

Tarama Testleri: Gram Negatifler

Doç. Dr. Mesut YILMAZ

Enfeksiyon Hastalıkları & Klinik Mikrobiyoloji AD

İstanbul Medipol Üniversitesi

Mart 2018, Antalya

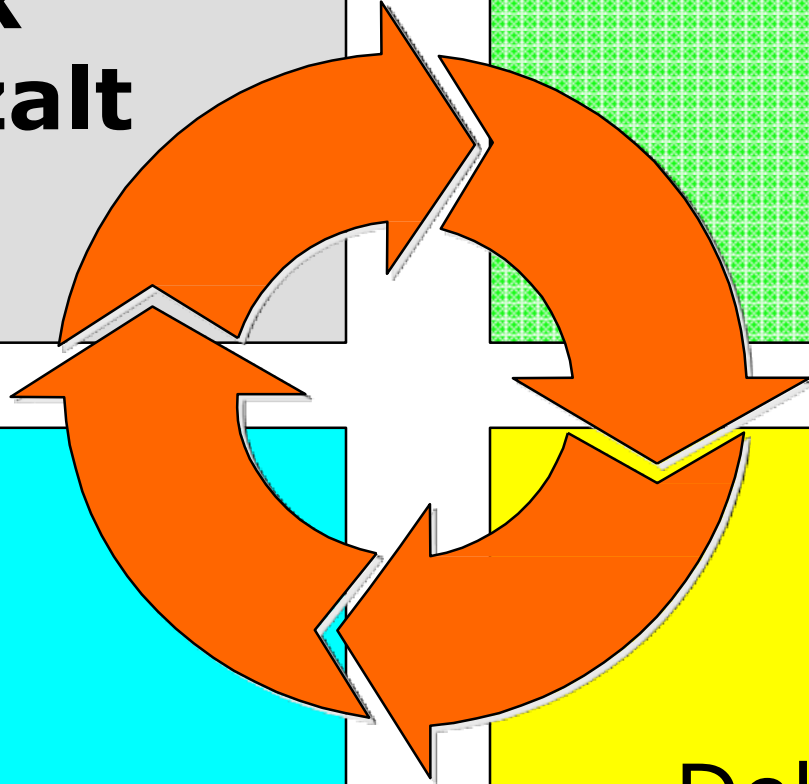
MDRO kontrolü

Antibiyotik tüketim azalt
-Kısıtla

Taşıyıcıyı sapta
- Tarama
- İzolasyon

Bulaşmayı durdur
-El hijyeni

Taşıyıcılığı bitir
- Dekolonizasyon



- Son 10 yılda hastane enfeksiyonlarını önlemede 2 kavramsal farklı yol belirlemiştir;
- Vertikal yaklaşım
- Horizontal yaklaşım

Standart önlemler (örn el hijyeni)

Genel eldiven ve önlük giyimi

sürveyan

kolonizas

enfeksiyo

çapraz
bulaşı

Antimikrobiyal kontrol programı

Çevre temizliği ve dezenfeksiyon

Vertikal Yaklaşım (patojene özgü)

- Aktif sürveyans sonuçlarına göre
- Hedef tek bir patojen veya bir grup patojen
- MRSA, VRE, CRE, C. diff.
- Enfeksiyondan önce kolonizasyon olması
- Doğrudan veya dolaylı (çevre ile) temas ile bulaşma
- Taşıyıcılar > enfekte hastalar
- Kaynak kontrolü amacıyla dekolonizasyon

Horizontal yaklaşım (enfeksiyon özgü)

- Standart önlemler (örn, el hijyeni)
- Universal eldiven, önlük kullanımı
- Universal dekolonizasyon (örn, chlorhexidine glukonat banyosu)
- Antimikrobiyal yönetim
- Çevre temizliği ve dezenfeksiyonu

Niye GNÇ sürveyansı

TABLE 1 Features of the carbapenem-resistant isolates and patient characteristics

Patient/strain no.	Date of isolation (mo/day/yr)	Isolate	Site of isolation ^a	Carbapenemase produced	Associated β -lactamase(s)	16S rRNA methylase	Sequence type	Hospitalization unit ^b	Patient age
1	01/25/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Urine	NDM-1	CTX-M-15 + CMY-6 + SHV-1	RmtC	ST15	Internal medicine	60 yr
2	02/13/2013	<i>K. pneumoniae</i>	ETA	OXA-48	CTX-M-15 + OXA-1 + TEM-1 + SHV-1	None	ST101	ICU	31 yr
3	02/25/2013	<i>K. pneumoniae</i>	ETA	OXA-48	CTX-M-15 + OXA-1 + TEM-1 + SHV-1	None	ST101	ICU	56 yr
4	03/09/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Body fluid	OXA-48	CTX-M-15 + OXA-1 + TEM-1 + SHV-1	None	ST101	Orthopedics	73 yr
5	03/13/2013	<i>E. coli</i>	Body fluid	OXA-48	CTX-M-3 + OXA-1 + TEM-1	None	ND ^c	Gynecology	65 yr
6	03/30/2013	<i>E. cloacae</i>	ETA	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	Newborn
7	04/02/2013	<i>E. cloacae</i>	Urine	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	3 mo
8	04/03/2013	<i>E. cloacae</i>	Urine	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	4 mo
9	04/03/2013	<i>E. cloacae</i>	Rectal swab	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	Newborn
10	04/06/2013	<i>E. cloacae</i>	Urine	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	Newborn
11	04/09/2013	<i>E. cloacae</i>	Nasal swab	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	3 mo
12	04/10/2013	<i>E. coli</i>	Urine	OXA-48	CTX-M-15	None	ND	Pediatrics	7 yr
13	04/16/2013	<i>E. cloacae</i>	Rectal swab	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	1 mo
14	04/21/2013	<i>E. cloacae</i>	Rectal swab	NDM-1	CTX-M-15 + OXA-1	RmtC	ND	NICU	4 mo
15	04/24/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Urine	OXA-48	CTX-M-15 + OXA-1 + TEM-1 + SHV-1	None	ST101	ICU	12 yr
16	04/04/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Rectal swab	NDM-1	CTX-M-3 + SHV-27	RmtC	ST1059	NICU	Newborn
17	04/04/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Rectal swab	NDM-1	OXA-1 + SHV-1	RmtC	ST45	NICU	Newborn
18	04/04/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Rectal swab	NDM-1	OXA-1 + SHV-27	RmtC	ST278	NICU	Newborn
19	04/29/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Urine	OXA-48	CTX-M-15 + OXA-1 + TEM-1 + SHV-1	None	ST101	Neurosurgery	12 yr
20	04/30/2013	<i>K. pneumoniae</i>	BAL fluid	OXA-48	CTX-M-15 + OXA-1 + TEM-1 + SHV-1	None	ST101	Pneumology	60 yr
21	04/30/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Skin tissue	KPC-2	OXA-9 + SHV-1 + TEM-1	None	ST307	Plastic surgery	64 yr
22	04/30/2013	<i>K. pneumoniae</i>	Urine	KPC-2	OXA-9 + SHV-1 + TEM-1	None	ST307	Plastic surgery	12 yr

^a ETA, endotracheal aspirate; BAL, bronchoalveolar lavage.

^b ICU, intensive care unit; NICU, neonatal intensive care unit.

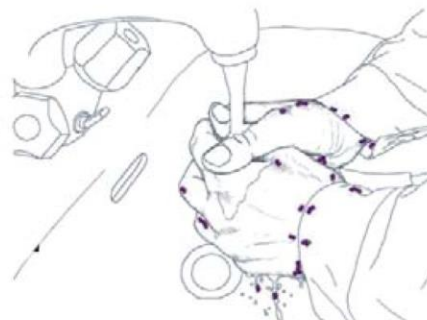
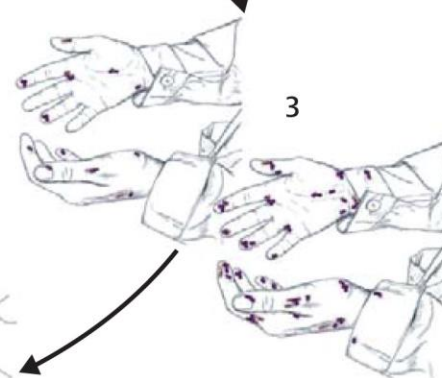
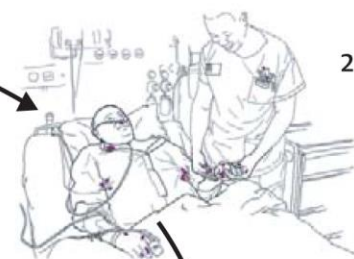
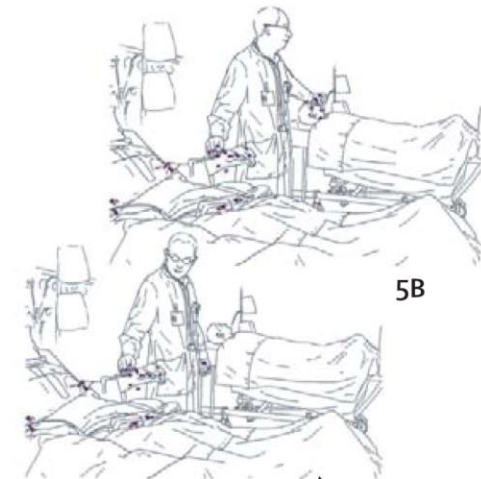
^c ND, not determined.

Cleanse hands

- after direct contact with patient and/or
- immediately before direct contact with the next patient

Cleanse hands

- immediately before having direct contact with patient
- after direct contact with patient
- after contact with inanimate object(s) in the immediate vicinity of the patient



Cleanse hands if moving from a contaminated body site to a clean body site during patient care

Cleanse hands

- before handling an invasive device for patient care (regardless whether gloves are used or not)
- after removing gloves
- after contact with body fluids or excretions, mucous membranes, non-intact skin, or wound dressings

Appropriate technique for hand cleansing is critical. Except when hands are visibly soiled, alcohol-based handrubbing is recommended rather than handwashing with soap and water

MDR GNÇ sürveyansı

- Pasif Sürveyans
 - Laboratuvara dayalı sürveyans
 - Laboratuvarda üreyen MDR GNÇ ler
- Aktif Sürveyans
 - Hastaları yatışta ve periyodik olarak tarayarak

Aktif sürveyans kültürlerinin dayanağı

- Direkt hasta teması veya kontamine çevre ile indirekt temas ile bulaş gerçekleşebilmesi
- Enfekte hastadan çok asemptomatik taşıyıcı hasta olması ve bunların diğer hastalara bulaş için rezervuar oluşturması



Aktif sürveyans kültürlerinin aleyhinde görüş

- Horizontal önlemler etkili bir şekilde yapılırsa aktif sürveyansa gerek yok!
- Kaynak planlama (Aktif sürveyans pahalı, kaynağı horizontal önlemlere kaydır)
- Dekolonizasyon kalıcı değil, MDRO geri geliyor



- NY'da 3 YBÜ'nde KDKP salgınında %39 fekal kolonizasyon, bunların sadece %14'ünde klinik örneklerde pozitiflik var

Arch Intern Med 2005; 165: 1430–1435.

- MRSA kolonize hastaların %85'i klinik kültürlerle tanınamıyor

ICHE 2006;27:116-21.

- ESBL-GN tarama kültürleri ile klinik kültürler arasında medyan 2.7 gün

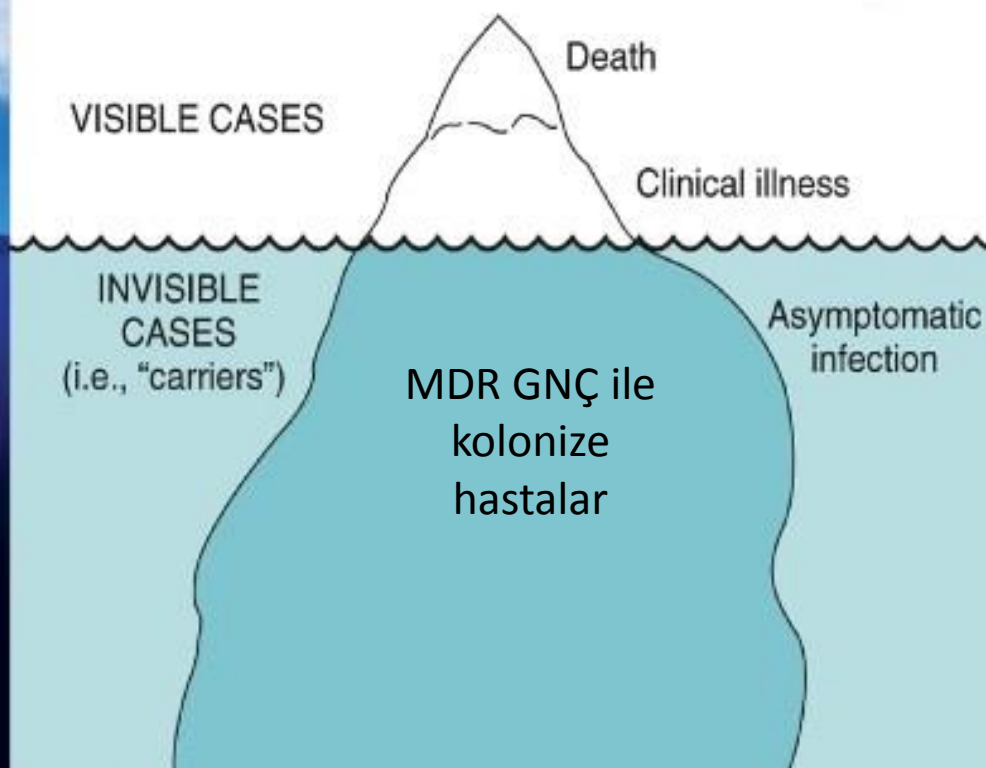
ICHE 2004;25:105–8.

Anlaşalım

- Aktif Sürveyans
 - Tüm hastalar ??
 - Yüksek riskliler ??



- Uzmanların çoğu yüksek riskli hastalara aktif sürveyans yapılması konusunda hemfikir





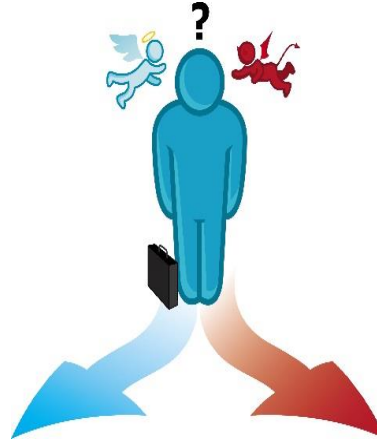
teoride çok güzel



Aktif Sürveyans Kültürü işe yarıyor mu?

Etkili

NEJM 2011;364:1419-30.
ICHE 2010;31:620-6.
ICHE 2006;27:233-8.
CID 2006;43:971-8.
PLoS ONE 2013;8:e58112.
J Healthc Qual 2013;35(3):57-68.



Etkisiz

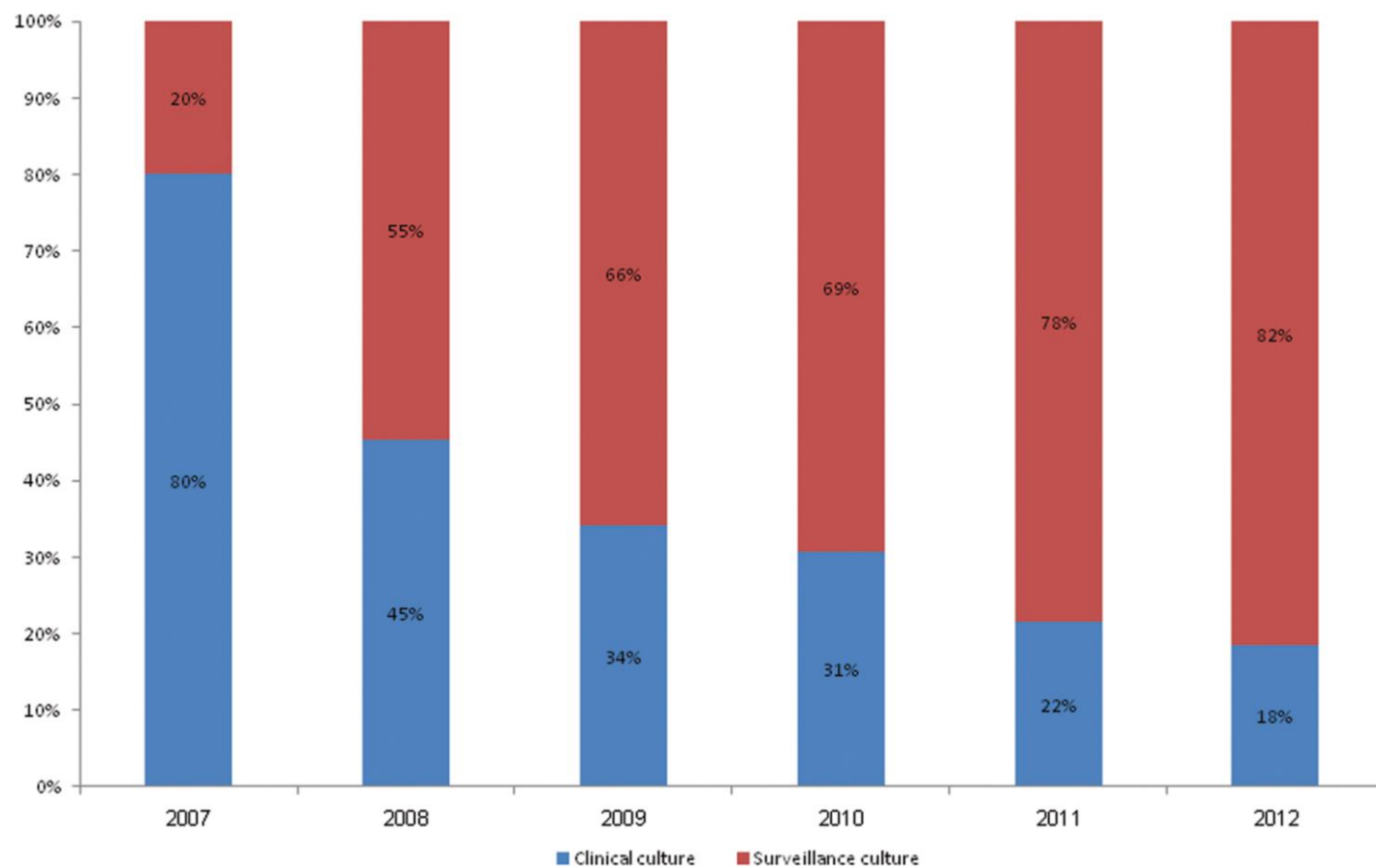
JAMA 2008;299:1149-57.
NEJM 2011;364:1407-18.
ICHE 2008;29:517-24.



An ongoing national intervention to contain the spread of carbapenem-resistant enterobacteriaceae.

[Schwaber MJ](#)¹, [Carmeli Y](#).

- İsrail’de CRE yayılımını kontrol için aktif sürveyans
 - 2006’da İsrail Sağlık Sistemi ulusal CRE yayılımıyla başı belada
 - 2007’de İsrail sağlık bakanlığı CRE kontrol rehberi yayınlar
 - Tüm akut bakım hastaneleri CRE için yüksek riskli hastaları aktif sürveyans yapıp bildirmek zorunda
 - Pozitif hastalar temas izolasyonuna alınır



ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients

E. Tacconelli¹, M. A. Cataldo², S. J. Dancer³, G. De Angelis⁴, M. Falcone⁵, U. Frank⁶, G. Kahlmeter⁷, A. Pan^{8,9}, N. Petrosillo², J. Rodríguez-Baño^{10,11,12}, N. Singh¹³, M. Venditti⁵, D. S. Yokoe¹⁴ and B. Cookson¹⁵

1) Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine I, Tübingen University Hospital, Tübingen, Germany, 2) Clinical Department, National Institute for Infectious Diseases “L. Spallanzani”, Rome, Italy, 3) Department of Microbiology, Hairmyres Hospital, East Kilbride, UK, 4) Infectious Diseases, Università Cattolica Sacro Cuore, 5) Department of Public Health and Infectious Diseases, Policlinico Umberto I, “Sapienza” University, Rome, Italy, 6) Division of Infection Control and Hospital Epidemiology, Department of Infectious Diseases, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany, 7) Department of Clinical Microbiology, Central Hospital, Växjö, Sweden, 8) Infectious and Tropical Diseases, Istituti Ospitalieri di Cremona, Cremona, 9) Infectious Risk Area, Health and Social Regional Agency of Emilia-Romagna, Bologna, 10) Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Seville, 11) Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, Spain, 12) Spanish Network for Research in Infectious Diseases, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain, 13) Department of Pediatrics, Epidemiology and Global Health, Children’s National Medical Center, The George Washington University, Washington, DC, USA, 14) Infectious Diseases Division, Department of Medicine, Brigham and Women’s Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA and 15) Medical Microbiology, Honorary Professor in Medical Microbiology, Division of Infection and Immunity, University College London, London, UK

Recommendations

Epidemic setting

Strong recommendation: Implement a programme of active screening culture at hospital admission followed by contact precautions to reduce the spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae, multidrug-resistant (MDR)-*Klebsiella pneumoniae*, MDR-*Acinetobacter baumannii* (moderate level of evidence); and MDR-*Pseudomonas aeruginosa* (very low level of evidence)

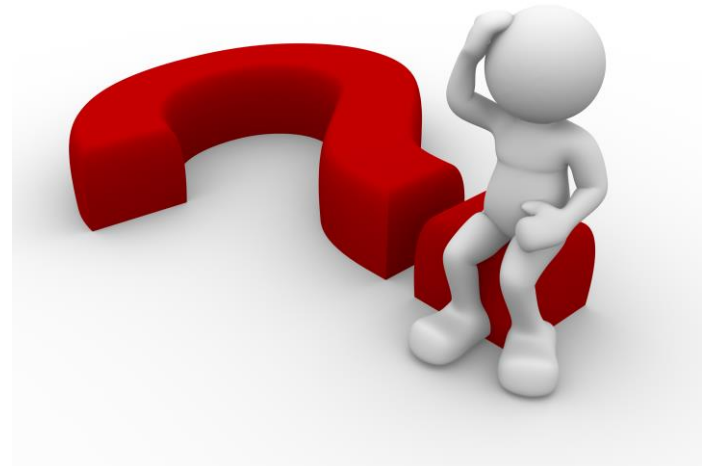
- Hastaneye kabulde aktif tarama kültürü ve temas izolasyonu (ESBL, CRE, Acinetobacter, Pseudomonas)
- Endemik durumlar için veriler çelişkili; öneri yok

Hangi GNÇ hedef olabilir ?

- *E. coli*
- *Klebsiella*; klonal yayılımı başarılı, kolonize hastadan, çevreden yayılımı, gıda kaynaklı
- *Enterobacter*, *Serratia* vb.; eller ve kontamine tıbbi ürünler
- *Pseudomonas aeruginosa*; eller, kontamine hastalar, çevre
- *Acinetobacter*; çevre, nemli kuru alanlar, monoklonal salgın potansiyeli,
- *Stenotrophomonas*; nadiren salgın etkeni çevre kökenli ve çapraz bulaş mümkün
- *Burkholderia*; medikal cihaz ve nemli ortamdan nadir salgın

Sorunlar

- A. baumannii taşıyıcılığı en iyi nasıl nereden kültürle saptanır bilmiyoruz
- Enterobacteriaceae için GIS belli ama saptamada kullanılan metodlar duyarlılık sorunları yaratıyor



CRE sürveyansı

- Yatan hastalarda CRE üremeleri yakından takip edilmeli,
- CRE üremesi olduğunda, hastane içi yayılım olup olmadığı ve hangi ünitelerin etkilendiği belirlenmeli,
- Enfekte veya kolonize hastalara ait epidemiyolojik veriler toplanmalı,
- Temel  nlemler dahilinde tarama kültürleri alınmalı



Summary of Prevention Strategies For Acute and Long-Term Care Facilities

Please see text for details.

1. Hand Hygiene

- Promote hand hygiene
- Monitor hand hygiene adherence and provide feedback
- Ensure access to hand hygiene stations

2. Contact Precautions (CP)

- Educate and train healthcare personnel about CP including allowing time to practice donning and doffing
- Monitor CP adherence and provide feedback
- No recommendations for discontinuation of CP

Acute Care

- Place CRE colonized or infected patients on Contact Precautions (CP)
 - Empiric CP might be used for patients transferred from high-risk settings

Long-term Care

- Place CRE colonized or infected residents that are high-risk for transmission on CP (as described in text); for patients at lower risk for transmission use precautions based on type of care provided

3. Healthcare Personnel Education

4. Minimize Use of Invasive Devices

5. Timely Notification from Laboratory When CRE are Identified

6. Communication of CRE Status for Infected and Colonized Patients at Discharge and Transfer

- Identify known CRE patients at re-admission

7. Promotion of Antimicrobial Stewardship

8. Environmental Cleaning

9. Patient and Staff Cohorting

- When available cohort CRE colonized or infected patients and the staff that care for them even if patients are housed in single rooms
- If the number of single patient rooms is limited, reserve these rooms for patients with highest risk for transmission (e.g., incontinence)

10. Screening Contacts of CRE Patients

- Screen patient with epidemiologic links to unrecognized CRE colonized or infected patients

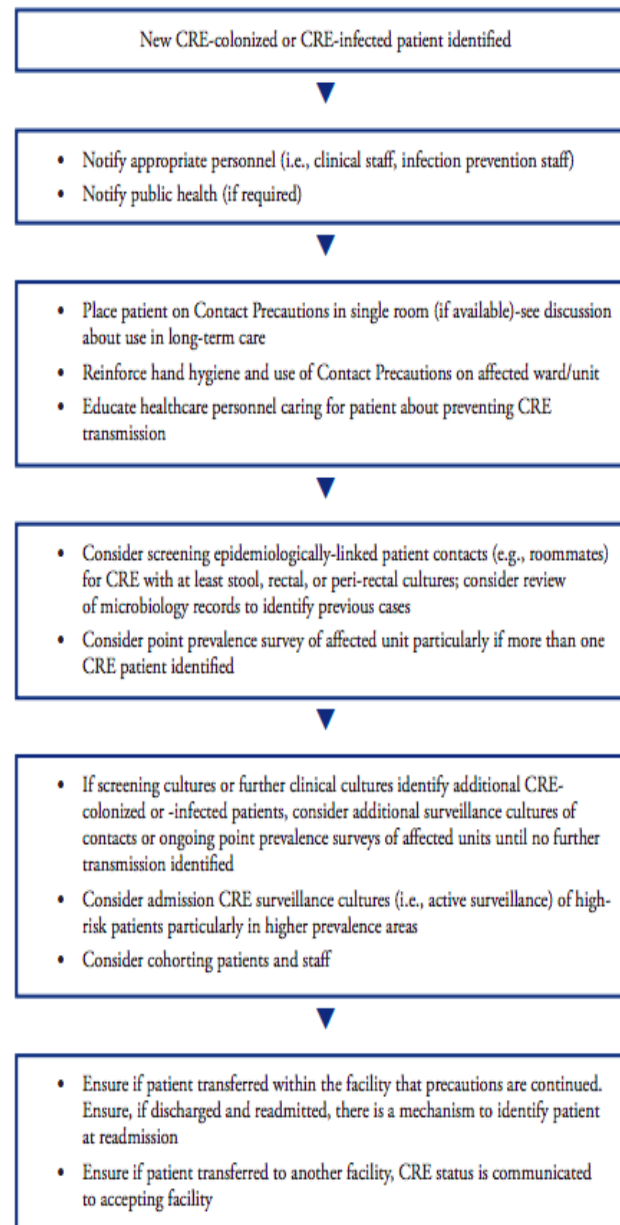
11. Active Surveillance Testing

- Screen high-risk patients at admission or at admission and periodically during their facility stay for CRE. Empiric CP can be considered while results of admission surveillance testing are pending

12. Chlorhexidine Bathing

- Bathe patients with 2% chlorhexidine

Figure 1: Facility Approach to Evaluation of Newly Recognized CP-CRE Colonized or Infected Patients



- Temel önlemlerle CRE insidansı azaltılamazsa, ilave önlemler düşünülmeli ve aktif sürveyansa geçilmelidir.

Supplemental Measures for Healthcare Facilities with CRE Transmission

1. Conduct active surveillance testing

- Screen high-risk patients at admission or at admission and periodically during their facility stay for CRE. Preemptive CP can be used while results of admission surveillance testing are pending
- Consider screening patients transferred from facilities known to have CRE at admission

2. Chlorhexidine bathing

- Bathe patients with 2% chlorhexidine

CRE taraması

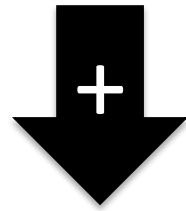
- CRE kolonize/infekte hasta ile epidemiyolojik bağlantısı olan hastaların taranması
- Nokta prevalans çalışması ile belli bir ünitadaki prevalansı hızlıca değerlendirmek

Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control.

Magiorakos AP¹, Burns K², Rodríguez Baño J³, Borg M⁴, Daikos G⁵, Dumpis U⁶, Lucet JC⁷, Moro ML⁸, Tacconelli E⁹, Simonsen GS¹⁰, Szilágyi E¹¹, Voss A¹², Weber JT¹³.

Aşağıdaki risk faktörlerinden 1 tanesi varsa hastayı CRE taşıma riskli kabul et:

- a. Son 12 ayda 1 gece hastanede yatmış olması
- b. Diyaliz hastası veya son 12 ayda kanser KT almış olması
- c. Son 12 ayda CRE taşıyıcılığı gösterilmiş olması
- d. CRE taşıyan bir hasta ile epidemiyolojik bağlantılı olması



- a. Tek kişilik odada izole et (pre-emptif);
- b. Rektal ve diğer yara, ETA, vb CRE tara
- c. Temas önlemleri uygula

Active surveillance for multidrug-resistant Gram-negative bacteria in the intensive care unit.

Abbott IJ¹, Jenney AW, Spelman DW, Pilcher DV, Sidjabat HE, Richardson LJ, Paterson DL, Peleg AY.

- YBÜ'ne girişte ve çıkışta dirençli GNÇ için sürveyans kültürleri alınmış
- Yatışta rektal sürüntülerin %25,9 pozitif (ESBL agar, CIP, GN, CAZ)
- Çıkışta %37,8 pozitif
- Seri tarama daha önce farkedilmemiş kolonizasyonun saptanmasında faydalı
- Maliyet ?? Lojistik ?? İş yükü ??

Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries.

Otter JA¹, Mutters NT², Tacconelli E³, Gikas A⁴, Holmes AH⁵.

- El Hijyeni
- Temas (damlacık) önlemleri ve izolasyon odası
- Temizleme/dezenfeksiyon
- Akılcı antibiyotik kullanımı
- İletişim, eğitim
- Aktif sürveyans kültürü
- Hasta kohortlaması
- Dekolonizasyon

Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries.

[Otter JA](#)¹, [Mutters NT](#)², [Tacconelli E](#)³, [Gikas A](#)⁴, [Holmes AH](#)⁵.

- El Hijyeni
- Temas (damlacık) önlemleri ve izolasyon odası
- Temizleme/dezenfeksiyon
- Akılcı antibiyotik kullanımı
- İletişim, eğitim
- **Aktif sürveyans kültürü**
- Hasta kohortlaması
- Dekolonizasyon

Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries.

Otter JA¹, Mutters NT², Tacconelli E³, Gikas A⁴, Holmes AH⁵.

- Ortak öneriler
 - Rektal örnek ile dirençli Enterobacteriaceae taranması
 - Bilinen CRE'li hastaların hastaneye yeniden kabulünde taranması
 - Çoğu endemik durumda *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve ESBL-E taranmasını önermiyor
 - CRE her durumda öneriliyor, diğerleri salgın varlığında
 - ESCMID rehberi salgın dışında MDR Kp taraması önermiyor

SK hangi durumda etkin?

- En çok salgın durumunda veya yüksek-riskli hastaların bulunduğu YBÜ, hematoloji-onkoloji üniteleri, transplant ünitelerinde yararlı ve maliyet etkin



ASK kimlerden alınmalı?

- Salgın durumunda üniteye kabul edilen her hasta veya yüksek riskli hastalar ve/veya yüksek riskli alana yatan hastalar (ör.YBÜ)



- ASK tek başına bir enfeksiyon kontrol müdahalesi değildir
- Laboratuvar imkan, olanak, maliyet, testin geri dönüş süreleri dikkate alınarak iyi planlanmalı



ASK ne zaman alınmalı?

- Genelde yatış sırasında alınmakla birlikte yatış süresince periyodik olarak (ör. haftalık) alınabilir.
- ASK alma sıklığı iyi bilinmiyor, haftalık enfekte / kolonize olgu kalmayıncaya kadar alınabilir
- Kolonizasyon süresi MDR GNÇ lerde 144 gün (41-349 gün)

Infect Control Hosp Epidemiol. 2015 Aug;36(8):936-41. doi: 10.1017/ice.2015.82. Epub 2015 Apr 14.

Risk Factors for Recurrence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Carriage: Case-Control Study.

Bart Y¹, Paul M², Eluk O², Geffen Y¹, Rabino G², Hussein K¹.

Am J Infect Control. 2013 Mar;41(3):190-4. doi: 10.1016/j.ajic.2012.09.020.

Duration of carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae following hospital discharge.

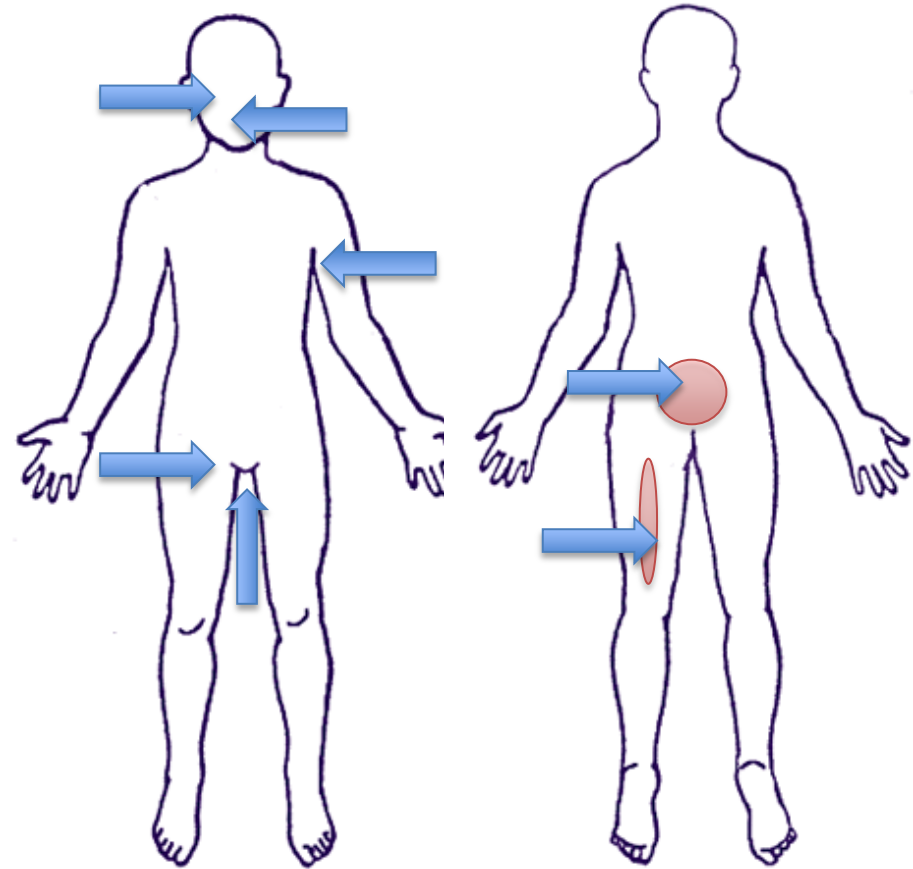
Zimmerman FS¹, Assous MV, Bdolah-Abram T, Lachish T, Yinnon AM, Wiener-Well Y.

ASK nereden alınmalı?

- VRE ve CRE için
 - rektal veya perianal sürüntü veya dışkı örneği
- Ayrıca,
- yara veya idrar kültürleri,
 - CRE için orofaringeal veya endotrakeal kültürler (solunum yolu örnekleri) de alınabilir.

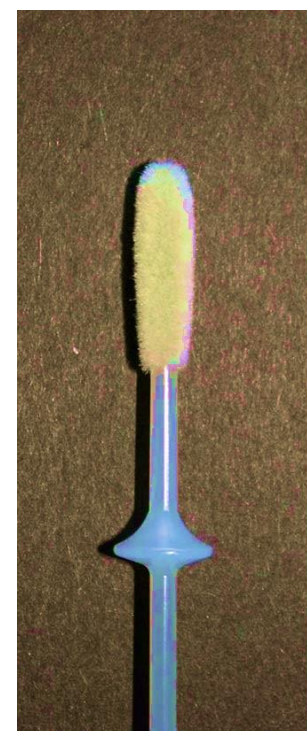
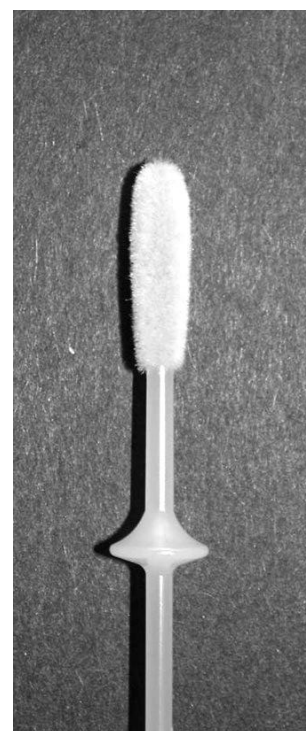
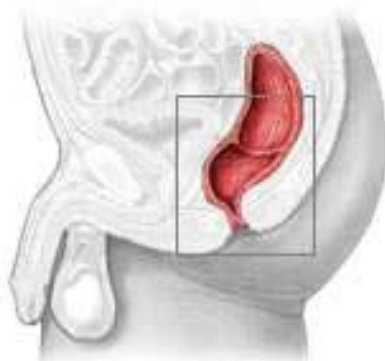
- APIC *A. baumannii*

- burun
- boğaz
- kasık
- rektum
- açık yara
- trakeal aspirat

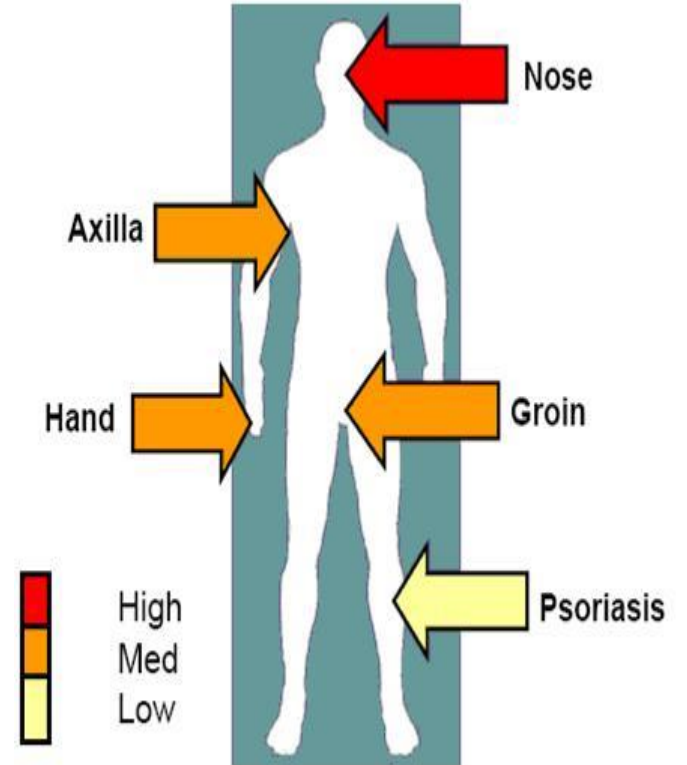




Rectum



- MRSA için
esas olarak **nazal sürüntü**,
alternatif olarak **boğaz veya
rektal sürüntü**,
Ayrıca, **cilt bütünlüğünün
bozulduğu yerlerden** de
kültür alınmalı



Sonuçlar nasıl kullanılmalı?

- Merkezler sonuçların nasıl kullanılacağı yönünde politikalar oluşturmalı
- Pozitif hastalar kolonize olarak muamele görmeli, temas izolasyonuna alınmalı veya kohortlanmalı
- İzolasyonun sonlandırılması için kriterler belirlenmeli
 - 3 veya daha fazla SK negatifliği
- Yüksek riskli bir alandan gelen hastalar sonuç çıkana kadar temas izolasyonuna alınabilir.
- Sonuçlar değerlendirilirken kolonizasyon enfeksiyon olarak düşünülmemeli ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalı

Biz ne yapıyoruz?



Sürveyans Yöntemleri

- Aktif

- Pasif

- Laboratuvara dayalı

- Hastaya dayalı

- Prospektif

- Retrospektif

SÜRVEYANS KAPSAMI

- Hastane genelinde sürveyans,

- ✓ Hastanemiz de hastane düzeyinde kapsamlı ve aktif, hastaya dayalı, laboratuvar destekli, prospektif sürveyans çalışmalarına yönelik tüm birimleri kapsayacak şekilde sürveyans yapılmaktadır.
- ✓ Birimler kendi bölümleri ile ilgili infeksiyon hızları, hastane infeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar, kendi bölümlerindeki sorunlar ve antibiyotik direnç paternleri gibi konularda bilgi sahibi olmuş oluyor
- ✓ Hastane infeksiyonu hızları (genel, servise özel vb.) aylık olarak hesaplanıyor ve aylık olarak geri bildirimler yapılıyor.

- Periyodik sürveyans

- Prevalans çalışması

- Hedefe yönelik

GIS kolonizasyonu saptamak için

- Risk faktörlerimiz
 - Yabancı uyruklu olmak
 - Son 3 ayda 24 saatten uzun süreli hastanede yatış öyküsü olmak
 - Huzur evinden gelmiş olmak
 - Evde bakım hastası olmak
 - Önceden VRE/CRE ile kolonize olmak

Sürveyans İçin Toplanan Veriler

Demografik veriler

- Ad-soyad
- Yaş
- Cinsiyet
- Hastane protokol numarası
- Yatış tarihi
- Yattığı servis

Enfeksiyon risk faktörlerine yönelik veriler:

- Üriner Kateter
- Santral ve periferik kateter
- Ventilatör kullanımı

Enfeksiyona ilişkin veriler

- Enfeksiyonun başlangıç tarihi
- Enfeksiyon yeri ve türü

Laboratuvar verileri

- Etken mikroorganizma
- Antimikrobiyal duyarlılık sonuçları

Routine active surveillance for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from rectal swabs: diagnostic implications of multiplex polymerase chain reaction.

[Lowman W](#)¹, [Marais M](#)², [Ahmed K](#)², [Marcus L](#)².

Hastane enfeksiyonu etkenlerinin hızlı tespiti için otomatize moleküler analiz cihaz ve kitlerinin geliştirilmesi

Program Kodu: 1003

Proje No: 213S135

Proje Yöneticisi:
Dr. Mustafa KOLUKIRIK

Alt Proje Yürütücüleri:
Doç. Dr. Mesut YILMAZ
Dr. Selin NAR ÖTGÜN
Prof. Dr. İnci ÇİLESİZ

Araştırmacılar:
Prof. Dr. Gökhan AYGÜN
Prof. Dr. Ş. Ümit Zeybek
Yard. Doç. Dr. Ayşe İstanbullu TOSUN
Uzm. Dr. Meral TURAN
Uzm. Dr. Mert KUŞKUCU

AMAÇ

Çok ilaca dirençli hastane enfeksiyonu etkenlerini tam otomatize taranması için **qPCR** temelli Moleküler Patojen Analiz Sistemi (**MOPAS**)ın geliştirilmesi:

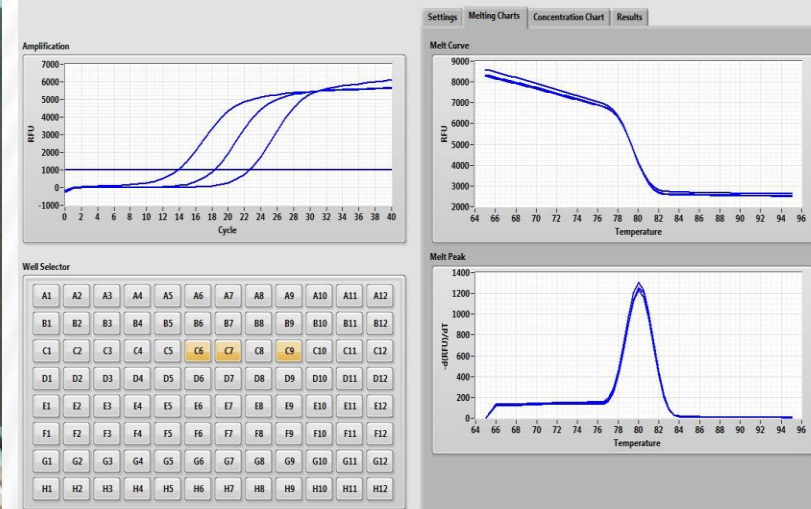
- Vankomisine Dirençli Enterokoklar (**VRE**): **vanA** ve **vanB** genleri;
- Karbapenem Dirençli *Enterobacteriaceae* (**CRE**): **blaKPC**, **blaNDM**, **blaVIM**, **blaIMP**, **blaOXA-48**, **blaOXA-23**, **blaOXA-58** genleri;
- Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* (**MRSA**): **mecA** ve **mecC** genleri; **orfX-SCCmec** kesişim bölgesi
- Panton-Valentine Lökosidin (**PVL**) üreten **SA**: **lukF-PV** ve **lukS-PV** genleri

SONUÇ

- Tespit limiti (LOD): 10 kob/mL - 3 kopya DNA/μL
- Tekrarlanabilirlik: %96-%100 (69/72-72/72) arasında değişen uyumluluk
- 1788 hastadan ikili alınan örneklerle, kit'in kültür yöntemine rölatif klinik performansı:
- VRE: Özgüllük %96,8 - Duyarlılık %98,8 – MOPAS Prevelans %11,9
- CRE: Özgüllük %94,9 - Duyarlılık %95,1 – MOPAS Prevelans %18,2
- MRSA: Özgüllük %99,9 - Duyarlılık %97,1 – MOPAS Prevelans % 2.0
- PVL-SA sadece 2 hastada, hem kültür yöntemi hem de kit ile tespit edilmiştir

Projeden Elde Edilen Önemli Sonuçlar*

- İnsan müdahalesi gerektirmeden tüm adımları otomatize gerçekleştiriliyor
- Kullanımı ve sonuçlarının yorumlanması uzmanlık gerektirmiyor
- Günler süren konvansiyonel yöntemlere eş değer sonuçlar 2 saatten kısa sürede elde ediliyor
- Düşük maliyetli yerli üretimine geçilebilecek teknoloji temeli oluşturuldu



- KPC
- NDM
- VIM
- IMP
- OXA48
- OXA23
- OXA58

- vanA
- vanB
- mecA
- mecC
- pvl
- spa
- orfXSCmec-Mix (OXSC)
- INT1
- INT2

Sonuç

- There is no "one-size-fits all" approach
- Uluslararası herhangi bir rehberde GNÇ için net tanımlanmış ASK prosedürü yok
- Endemik veya salgın durumlarında hedefe yönelik yüksek riskli hastaların taranması

