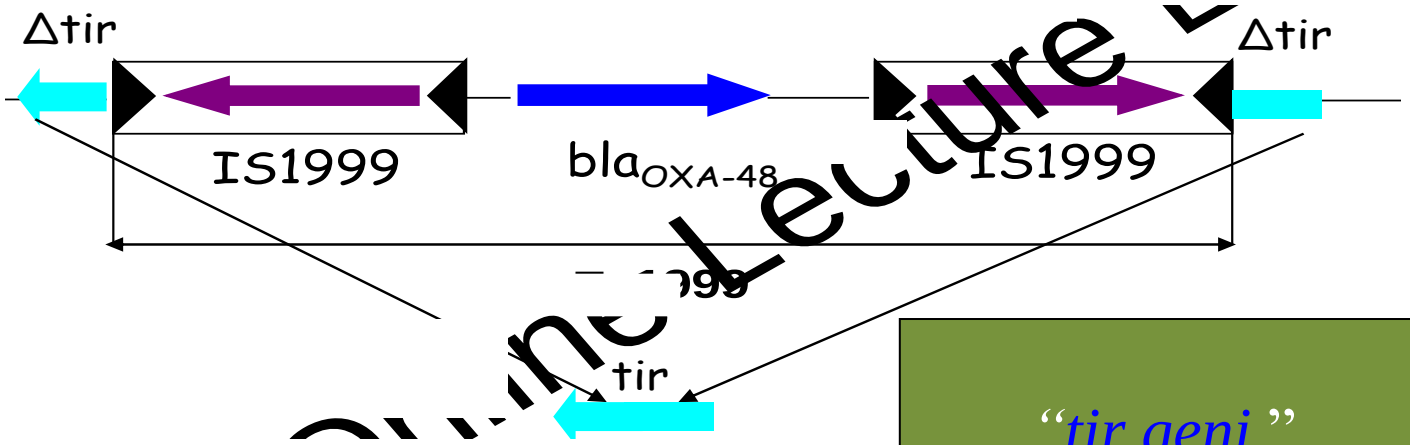
Dünya Genelinde OXA-48: Son Durum

2010

2014



OXA-48 Plazmidinde Yüksek Transfer Hızı



- IncL/M plazmidinde lokalize olan tir ge nunda bulunan blaOXA-48 aracılığıyla kesilir.
- *tir* geni hücreden hücreye plazmid etkileyen bir proteini kodlar

"tir geni"
Tüm GNB'lere OXA-48 yayılımından sorumlu gendir..

AAC
Journals.ASM.org

Derepressed Transfer Properties Leading to the Efficient Spread of the Plasmid Encoding Carbapenemase OXA-48

2014;58:467-71

Anaïs Potron,[a] Laurent Poirel,[a,b] Patrice Nordmann[a,b]

INSERM U914, Emerging Resistance to Antibiotics, Faculté de Médecine et Université Paris-Sud, K. Bicêtre, France[a]; Medical and Molecular Microbiology Unit, Department of Medicine, Faculty of Science, University of Fribourg, Fribourg, Switzerland[b]

OXA Kaynaklı Karbapenemazlarda Son Durum

- OXA kaynaklı karbapenemazlar *Enterobacteriaceae* ve *A.baumannii*'lerde karbapenem direncinin önemli bir nedenidir.
- OXA-48 kaynaklı *Enterobacteriaceae* başta Avrupa, Kuzey Afrika ve Orta Doğu olmak üzere tüm dünyada yaygındır
- OXA-48'in kontrolünde
  - Erken saptamak amacıyla aktif sürveyans,
  - Akılcı Antibiyotik Yönetimi temel yaklaşımlardır.

Medical tourism

Naming of NDM-1

Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study

Timothy R Walsh, Jamie Weeks, David M Livermore, Mark A Toleman

Summary

Background Not all patients infected with NDM-1-positive bacteria have a history of hospital admission in India, and extended-spectrum β-lactamases are known to be circulating in the Indian community. We therefore measured the prevalence of the NDM-1 gene in drinking water and seepage samples in New Delhi.

Methods Swabs absorbing about 100 µL of seepage water (ie, water pools in streets or rivulets) and 15 mL samples of public tap water were collected from sites within a 12 km radius of central New Delhi, with each site photographed and documented. Samples were transported to the UK and tested for the presence of the NDM-1 gene, bla_{NDM-1}, by PCR and DNA probing. As a control group, 100 µL sewage effluent samples were taken from the Cardiff Wastewater Treatment Works, Tremorfa, Wales. Bacteria from all samples were recovered and examined for bla_{NDM-1} by PCR and sequencing. We identified NDM-1-positive isolates, undertook susceptibility testing, and, where appropriate, typed the isolates. We undertook Inc typing on bla_{NDM-1}-positive plasmids. Transconjugants were created to assess plasmid transfer frequency and its relation to temperature.

Findings From Sept 26 to Oct 10, 2010, 171 seepage samples and 50 tap water samples from New Delhi and 70 sewage effluent samples from Cardiff Wastewater Treatment Works were collected. We detected bla_{NDM-1} in two of 50 drinking-water samples and 51 of 171 seepage samples from New Delhi; the gene was not found in any sample from Cardiff. Bacteria with bla_{NDM-1} were grown from 12 of 171 seepage samples and two of 50 water samples, and included 11 species in which NDM-1 has not previously been reported, including *Shigella boydii* and *Vibrio cholerae*. Carriage by enterobacteria, aeromonads, and *V cholera* was stable, generally transmissible, and associated with resistance patterns typical for NDM-1; carriage by non-fermenters was unstable in many cases and not associated

Published Online April 7, 2011 DOI:10.1016/S1473-3099(11)70059-7

See Online/Comment DOI:10.1016/S1473-3099(11)70068-8

Department of Infection, Immunity and Biochemistry, School of Medicine, Cardiff University, Heath Park, Cardiff, UK (Prof T R Walsh PhD, J Weeks BSc, M A Toleman PhD); University of Queensland Centre for Clinical Research, University of Queensland, Brisbane, Australia (Prof T R Walsh); and Health Protection Agency Microbiology Services, Colindale, London, UK (D M Livermore PhD)

Correspondence to: Prof Timothy R Walsh, Centre for

Increased Waterborne bla_{NDM-1} Resistance Gene Abundances Associated with Seasonal Human Pilgrimages to the Upper Ga River

Z. S. Ahammad,[†,‡] T. R. Sreekrishnan,[‡] C. L. Hands,[†] C. W. Knapp,[§] and D. W. Graham*[,†]

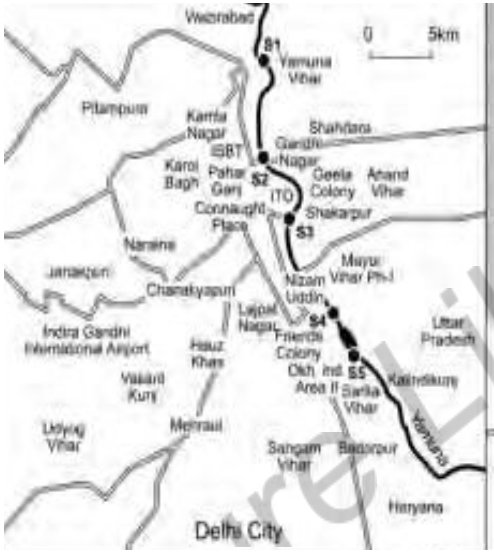
[†]School of Civil Engineering & Geosciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

[‡]Department of Biochemical Engineering and Biotechnology, Indian Institute of Technology Delhi, Hauz Khas, New D

[§]Department of Civil and Environmental Engineering, University of Strathclyde, Glasgow, United Kingdom

Supporting Information

ABSTRACT: Antibiotic resistance (AR) is often rooted in inappropriate antibiotic use, but poor water quality and inadequate sanitation exacerbate the problem, especially in emerging countries. An example is increasing multi-AR due to mobile carbapenemases, such as NDM-1 protein (coded by bla_{NDM-1} genes), which can produce extreme drug-resistant phenotypes. In 2010, NDM-1 positive isolates and bla_{NDM-1} genes were detected in surface waters across Delhi and have



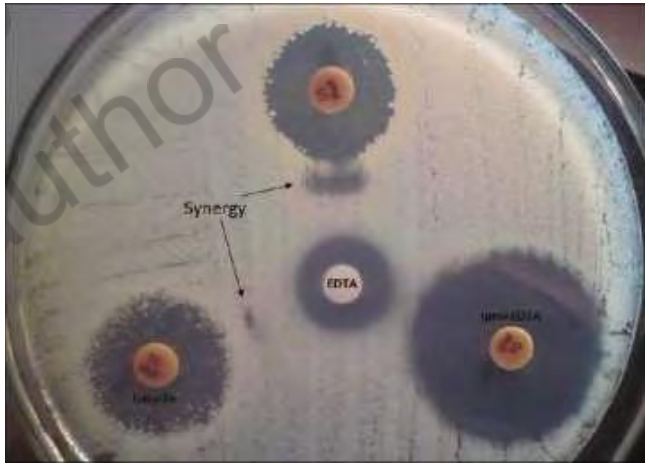
NDM-1 Karbapenemazlar

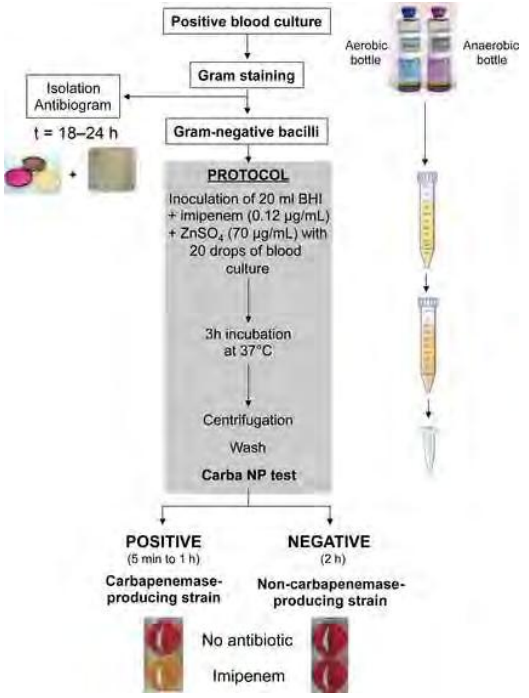
Escherichia coli NDM-1

K.Pneumoniae NDM-1

NDM-1 Karbapenemazlar

- MIK Karbapenem düzeylerinde artış
- Modified Hodge Test
- E-test / Çift disk sinerji testi
  - MBL saptanması için EDTA
- Selektif besiyeri
- Biyokimyasal testler
- Moleküler Yöntemler



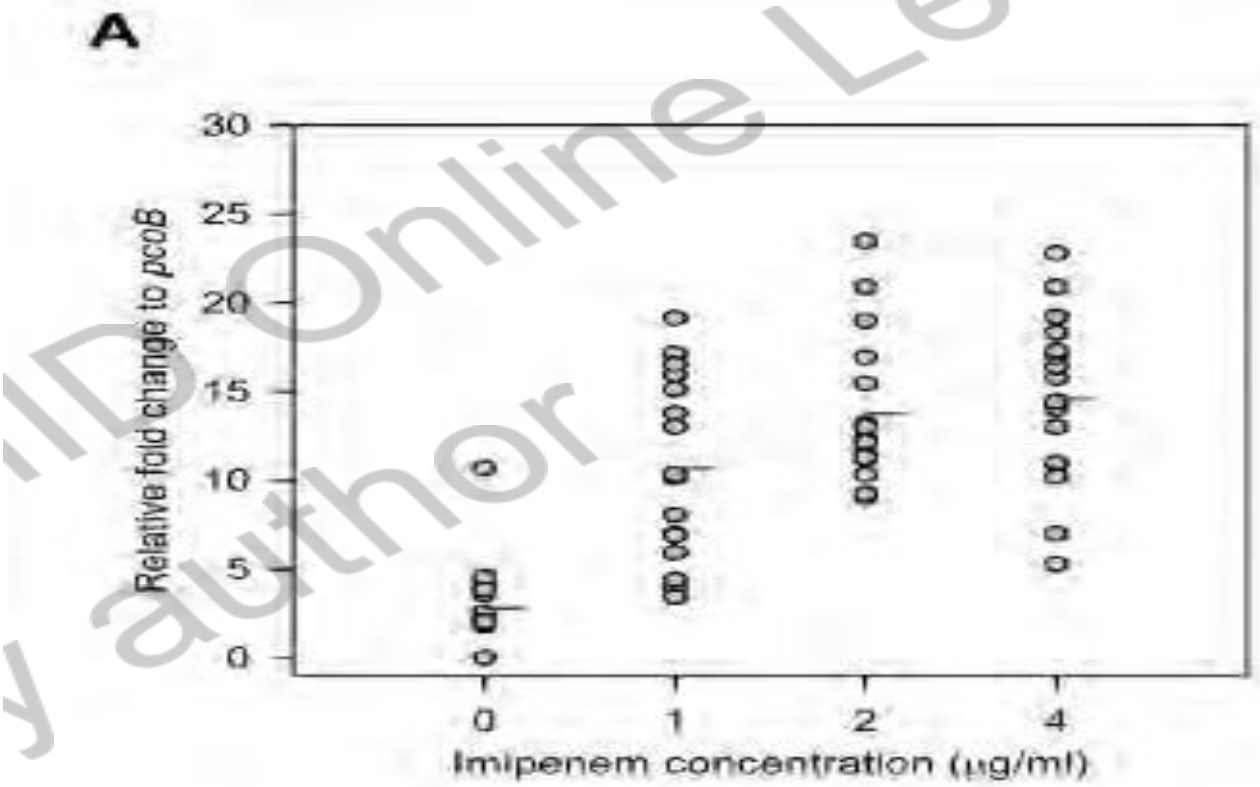


OPEN ACCESS Freely available online

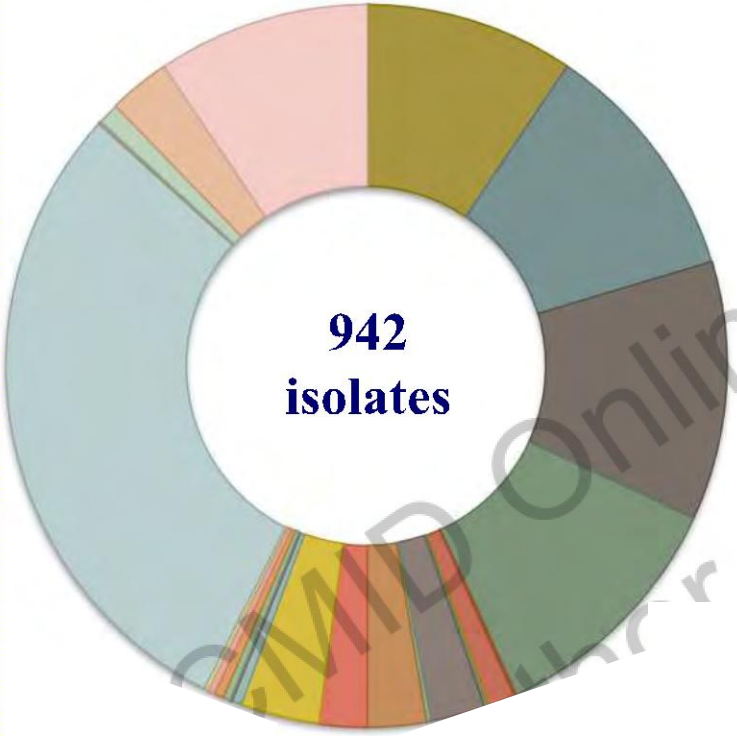
PLOS | ONE

Copy Number Change of the NDM-1 Sequence in a Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolate

Tzu-Wen Huang[1], Te-Li Chen[3,4,7], Ying-Tsong Chen[1,5,6], Tsai-Ling Lauderdale[2], Tsai-Lien Liao[1], Yi-Tzu Lee[7,10], Chien-Pei Chen[3], Yen-Ming Liu[1], Ann-Chi Lin[1], Ya-Hui Chang[1], Keh-Ming Wu[8], Ralph Kirby[9], Jui-Fen Lai[2], Mei-Chen Tan[2], Leung-Kei Siu[2], Chung-Ming Chang[1], Chang-Phone Fung[4,7], Shih-Feng Tsai[1,8,9]*

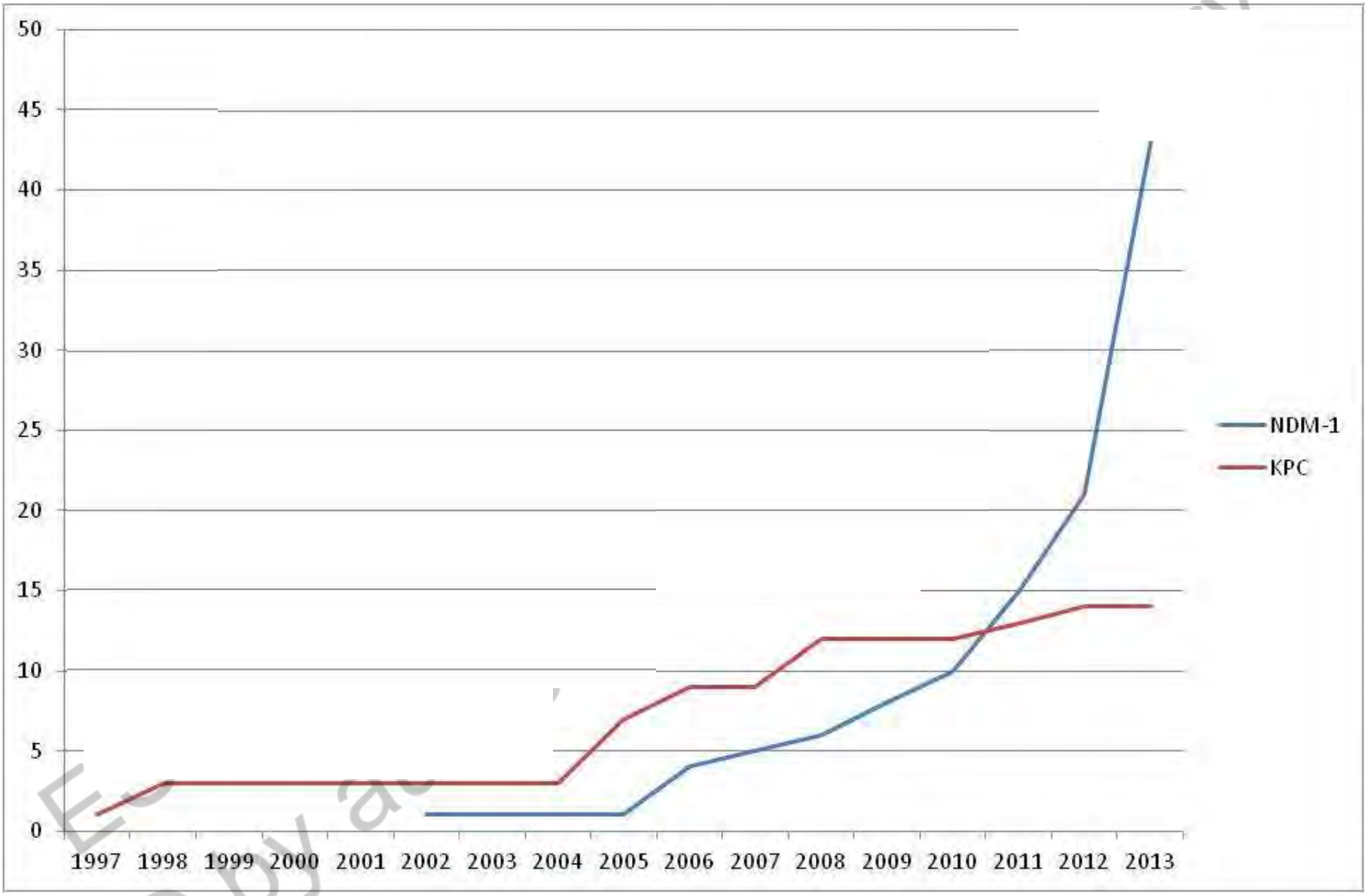


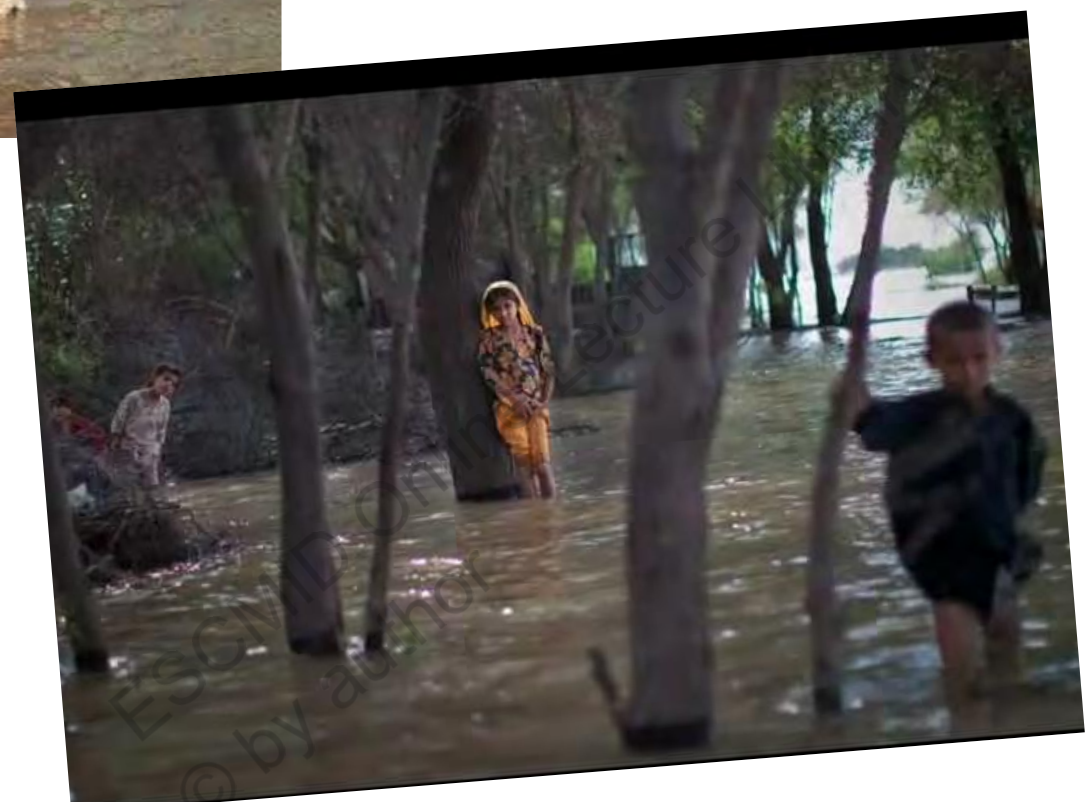
Identification of *bla*$_{NDM}$ positive isolates



- *Alishewanella* sp. n= 1
- *Citrobacter* sp. n= 88
- *Enterobacter* sp. n= 103
- *Escherichia* sp. n= 109
- *Klebsiella* sp. n= 106
- *Kluyvera* sp. n= 1
- *Leclercia* sp. n= 11
- *Morganella* sp. n= 1
- *Proteus* sp. n= 1
- *Raoultella* sp. n= 23
- *Achromobacter* sp. n= 2
- *Acinetobacter* sp. n= 25
- *Aeromonas* sp. n= 20
- *Alcaligenes* sp. n= 33
- *Brevundimonas* sp. n= 4
- *Chryseobacterium gleum* n=1
- *Comamonas* sp. n= 3
- *Delftia* sp. n=4
- *Ochrobactrum* sp. n= 3
- *Pseudochrobactrum* sp. n= 1
- *Pseudomonas* sp. n= 276
- *Rhizobium* sp. n= 1
- *Shewanella* sp. n=9
- *Stenotrophomonas* sp. n=26
- No reliable ID n=89

Enterobacteriaceae


50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
NDM-1
KPC



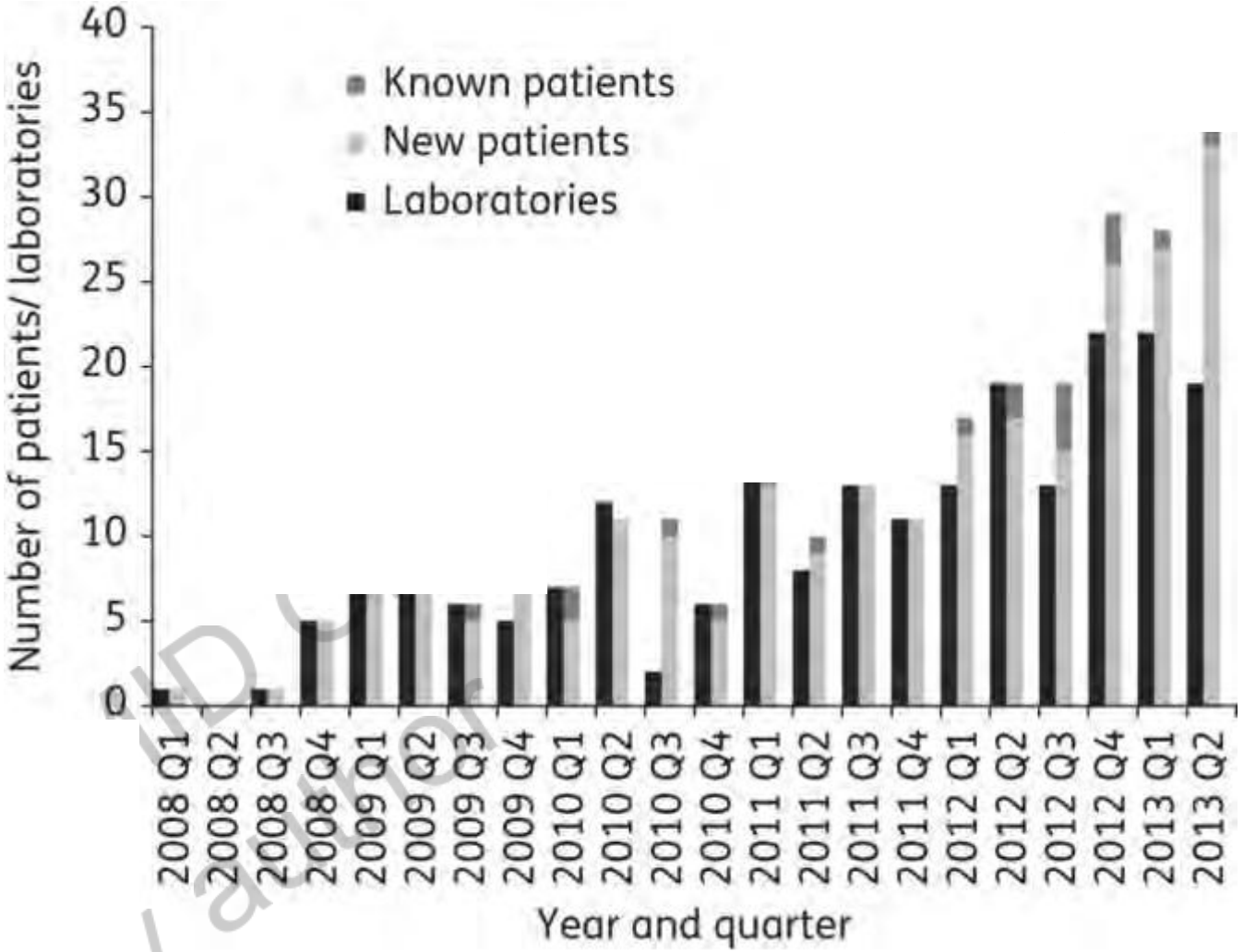
NDM-1 ve Çin


Correspondence

High Rate of New Delhi Metallo-β-Lactamase 1–Producing Bacterial Infection in China


EMERGING INFECTIOUS

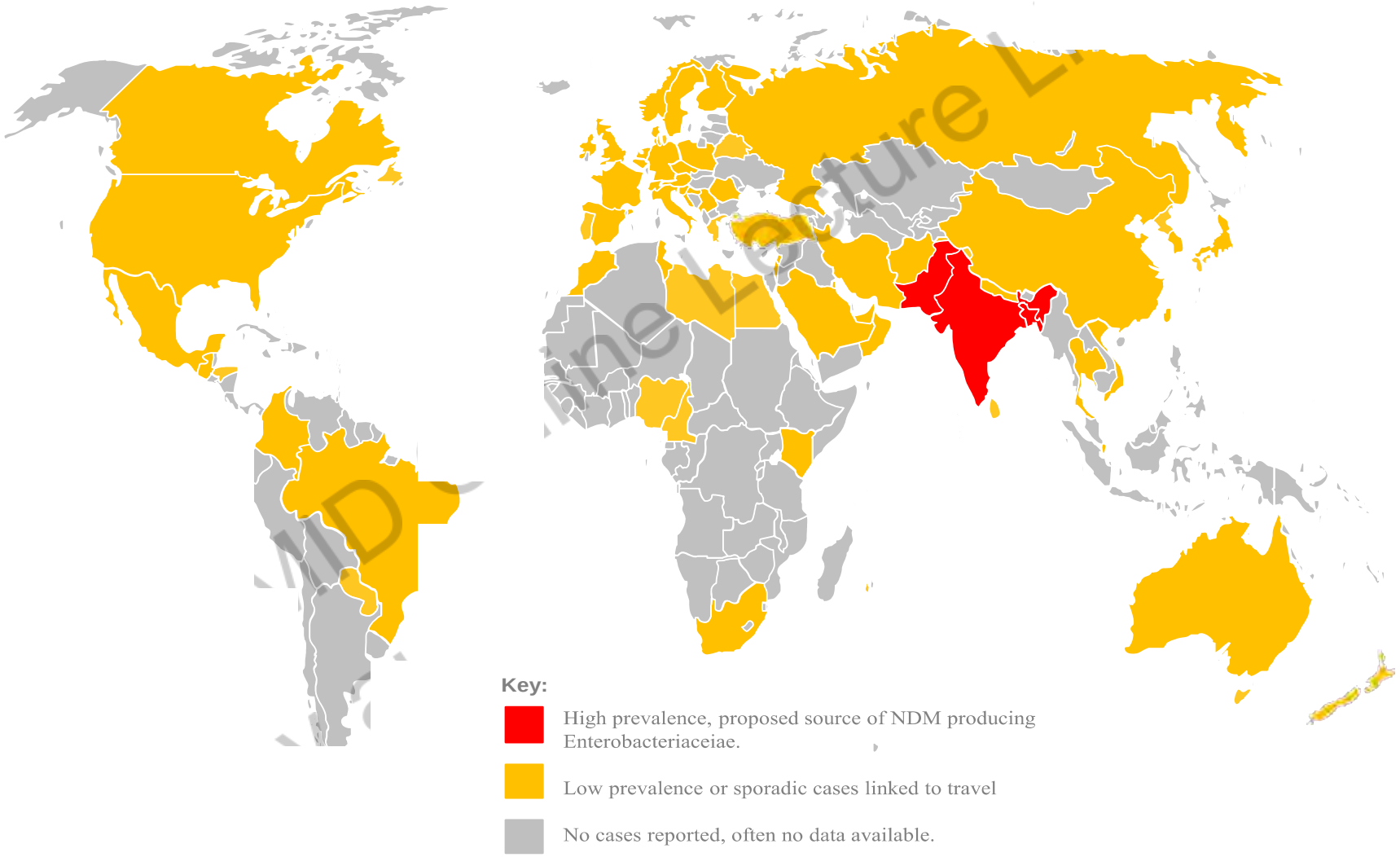
Numbers of new and known affected patients and laboratories sending NDM-positive isolates per quarter during the study period.



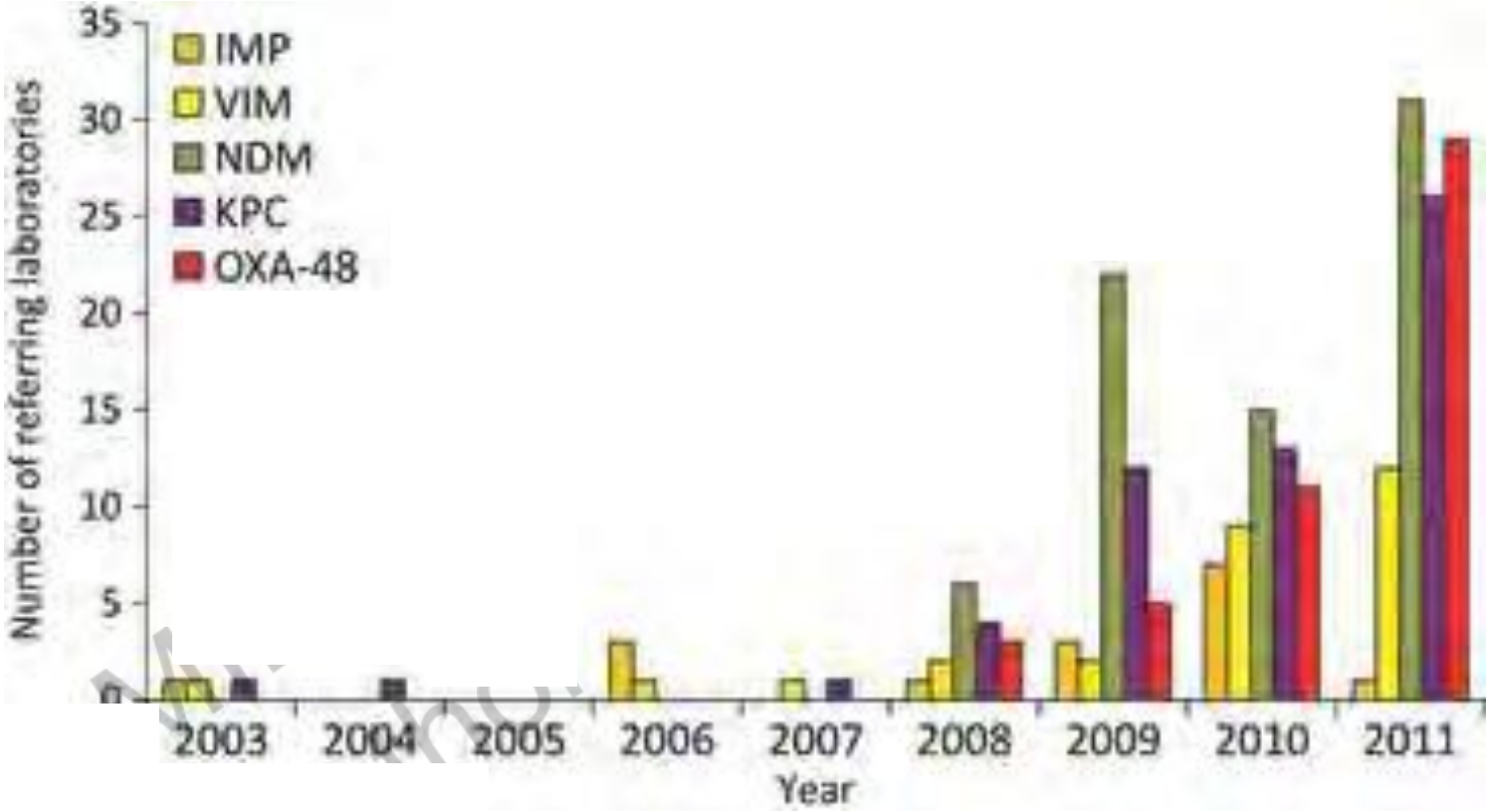
Jain A et al. J. Antimicrob. Chemother. 2014;jac.dku084

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

NDM-Salgılayan Enterobacteriaceae'nın Global Yayılımı



Global Bir Sorun: Gram Negatiflerde Çoklu Antibiyotik Direnci

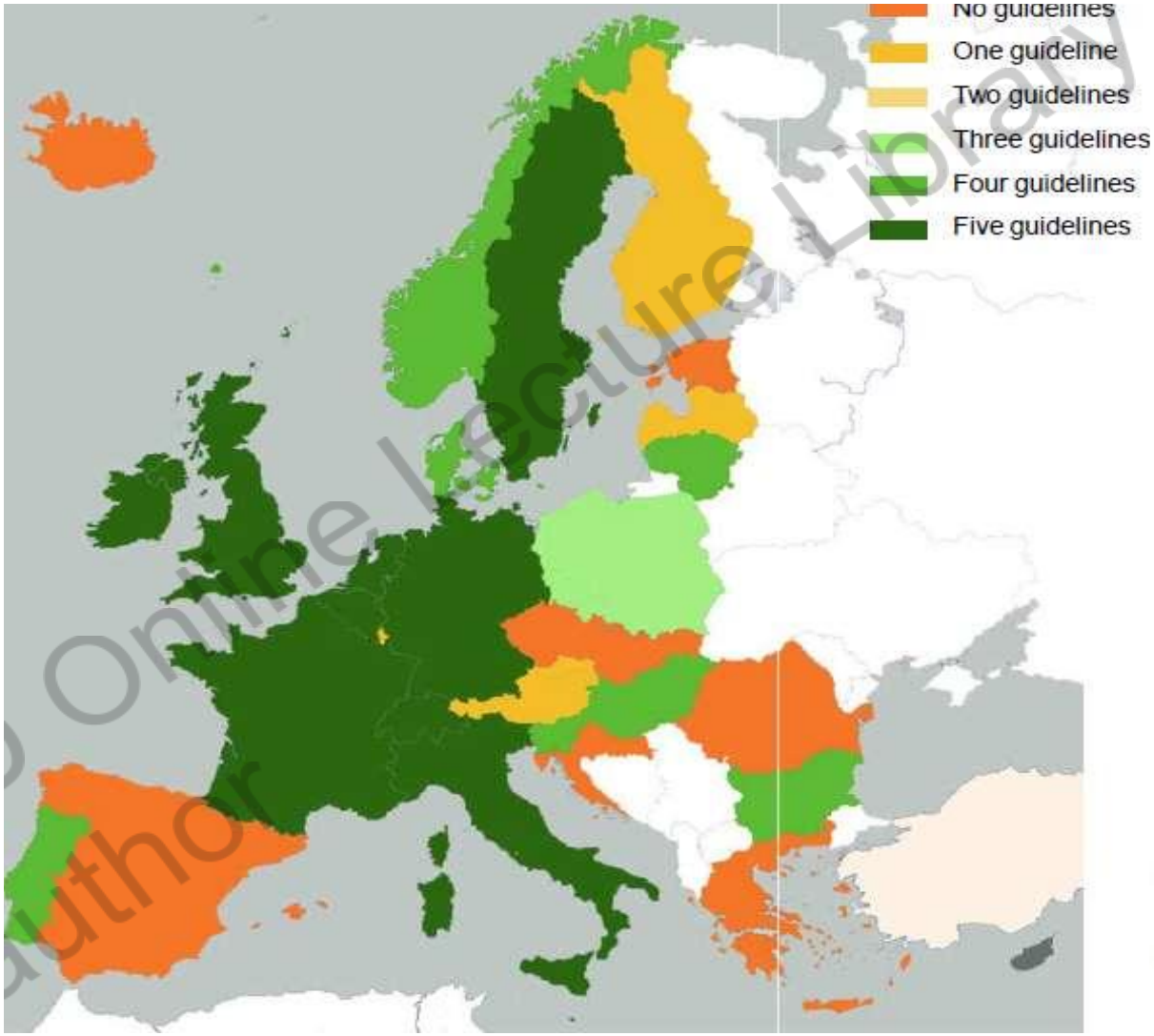


Clinical Microiology and Infection, Vol:18, 413-438

GNB’lerde Direnç Artışı Tek Kökenli Değil..

Antibakteriyel Direnç Kontrolünde Ne Yapılabilir?

Rehberler Yeterince Kullanılıyor mu?



PROHIBIT
Prevention of Hospital Infections by Intervention & Training

Martin, ECCMID 2011

UNIVERSITÄTS KLINIKUM TÜBINGEN

Avrupa Ne Yapıyor?

- **ECDC** TECHNICAL REPORT. Risk assessment on the spread of CPE, September 2011
- Guidelines for the Prevention and Control of Multi-drug resistant organisms (MDRO) excluding MRSA in the healthcare setting. **Ireland**, 2012
- Guidance document on MDR-Gram negative from Robert Koch-Institut (RKI). **Germany**, 2012
- Non-prescribing control measures to prevent cross transmission of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in acute settings. **Scotland**, 2013
- Addressing rising trends and outbreaks in carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, NHS **England**, 2014
- Guidance document on CRE from GEIH, GEMARA de la SEIMC, **Spain** 2014

UNIVERSITÄTS KLINIKUM TÜBINGEN

CPE Yayılımını Önleyici Yaklaşımlar

- Lokal epidemiyolojik verilerin değerlendirilmesi
  - Problemin tayini
  - Hastalar, potansiyel risk altındakiler
  - Yayılım modelinin belirlenmesi
- Girişimler
  - Taşıyıcıların erken belirlenmesi
  - Kontaminasyon kaynakları
  - Dekolonizasyon ?
  - Medikal tedavi?
- Birimler arası koordinasyon

MDR'li Olgu Saptandıktan Sonra Ne Yapılmalı?

- İnfeksiyon kaynağı ve olası bulaş yolunu belirle
  - Kurum içi olası her türlü kaynağı araştır (IA)
- Temas zincirini belirle ve izle (IA)
  - Hastanede 2-3 günlük bir gecikme, bulaşın en az 8-10 olguya olduğunu düşündürmelidir.
  - KIT, YBU gibi kritik yerlerde tüm hastalar aynı anda en yüksek bulaş riskine sahiptir
  - Temas izlemi şüpheli olgu nereye yatarsa yatsın yapılmalı, ya da hastanın tekrar hastaneye kabul edilişi ile başlatılmalıdır.
- Temas söz konusu olduğunda, geniş çaplı izlem oluştur ve negatif olguları da tekrar incele (inkübasyon periyodu) (IB)

İnfeksiyon Kontrol Yöntemleri Network Sistemi

FIGURE 1. Distribution of Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network members responding to the survey.

Sonuç

- GNB'lerde antibiyotik direnç sorunu giderek artıyor..
- Ulusal verilerin değerlendirilmesi,
- Uluslararası veri tabanına entegrasyon
- Akılcı antibiyotik yönetim sistemi
- Ulusal ve uluslararası rehberlerin geliştirilmesi
- Kesintisiz infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması gerekmektedir..

Teşekkürler..