



Nozokomiyal Tüberküloz Dışı Mikobakteri (NTM) Salgını

Dr. Zeynep MEMİŞ

İstanbul Tıp Fakültesi

Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi

Tüberküloz Dışı Mikobakteriler



M. tuberculosis ve *M. leprae* dışındaki bakteri grubu

Aside direçli bakteriler

Yaklaşık 200 NTM türü tanımlamış

MTB farkı çevrede her yerde bulunan serbest yaşayan organizmalar

- Toprak ve su (tatlı, tuzlu, çeşme suyu, havuz, su tankları)
- Bina tesisatı, su dağıtım şebekeleri ve hastane su sistemleri

Fırsatçı mikroorganizmalar (bağışıklık sistemi zayıf kişiler, kronik akciğer hastalığı olan kişiler)

Tüberküloz Dışı Mikobakteriler

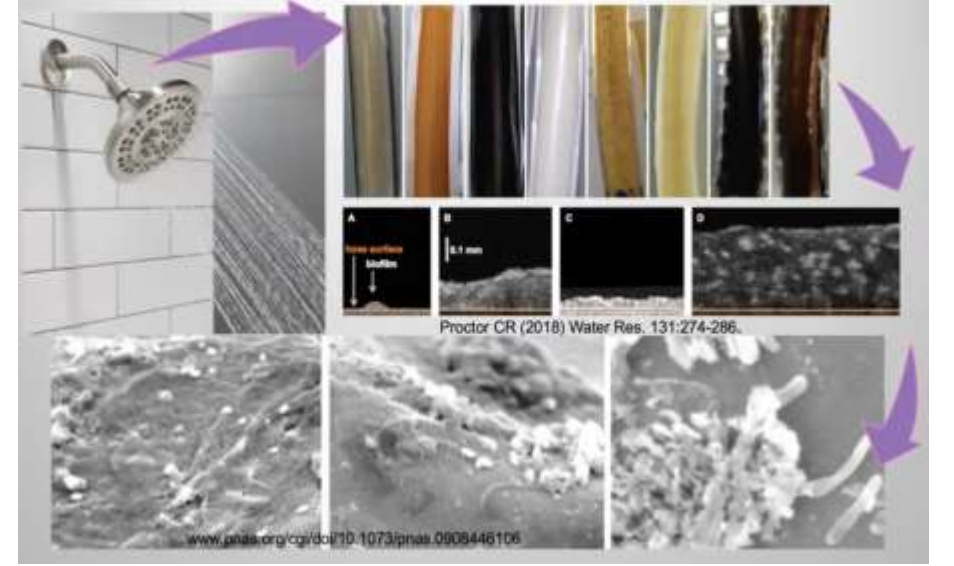
Tanısı zor

Nonspesifik semptomlar
(yorgunluk, ateş, kilo kaybı)
Uzun inkübasyon periyodu
(birkaç haftadan-yıllar)
Özel tüberküloz besiyeri
gerektirir

Tedavisi zor

Antibiyotik direnci
Çoklu ilaç terapisi (2-4)
Uzun süre (aylar-yıl)

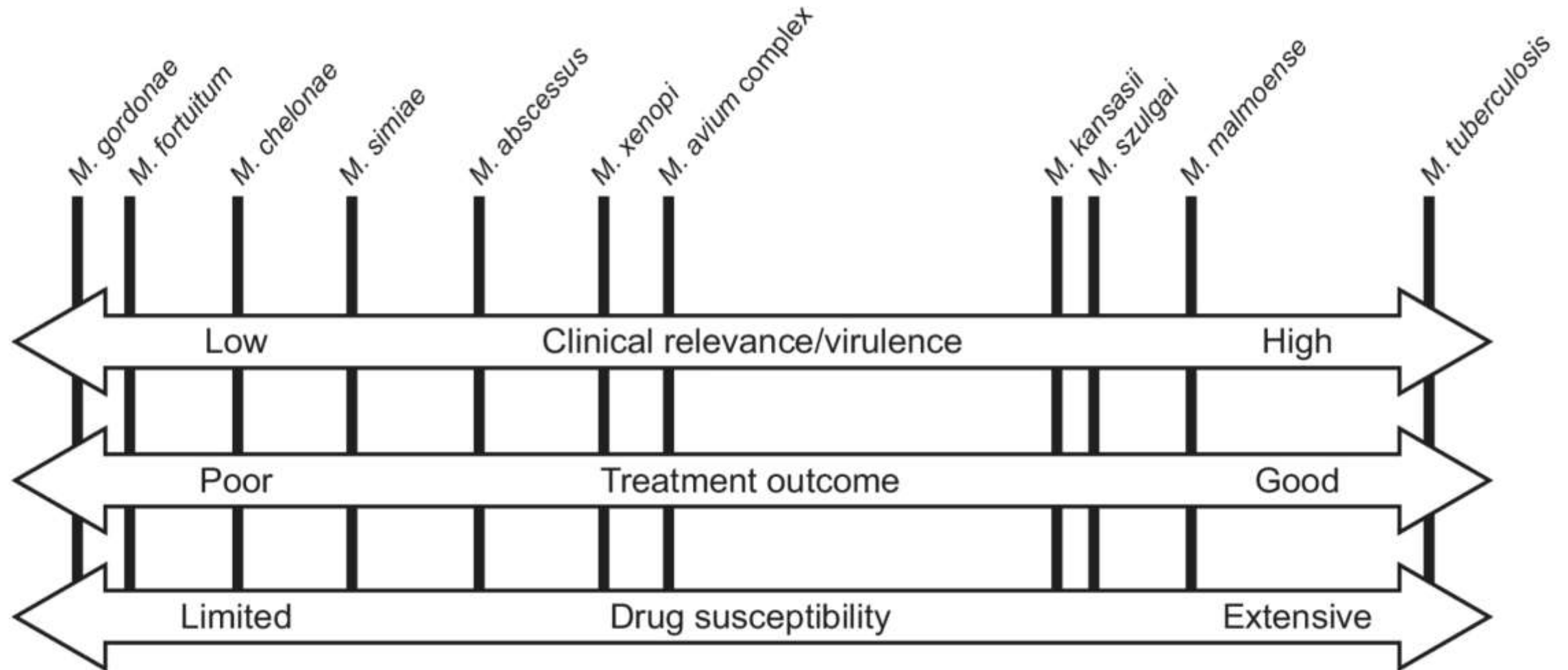
Bulaşma



Kuyu suyundan şehir şebeke suyunda 2X kat
daha mikobakteri var
Duş başlıklarındaki en fazla izole edilen bakteri
mikobakteriler
Duş başlıklarındaki biyofilmlerde, sudakinden
>100 kat daha fazla NTM belirlenmiş

Tüberküloz Dışı Mikobakteri Türlerinin Virülansı, Tedavi Sonuçları ve İlaç Duyarlılığı Arasındaki İlişki

From: [Meeting the challenges of NTM-PD from the perspective of the organism and the disease process: innovations in drug development and delivery](#)



Relationship between the virulence of non-tuberculous mycobacteria species, treatment outcomes, and drug susceptibility [42]

Nozokomiyal NTM Kaynakları

Su

- Hastane duş
- Diş işlemlerinde su kullanımı
- Isıtıcı-soğutucu cihazlar*
- Musluk suyu ve Buz Makineleri

Kontamine cihazlar ve solüsyonlar

- Kontamine endoskoplar
- Çok dozlu ilaç şişeleri
- Silikon implantlar
- İntraartiküler/epidural enjeksiyonlar
- Kontamine protez cihazlar
- Ultrason jeli

Nozokomiyal NTM Bulaşma Yolları

- Doğrudan inkolülasyon
- Su, ısıtıcı-soğutucular veya nemlendiricilerden aerosolizasyon

Nozokomiyal NTM Risk Faktörleri

- Medikal turizm
- Protez cihazlar
- Kalıcı intravasküler kateterler (hemodiyaliz, periton)
- Kalp cerrahisi
- Göz cerrahisi
- Akupunktur
- Gençleştirme ameliyatı/ yağ grefti veya liposuction
- Dövme

Hastane ilişkili salgınlar, **kontamine tıbbi cihazlar ve su** sistemleriyle ilişkilendirilmiş

	Solunum Yolu İnfeksiyonu/Kolonizasyon	İntravasküler İnfeksiyon	Cerrahi İnfeksiyon	Psödoinfeksiyon
Hızlı Üreyenler				
<i>M. chelonae</i>	X	X	X	X
<i>M. fortuitum</i>	X	X	X	X
<i>M. abscessus</i>				
<i>Subsp. abscessus</i>	X	X	X	
<i>Subsp. massiliense</i>	X	X	X	
<i>Subsp. bolletii</i>	X	X	X	X
Yavaş Üreyenler				
<i>M. avium kompleksi</i>	X	X		X
<i>M. chimaera</i>			X	
<i>M. xenopi</i>	X			X
<i>M. kansasii</i>		X		
<i>M. goodii</i>		X	X	

Nozokomiyal NTM Psödosalgınları

Nozokomiyal psödosalgınları

Cihaz kontaminasyonundan

Laboratuvar kontaminasyonundan

Endoskopik cihazlarla ilişkilendirilen ilk pseudo salgın 1990 yılında kontamine bronkoskopi ekipmanından kaynaklandığı düşünülen *M. chelonae* olgularında artış hastaların hiçbirinde invazif *M. chelonae* hastalığı gelişmemiş

Kontamine bronkoskoplar ve endoskop

Yetersiz dezenfeksiyon veya musluk suyu kullanımı

Nozokomiyal NTM Psödosalgını

8 y kadın hasta son 4 ayda 3-4 kilo kaybı ve yorgunluk

Sistemik muayenesinde patolojik bulgu yok.

PPD negatif, Quantiferon pozitif, dışkıda fekal kalprotektin yüksek

3 gün mide açlık suyunda ARB negatif

Toraks BT de TBC lehine bulgu yok.

Kolonoskopi de terminal ileum mukozasında yaygın atlamalı beyaz eksüdatif ülserler, çekumda yaygın beyaz eksüdatif ülserler hepatik fleksüra ve transvers kolonda nodülaterite

28.02.2024'de alınan doku biyopsisi örneğinde TBC açısından bakılan ARB testinde ++++ saptanmış ve NTM üremesi olmuş

Hastanemizde DETAM Tüberküloz Laboratuvarında tür tayini isimlendirme yapılmaktadır.

16s RNA ve hsp65 DNA dizi analizi *M. canarieasense* saptanıyor.

- 10 Mart 2024 4'lü antitbc tedavisi başlanıyor.

Nozokomiyal NTM Psödosalgını

17 y kadın hasta karın ağrısı şikayeti var.

Sistemik muayenesinde sağ alt kadranda ele gelen sertlik

2021 yılında Chron Hastalığı (ileokolonik) tanısı almış. İnfliksimab kullanım öyküsü var. Güncel adalimumab kullanıyor.

Toraks BT' sinde özellik yok

Kolonoskopi de çekumda multipl ülserler ve polip var daralma sonucu ileuma geçiş yapılmamış. Chron aktivasyonu uyumlu

24.04.2024 alınan doku biyopsisi örneğinde minimal kript içeren aktif kronik iltihap

TBC açısından bakılan ARB testinde ++++ saptanmış ve NTM üremesi olmuş

Hastanemizde DETAM Tüberküloz Laboratuvarında tür tayini isimlendirme yapılmaktadır.

16s RNA ve hsp65 DNA dizi analizi *M. canarieasense* saptanıyor.

- 7 Mayıs 2024 4'lü antitbc başlanmış/ adalimumab kesilerek azotiprin başlanıyor.

Nozokomiyal NTM Psödosalgını

- DETAM Tüberküloz Laboratuvarından İki ay içerisinde çok nadir bir infeksiyon etkeni olan *M. canarieasense*'nin 2 kolonoskopi işlemi örneğinde saptanmasının ardından, tanımlanan bu atipik mikobakteriyle ilgili uyarı yapılmış
- Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları öğretim görevlisi İnfeksiyon Kontrol Komitesi'ne bildirilmiştir.
- **Öncelikle salgın araştırmasına hazırlık !!!!**
- Komitemiz ön inceleme ve tanımlayıcı araştırma amacıyla laboratuvarlarımızla ve olguların özellikleriyle ilgili klinisyenlerle iletişime geçti. NTM'lerin uzun inkübasyonu düşünülerek 2 yıllık bir zaman dilimi belirlendi.
- *M. canarieasense*'yle ilgili literatür bilgileri araştırıldı.

Nozokomiyal NTM Salgını

- *M. canarieasense*'yle ilgili literatür bilgileri araştırıldı. 2004 yılında ilk defa tanımlandığı yer olan Kanarya Adaları
- *M. canariaesense* Ocak 2000- Eylül 2002 17 hasta Hastalar İspanya, Kanarya Adaları'ndaki bir üçüncü basamak hastaneye kaldırılan 17 hastanın 12 sinde ateşin nedeni olduğu düşünülmüş. On bir hasta daha önce kemoterapi almıştı, sekizi transfüzyon almıştı, altısı nötropenikti, üçü kemik iliği nakli geçirmişti, üçü steroid tedavisi görmüştü ve ikisi parenteral beslenme almıştı.
- Bu ilk tanımlamanın ardından literatürde İsrail, Çin, Umman, Amerika, İspanyadan, İran ve Japonya'dan tek olgu bildirimleri
 - Kan dolaşımı enfeksiyonu 16
 - Akciğer 4
 - Protez enfeksiyonu 2
 - Yara yeri enfeksiyonu 1
 - Endokardit 1
 - Yara yeri enfeksiyonu 1
- İspanyada belediye sularında, İran ve Peruda Hastane sularında gösterilmiştir.
- Türkiye'de 2013 90 NTM suşundan 3 klinik örnekte saptanmıştır. (Malatya 2, İstanbul 1)

Nozokomiyal NTM Salgını

- ABD'de yapılan bir araştırma, 21 eyaletteki hastane su sistemlerinin %61'inin mikobakteri açısından pozitif olduğunu ve hastane suyunun ofisler, oteller ve özel konutlar gibi diğer binalara kıyasla en yüksek kontaminasyon oranlarına sahip olduğunu bulmuştur
- 2013 yılında Erköse ve ark, İstanbul Tıp Fakültesi ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 33/160 (%20.6) (hastanemizde toplanan 100 su örneğinin 24'ünden (%24) NTM izole edilmiştir. *M. lentiflavum*, *M.gordoniae*, *M. peregrinum* türleri saptanmıştı.

Multisociety guideline on reprocessing flexible GI endoscopes: 2016 update

Reprocessing Guideline Task Force · Bret T. Petersen, MD, FASGE · Jonathan Cohen, MD, FASGE · ... ·

Jonathan M. Buscaglia, MD, FASGE · James Collins, RN · Glenn Eisen, MD, MPH, FASGE ... !

ELSEVIER

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jhin

Guidelines

Final rinse water quality for flexible endoscopy to minimize the risk of post-endoscopic infection. Report from Healthcare Infection Society Working Party

J.T. Walker^{a,b}, A. Bak^b, G. Marsden^b, W. Spencer^c, H. Griffiths^d, G.A. Stanton^e, C. Williams^{b,f}, L.J. White^{b,g}, E. Ross^{b,h}, G. Sjogrenⁱ, C.R. Bradley^{b,j,k}, M. Connor^{b,j,k}

Otomatize yıkama cihazları tavsiye edilir IB
Yüksek düzey dezenfeksiyondan sonra
kanalları steril veya filtrelenmiş suyla
durulayın. Her kullanımdan/döngüden sonra
durulama suyunu atın.

Kanalları %70 ila %90 etil veya izopropil
alkolle yıkayın ve filtrelenmiş zorunlu hava
kullanarak kurutma yapın IA

Endoskoplara yeniden işleme adımları

1. Ön temizleme

Mekanik

Enzimatik

Durulama

2. Dezenfeksiyon /yüksek düzey

3. Son Durulama

4. Kurutma ve depolama



2022 yılında yapılan sistematik derlemede
Endoskopik psödosalgınlar başlığında ;

Son durulama suyu kontaminasyonu içeren 18 makale/8 mikrobakteriler (%44), 230 hasta, 2'si mantarlar 14 (%11), *Pseudomonas putida* 1 ve *Stenotrophomonas maltophilia* 1 biri *Burkholderia cepacia* bu makalelerde hastalarda infeksiyon gelişmediği belirtmiş

En yaygın nedeni

Filtrelerin zamanında değiştirilmemesi

Uygun olmayan gözenek boyutuna sahip filtreler (0,22 mikron)

Eksik filtre

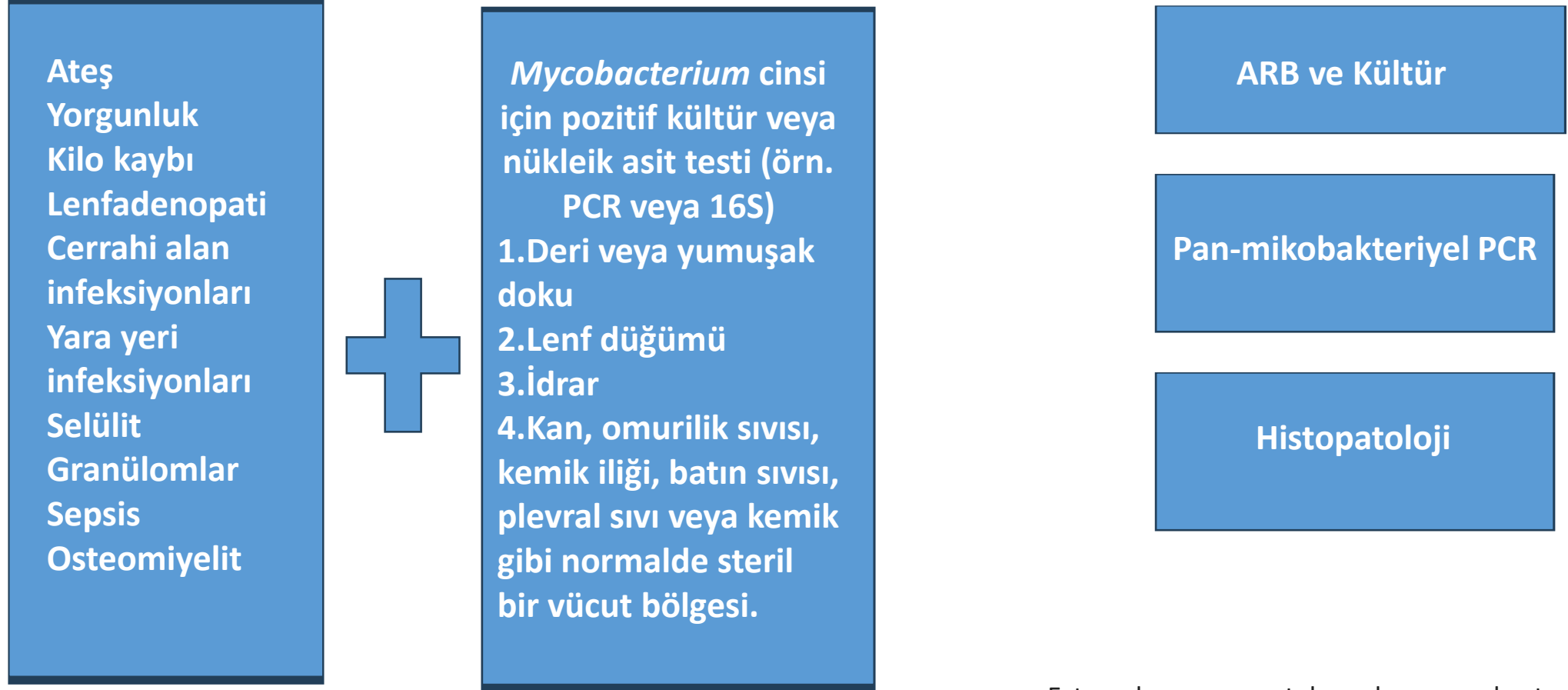
Salgın Yönetimi

1. Doğrulama / Salgına karar vermek

- Bir hastalığın belirli bir yerde belirli bir zaman diliminde beklenenden fazla görülmesi
- Beklenen sayısından bağımsız olarak ortak özellikler bakımından ortak maruziyetli olgular (aynı invaziv prosedür)
- Nadir görülmesi beklenen bir enfeksiyonun tek epizodu

2. Kesinleştirme/ Olguları tanımlama / Salgın eğrisini oluşturmak

Ekstrapulmoner NTM enfeksiyonu Tanı



2. Kesinleştirme/ Olguları tanımlama / Salgın eğrisini oluşturmak

Tibbi Mikrobiyoloji Tüberküloz Laboratuvarı sorumlularıyla irtibata geçilerek geçtiğimiz 2 yıl içerisindeki endoskopi yapılan hastalardan gelen örneklerdeki üremeler incelendi. Sadece bir erişkin hastada *M. senegalense* üremesi olduğu görüldü.

Olgu	Yaş/ Cinsiyet	Altta Yatan Hastalıklar	Şikayet	ARB /Kültür	Patoloji	Tedavi	Sonuç
2/24	8/ Kadın	Özellik yok	Kilo kaybı 3 ayda (3) yorgunluk	++++/ NTM <i>M. canariesense</i>	Hafif kronik iltihaplı mukaza	İsoniazid Rifampisin Etambutol Pirazinamid	Chron tanısı aldı 12/24 Metilprednizolon+azotioprin
4/24	17/ Kadın	Chron hastalığı Adalimumab İnfliksimumab	Kilo kaybı 5 ayda (3-4) Karın ağrısı	++++/ NTM <i>M. canariesense</i>	Minimal kript içeren aktif kronik iltihap	İsoniazid Rifampisin Etambutol Pirazinamid	Şikayetleri tedavi altında devam ediyor. 9 ay tedavi sonrası 01.25 tarihinde ileoçekal rezeksiyon+ mesane rezeksiyonu batin içi abse boşaltımı. Patoloji : Chron'la uyumlu

3. Kaynağın Saptanması

- Ünite ziyaretinde dezenfeksiyon uygulama basamakları gözlemlendi. Alandaki musluk, 2 adet yıkama cihazından son durulama suyu ve endoskopi aksesuarındaki irrigasyon suyundan 1 lt su örnekleri alındı



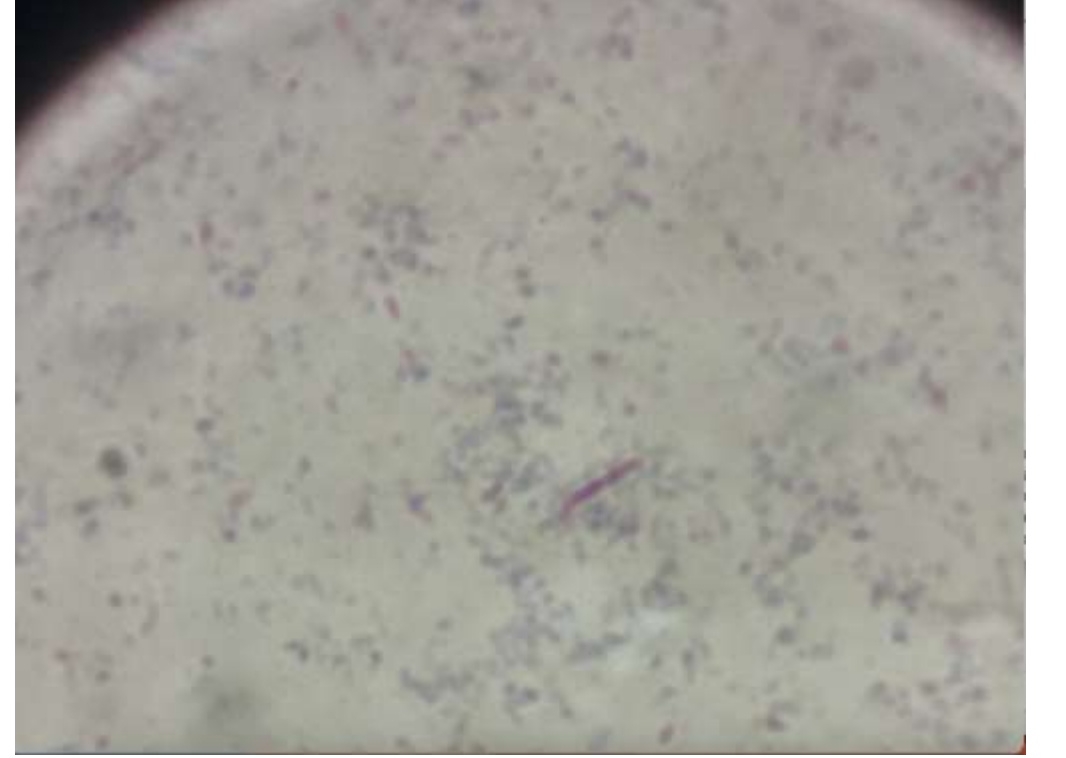
3. Kaynağın Saptanması

- Kullanılan filtrelerin 2-5 mikron özelliğinde kir ve tortu tutucu filtreler olduğu öğrenildi.
- Bakteri tutucu özellikte 0,2 mikron boyutunda filtre olmadığı
- Bir-iki ayda değiştirildiği
- Cihazın bakım anlaşmasının dolduğu öğrenildi.



3. Kaynağın Saptanması

- Musluk suyunda üreme olmadı
- Alınan iki otomatize cihazdaki durulama sularında NTM üremesi oldu.
- İrrigasyon için içerisine steril distile su koyulan ancak gün bitiminde aynı cihazda dezenfekte edilmiş kabdaki sudan alınan örnekte NTM üremesi oldu
- Üremeler 16s RNA ve hsp65 DNA dizi analizi *M. canarieasense* olarak isimlendirildi



4. Salgının Kontrolü

Uygun koruma ve kontrol önlemlerinin alınması

- Olaylardaki süreçler sorumlularla paylaşıldı. Yazılı olarak bulgularımız ve önerilerimiz paylaşıldı.
- Otomatize cihazların kullanımı durduruldu. Manuel işlem yapılmaya başlandı.
- Filftrelerin daha sık aralıklarla değiştirilmesi önerildi. Otomatize cihazlarda kullanılabilecek bakteri filtreleriyle ilgili bazı firmalarla görüşüldü. Ancak bizim cihazlara uygun bakteri filtreleri temin edilemedi.
- Son durulama suyundan sonra (manuel veya otomatize cihazda) firmaların onayını da alarak **etil alkol %70-90 den geçirme uygulamasına başlandı.**
- **Cihazın iç aksamında biyofilmler olduğu düşünülerek tüm parçalarına bakım, değişim ve dezenfeksiyon uygulanmak üzere firmaya gönderildi.**

4. Salgının Kontrolü

Müdahelenin Etkisini Değerlendirme

Yenileme yapılan ve üniteye yeni alınan cihazdan alınan kontrol su örneklerinde üreme olmadı.

Yaklaşık bir yıllık süre içinde başka bir *M. canarieasense* üremesi olmadı

Etil alkol uygulamasına devam edildi.



Nozokomiyal NTM İnfeksiyonları/Salgınları Özet

Gelişen moleküler tekniklerle alt tür seviyesine kadar isimlendirmek epidemiyolojik bağlantıları kurmamızı sağlamakta

Nozokomiyal infeksiyonlarda kontamine tıbbi cihazlar ve su sistemleri araştırılmalı

Kültürde izole edildiğinde kontaminasyon ve kolonizasyon olabileceği unutulmamalı

Psödoinfeksiyon veya salgınları anlayabilmek, gereksiz ilaç maruziyetinin önüne geçeceğinden klinik olgu tanımı kadar eşit derecede önemli

Hızlı multidisipliner eylem, psödosalgını anlamamızı ve kontrol etmemizi ve sonraki infeksiyonları önlememizi sağlar