

Praktyczne aspekty nadzoru Inspekcji Sanitarnej nad zakażeniami szpitalnymi wywołanymi przez *Klebsiella pneumoniae* typu NDM w woj. mazowieckim w 2016 r.

Practical aspects of Sanitary Inspection supervision over nosocomial infections caused by NDM *Klebsiella Pneumoniae* in Masovian Voivodeship in 2016

MARIA PAWLAK

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Warszawie

Zakażenia szpitalne wywołane przez *Klebsiella pneumoniae* typu NDM są obecnie najważniejszym problemem epidemiologicznym w woj. mazowieckim. Ograniczenie transmisji tych zakażeń w oddziałach szpitalnych jest realizowane przez wiele działań, zarówno personelu szpitalnego, jak również wzmoczony nadzór Inspekcji Sanitarnej (PIS). Rejestracja i analiza epidemiologiczna wszystkich ognisk szpitalnych objawowych zakażeń i bezobjawowych kolonizacji według nowej definicji ogniska zakażenia szpitalnego znacznie zwiększyła czułość nadzoru epidemiologicznego, poprawiając skuteczność działań w zapobieganiu rozprzestrzeniania się tych zakażeń. Należy podkreślić duże zaangażowanie szpitali w bezpieczeństwo pacjenta. Zwiększa się stopniowo zużycie preparatów dezynfekcyjnych, wykonano ponad 1600 badań przesiewowych (70% przypadków zakażeń NDM to nosicielstwo), niedostateczna ilość izolatek w szpitalach wymaga rozwiązań systemowych. Dotychczasowe działania w wyniku ścisłej współpracy szpitali z PIS spowodowały wygaszenie 3/4 ognisk zakażeń szpitalnych NDM w woj. mazowieckim.

Słowa kluczowe: zakażenia szpitalne, nosicielstwo, zakażenie objawowe, badania przesiewowe, ognisko epidemiczne, nadzór epidemiologiczny, *Klebsiella pneumoniae*

Nosocomial infections caused by the NDM *Klebsiella Pneumoniae* are currently the most crucial epidemiological issue in the Masovian voivodeship. The limitation of transmission of these infections in hospital wards is being accomplished by a number of activities, both of the hospital staff and an intensified supervision of the Sanitary Inspection (PIS). The registration and epidemiological analysis of all hospital-acquired outbreaks of symptomatic and asymptomatic colonization according to the new definition of an outbreak of nosocomial infection has significantly increased the sensitivity of epidemiological surveillance, improving the effectiveness of measures to prevent the spread of these infections. One should also emphasize the great commitment and engagement of hospitals to maintain the highest safety of their patients. There is a gradual increase in the use of disinfectants, more than 1600 screening tests were carried out (70% of the NDM cases are carrier-type nosocomial infections), nevertheless, the problem of an insufficient number of hospital isolation wards requires systemic solutions. So far, due to the close cooperation of hospitals and the Sanitary Inspection, 3/4 of outbreaks of nosocomial NDM infections in the Masovian Voivodeship have been eradicated.

Key words: nosocomial infections, carrier infection, symptomatic infection, screening, epidemic outbreak, epidemiological surveillance, *Klebsiella pneumoniae*.

© Hygeia Public Health 2017, 52(3): 234-240

www.h-ph.pl

Nadesłano: 15.05.2017

Zakwalifikowano do druku: 10.07.2017

Adres do korespondencji / Address for correspondence

lek. med. Maria Pawlak

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Warszawie

ul. Żelazna 79, 00-875 Warszawa

tel. 22 620 9001, e-mail: dyrektor@wsse.waw.pl

W ostatnim okresie w Polsce oraz na świecie, odnotowano niepokojące zjawisko rozprzestrzeniania się szczepów pałeczek Gram(-) z rodziny *Enterobacteriaceae* opornych na karbapenemy w mechanizmie produkcji karbapenemazy (*Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae* – CPE) [1].

Karbapenemazy wytwarzane przez szczepy CPE według klasyfikacji Amblera należą do trzech klas strukturalnych: A, B i D [1,2].

W klasie A do najważniejszych enzymów hydrolizujących karbapenemy zalicza się β -laktamazy

z rodziny KPC. Nazwa jest skrótem terminu '*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*', pochodzącego od nazwy pierwszego gatunku, u którego zidentyfikowano i u którego najczęściej obserwowane są tego typu enzymy [1, 2].

Do klasy B należą karbapenemazy typu MBL (metalo- β -laktamazy). Najważniejszymi rodzinami MBL nabytych u pałeczek jelitowych są imipenemazy IMP (*imipenem-hydrolyzing β -lactamase*) i imipenemazy VIM (*Verona-integron imipenemase*) oraz nowy wariant MBL – NDM (*New Delhi metallo- β -lactamases*) [1, 2].

Do β -laktamaz klasy D zaliczane są tzw. enzymy CHDL (*carbapenem-hydrolyzing class D β -lactamases*), których przedstawicielami u pałeczek *Enterobacteriaceae* są enzymy oksacylinyzy z rodziny OXA [1, 2].

Karbapenemazy typu MBL oraz z rodzin KPC i OXA są kodowane przez geny zlokalizowane na ruchomych elementach DNA (plazmidach, transpozonach), przez co mogą być przekazywane w obrębie różnych gatunków pałeczek Gram(-). W rodzinie *Enterobacteriaceae* oporność na karbapenemy uwarunkowana produkcją karbapenemaz najczęściej jest stwierdzana u szczepów *Klebsiella pneumoniae* oraz *Escherichia coli* [1].

Identyfikacja mechanizmów oporności szczepów CPE jest trudna, ale obecnie każde kliniczne laboratorium mikrobiologiczne powinno umieć wykryć pałeczki *Enterobacteriaceae* wytwarzające karbapenemazy. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) [3], w pierwszym etapie oznacza się wrażliwość na karbapenemy (ertapenem, meropenem i imipenem), a w przypadku szczepów, które wykazują obniżoną wrażliwość na którykolwiek z ww. antybiotyków, wykonuje się biochemiczny test Carba NP oraz fenotypowe testy przesiewowe w kierunku wykrycia karbapenemaz. Test Carba NP umożliwia szybkie (do 2 godz.) i bezbłędne (100% czułość i 100% swoistość) wykrywanie karbapenemaz u pałeczek *Enterobacteriaceae*, ale bez możliwości ich różnicowania. Testy fenotypowe służą z kolei do identyfikacji karbapenemaz typu KPC, MBL i OXA-48, przy czym wynik uzyskuje się po 18 godz. inkubacji [1, 2].

Każdy szczep podejrzany o wytwarzanie karbapenemaz powinien zostać przesłany do KORLD w celu potwierdzenia metodami biologii molekularnej obecności genów odpowiedzialnych za wytwarzanie tych enzymów. Dostępne są również komercyjne testy, np. Xpert Carba-R (Cepheid), do wykrywania genów kodujących karbapenemazy metodą RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*), przy zastosowaniu gotowych zestawów diagnostycznych. Badanym materiałem jest wymaz z odbytu. Procedura badawcza jest szybka i prosta, a wynik uzyskuje się w czasie ok. 2 godz. [1, 3].

Sytuacja epidemiologiczna Polski w zakresie wstępowania szczepów CPE jest dynamiczna. Każdy szpital powinien być przygotowany na możliwość hospitalizacji pacjenta zakażonego lub skolonizowanego szczepem *Enterobacteriaceae* produkującym karbapenemazy. Drobnoustroje te posiadają duży potencjał epidemiczny, w związku z tym rutynowo stosowane metody zapobiegające transmisji mogą okazać się nieefektywne. Z tego względu należy ściśle monitorować sytuację epidemiologiczną, a w przypadku niepowodzeń – szukać nowych rozwiązań.

Obecnie w Polsce ma miejsce interregionalne szerzenie się szczepu *Klebsiella pneumoniae* NDM-1+. Szybkie rozprzestrzenianie się pałeczek *Enterobacteriaceae* wytwarzających karbapenemazy (CPE), w tym *Klebsiella pneumoniae* NDM+, stanowi obecnie jeden z najpoważniejszych problemów opieki zdrowotnej i zagrożenie bezpieczeństwa pacjentów. Skutkami tego problemu są: zwiększenie kosztów leczenia, wydłużenie okresu hospitalizacji, niepowodzenia terapeutyczne oraz śmierć pacjentów [1].

W Polsce pierwszy przypadek NDM(+) *E. coli* zanotowano w 2011 r. w szpitalu w Warszawie u pacjenta przetransportowanego z Kongo (zgon z powodu niewydolności wielonarządowej) [4]. Pierwszy przypadek infekcji szczepem *Klebsiella pneumoniae* NDM-1 wykryto w Poznaniu w 2012 r., a w Warszawie w 2013 r. W woj. mazowieckim w 2015 r. odnotowano ok. 400 przypadków zakażeń, z kolei w 2016 r. liczba ta zwiększyła się do 1398 przypadków (wg danych z KORLD) [1].

Działania Inspekcji Sanitarnej woj. mazowieckiego

Opracowanie Wytycznych CPE/NDM w Oddziale Epidemiologii Wojewódzkiej Stacji Sanitarnej-Epidemiologicznej (WSSE) w Warszawie

Na potrzeby przeciwdziałania szerzeniu się zakażeń szpitalnych szczepami CPE/NDM w listopadzie 2015 r. w WSSE w Warszawie przy współpracy z konsultantem krajowym w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej zostały opracowane wytyczne CPE, które określają:

- zasady postępowania w przypadku identyfikacji szczepów *Enterobacteriaceae* produkujących karbapenemazy;
- definicje przypadku CPE/NDM;
- kryteria rozpoznania w szpitalu/placówce ochrony zdrowia ogniska epidemicznego powodującego przez szczepy pałeczek jelitowych *Enterobacteriaceae* produkujące karbapenemazy (CPE/NDM).

Dokumenty te zostały przesłane do wszystkich szpitali woj. mazowieckiego i znajdują się na stronach wsse.waw.pl oraz npoa-antybiotyki.edu.pl.

Powołanie zespołu ds. ograniczenia rozprzestrzeniania się w woj. mazowieckim szczepów *Klebsiella pneumoniae* wytwarzających karbapenemazy

W skład zespołu ds. ograniczenia rozprzestrzeniania się szczepów *Klebsiella pneumoniae* wytwarzających karbapenemazy wchodzi:

- Państwowy Wojewódzki Inspektor Sanitarny (PWIS) w Warszawie (przewodniczący zespołu);

- kierownik Oddziału Nadzoru Epidemiologii WSSE w Warszawie (z-ca przewodniczącego);
- kierownik Sekcji Higieny Lecznictwa WSSE w Warszawie (sekretarz);
- przedstawiciele Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej (PSSE) w Warszawie;
- przedstawiciele KORLD;
- przedstawiciele Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków (NPOA);
- przedstawiciele innych instytucji (Wydziału Zdrowia Mazowieckiego Urzędu Wojewódzkiego, Biura Polityki Zdrowotnej Urzędu Miasta Stołecznego Warszawy);
- konsultanci wojewódzcy w dziedzinie epidemiologii, chorób zakaźnych, mikrobiologii;
- przedstawiciele organów tworzących/założycielskich szpitali, w których występuje problem CPE;
- eksperci epidemiologii i mikrobiologii szpitalnej woj. mazowieckiego.

Powołany Zespół podjął szereg działań, w tym m.in.:

- rozpowszechnianie informacji wśród osób zainteresowanych oraz pacjentów i ich rodzin (na stronach internetowych WSSE, PSSE, NPOA, w formie ulotek dla pacjentów rozdawanych w szpitalach);
- stworzenie laboratoriów (Laboratorium WSSE w Warszawie i KORLD), w których są wykonywane przesiewowe badania punktowe;
- zbieranie danych o przypadkach CPE/NDM i monitorowanie sytuacji epidemiologicznej w województwie;
- prowadzenie kontroli w szpitalach z problemem NDM wg opracowanego przez WSSE w Warszawie formularza;
- prowadzenie działań medialnych celem zainteresowania opinii publicznej, pacjentów, Ministerstwa Zdrowia, PIS.

Spotkanie pracowników WSSE w Warszawie i PWIS z dyrektorami szpitali i przedstawicielami Zespołów Kontroli Zakażeń Szpitalnych (ZKZSZ) w Warszawie

Na spotkaniu z dyrektorami szpitali i przedstawicielami komitetów i ZKZSZ 18 listopada 2015 r. zostały wyznaczone następujące działania (wytyczne) dla poszczególnych instytucji:

- stworzenie dostępu do diagnostyki mikrobiologicznej, umożliwienie wykonania badania w kierunku CPE/NDM (uzyskanie wyniku w ciągu 24-48 godz.) i potwierdzanie w KORLD (obecnie czas oczekiwania – do 4 tygodni);
- wykrywanie przypadków CPE/NDM przy przyjęciu i w trakcie pobytu w szpitalu – (obowiązująca procedura dotycząca badań mikrobiologicznych powinna być zweryfikowana w szpitalach);

- zapewnienie prawidłowych warunków izolacji pacjenta (optymalnie osobna sala z węzłem sanitarnym);
- wzmożony nadzór nad procedurami higienicznymi (środki ochrony indywidualnej, higiena rąk, dekontaminacja powierzchni, bielizna);
- kontrole wewnętrzne (ZKZSZ) i zewnętrzne (PIS) wg formularza opracowanego przez WSSE w Warszawie;
- szkolenia lub konsultacje dla personelu;
- rejestracja przez ZKZSZ z każdego przypadku kolonizacji lub zakażenia;
- zgłaszanie do PSSE (ZLB/kolonizacje, ZLK/zakażenia objawowe, ogniska epidemiczne (nawet jeśli występują tylko 2 przypadki kolonizacji), raporty miesięczne (według wzoru WSSE w Warszawie);
- informowanie o problemie – wymiana informacji o przypadkach między placówkami;
- wpisy w dokumentację pacjenta (w kartę wypisową);
- dostęp do wytycznych na stronach WSSE, NPOA.

Odbyło się także w dniu 13 czerwca 2016 r. spotkanie z przedstawicielami szpitali, w czasie którego została przeprowadzona anonimowa ankieta dotycząca opinii i potrzeb w szpitalach). Z informacji uzyskanych od przedstawicieli szpitali wynikało, że należy:

- zmodyfikować wytyczne postępowania w szpitalach i dostosować je do realnej sytuacji lokalowej, osobowej oraz posiadanych zasobów;
- uporządkować nomenklaturę stosowaną w przypadkach kolonizacji i zakażeń NDM;
- zmienić definicję ogniska epidemicznego, ponieważ obecna – uwzględniająca przypadki nosicielstwa – wprowadza zamieszanie i obawy wśród personelu i pacjentów;
- dokonać modyfikacji wskazań do pobierania badań przesiewowych przy przyjęciu do szpitala z uwzględnieniem aktualnej sytuacji w kraju;
- podjąć działania na rzecz zmniejszenia kosztów badań przesiewowych oraz przyspieszenia uzyskiwania wyników badań potwierdzających mechanizm NDM przez laboratoria referencyjne;
- uzyskać dodatkowe finansowanie z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dla szpitali realizujących badania przesiewowe oraz procedury izolacyjne;
- doprecyzować procedury izolacji, polityki ubrania, dekontaminacji w szpitalach i alternatywnych rozwiązań, gdy izolacja w pokojach jednołóżkowych jest niemożliwa w szerokim zakresie wszystkich drobnoustrojów alarmowych.

Określono grupy ryzyka i definicję przypadku CPE/NDM oraz ogniska epidemicznego CPE/NDM. Do grup ryzyka zaliczono:

- hospitalizowanych w ciągu ostatniego roku w szpitalach warszawskich (obecnie w ciągu pół roku w szpitalu bez względu na jego lokalizację);
- przebywających w placówkach opieki długoterminowej;
- osoby z wcześniejszym nosicielstwem NDM/KPC/OXA 48;
- osoby mające kontakt z opieką medyczną w krajach o wysokiej zapadalności na zakażenia wywołane przez CPE (Indie, Pakistan, północna Afryka).

U ww. pacjentów należy wykonać badania przesiewowe przy przyjęciu do szpitala.

Nowa definicja ogniska zakażenia szpitalnego na potrzeby wzmożonego nadzoru zakażeń szczepem CPE/NDM

Na potrzeby bieżącego nadzoru epidemiologicznego na terenie woj. mazowieckiego stosowana jest definicja ogniska zakażenia szpitalnego zgodna z podaną w Dyrektywie 2003/99/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 17 listopada 2003 r. w sprawie monitorowania chorób odzwierzęcych i odzwierzęcych czynników chorobotwórczych oraz definicja ogniska choroby przenoszonej drogą pokarmową [5], według której za ognisko uznaje się wystąpienie w określonych warunkach dwóch lub więcej przypadków zachorowań ludzi na tę samą chorobę spowodowaną przez czynniki patogenne przenoszone drogą pokarmową lub zakażenia tym samym czynnikiem lub wystąpienie sytuacji, w której obserwowana liczba przypadków zachorowań przekracza liczbę oczekiwaną i przypadki te są powiązane z jednym źródłem (pokarmu lub osobą chorą), lub istnieje prawdopodobieństwo takiego związku. W związku z powyższym, ogniskiem zakażenia szpitalnego określamy wystąpienie w szpitalu co najmniej dwóch powiązanych ze sobą przypadków zakażeń objawowych.

Klebsiella pneumoniae nie znajduje się w wykazie zakażeń i chorób zakaźnych, w przypadku których podejrzenia lub rozpoznania zakażenia, choroby zakaźnej lub zgonu z ich powodu są wykonywane zgłoszenia, o których mowa w art. 27 ust. 1 i 2 Ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych ludzi (Dz.U. z 2008 r. nr 234, poz. 1570), nie jest więc rutynowo zgłaszana do inspekcji sanitarnej jako patogen alarmowy [6].

W WSSE w Warszawie została opracowana na potrzeby wzmożonego nadzoru nowa definicja ogniska epidemicznego.

Nowa definicja ogniska epidemicznego zakażenia szpitalnego CPE/NDM: co najmniej 2 przypadki CPE w oddziale (ten sam gatunek i ta sama karbapenemaza) w odstępie do 1 miesiąca, z których jeden został rozpoznany w badaniu wykonanym w trakcie

hospitalizacji (>48 godz. od przyjęcia). Dotyczy to zarówno pacjentów z objawowym zakażeniem, jak i z kolonizacją w przewodzie pokarmowym [7].

Definicja przypadku zakażenia szczepem CPE/NDM: dodatni test Carba NP (*Nordmann-Poirel*) oraz dodatni wynik w badaniu genetycznym dla karbapenemazy i stwierdzenie wytwarzania karbapenemazy w KORLD [8].

Określono także kryteria wygaszenia ogniska epidemicznego CPE/NDM: ognisko epidemiczne uznaje się za wygaszone, jeżeli w ciągu dwóch kolejnych tygodni nie stwierdzono nowych przypadków kolonizacji lub zakażeń w danym oddziale przy prowadzeniu badań przesiewowych. Badania przesiewowe pobierane są raz w tygodniu u wszystkich pacjentów hospitalizowanych >48 godz. [9].

Na potrzeby wzmożonego nadzoru zakażeń szczepem CPE/NDM wprowadzono w listopadzie 2015 r. nową definicję ogniska epidemicznego zakażenia szpitalnego CPE/NDM. W przypadku wykrycia u pacjenta CPE – umieszcza się informację o stwierdzeniu CPE w karcie informacyjnej/wypisowej, przeprowadza analizę pochodzenia szczepu i przesyła informację do ośrodka, z którego pacjent został przekazany, sporządza pisemną informację dla pacjenta i rodziny o zasadach postępowania, a także zaleca badania na ustąpienie nosicielstwa szczepu CPE 1 miesiąc po ostatnim badaniu. Ustąpienie nosicielstwa, następuje gdy nie stwierdzono szczepu w co najmniej dwóch badaniach wymazu z odbytu i w jednym badaniu genetycznym lub nie stwierdzono szczepu w co najmniej trzech posiewach wykonanych w odstępie >48 godz. od poprzedniego [7].

Zalecenia PWIS w Warszawie dla PPIS i szpitali

W październiku 2016 r. ustalono kolejne zalecenia PWIS w Warszawie, które zostały przekazane do PPIS i szpitali na Mazowszu. Zalecono:

- przysyłanie danych o wykonanych badaniach w kierunku CPE/NDM i liczbie zgłoszeń na drukach ZLB i ZLK w ujęciu kwartalnym;
- zmianę grup ryzyka i kwalifikacji do badań pacjentów hospitalizowanych w ciągu pół roku we wszystkich szpitalach w kraju oraz weryfikację procedury przez ZKZSZ w ramach kontroli wewnętrznych;
- wzmożenie nadzoru nad izolacją pacjentów (ewidencja pacjentów izolowanych w oddziałach i codzienne kontrole ZKZSZ, ograniczanie osób odwiedzających i ich szkolenie);
- monitorowanie jakości sprzątnięcia i zużycia preparatów do dezynfekcji rąk oraz przekazywanie danych kwartalnie do dyrekcji szpitala;
- wdrożenie programu higieny rąk wg WHO i Centrum Monitorowania Jakości w Krakowie;

- szkolenia personelu z ww. zakresu – obowiązkowe, nadzorowane, dokumentowane;
- zapewnienie przez szpitale odpowiedniej ilości preparatów, środków ochrony indywidualnej, odzieży roboczej dla osób opiekujących się pacjentami izolowanymi.

Analiza sytuacji epidemiologicznej w 2016 r.

Dane o badaniach przesiewowych w kierunku CPE/NDM

Z danych z nadzoru nad wykonaniem procedur badań przesiewowych – przesłane do PWIS ze szpitali w 2016 r. wynika, że spośród 171 szpitali (w tym 86 w samej Warszawie i 85 poza Warszawą) dane przesyłało ok. 60% placówek. Ankieta miała charakter dobrowolny. Część szpitali, które nie przesyłały danych o badaniach, to placówki nie wykonujące badań ze względu na brak grup ryzyka (np. chirurgia jednego dnia) lub szpitale resortowe nie podlegające nadzorowi PIS.

Do maja 2016 r. zgłaszano prowadzenie badań w 96 podmiotach leczniczych z ogółem 171 (57,8%); na koniec IV kwartału 2016 r. raport o wykonanych badaniach był przesyłany ze 102 podmiotów leczniczych (59,6%). 24 podmioty nie wykonało żadnego badania (14%), były to: NZOZ-y, szpitale psychiatryczne, rehabilitacyjne, oddziały dializ. 42% podmiotów leczniczych wykonywało niewielkie ilości badań (średnio 100-250 na kwartał); były to głównie szpitale powiatowe, ginekologiczno-położnicze i rehabilitacyjne. 30% podmiotów wykonywało 260 do 4000 badań rocznie, a dwa nawet ponad 8000 badań.

Z posiadanych przez WSSE ogółu danych wynika, że na Mazowszu w 2016 r. wykonano łącznie 68325 badań i wykryto 955 przypadków MBL/NDM (1,40%).

Ogółem w 2016 r. szpitale, które przesyłały raporty – wykonały 56696 badań w kierunku MBL/NDM, spośród których przy przyjęciu wykonano 49979 badań i wykryto 480 przypadków MBL/NDM, a w trakcie pobytu wykonano ogółem 6717 badań i wykryto 350 przypadków zakażenia. Spośród próbek pobieranych w czasie przyjęcia do szpitala w kolejnych

kwartałach 2016 r. wzrastał odsetek uzyskanych wyników dodatnich (z 0,63 do 1,41%). Większy odsetek wyników dodatnich uzyskano z próbek pobieranych w czasie hospitalizacji. W dwóch pierwszych kwartałach było to ok. 5,2%, w III kwartale już 5,40%, a w czwartym – 5,10% (tab. I).

W ogólnej liczbie wykonanych badań przesiewowych należy jednak uwzględnić także dane z jednego z warszawskich szpitali klinicznych, który wykonał ogółem 11629 badań (20,5%) w 2016 r. i wykrył 125 przypadków dodatnich (15,1%).

Z uzyskanych danych można wnioskować, że po wdrożeniu wytycznych wiele szpitali zweryfikowało swoje procedury i zainwestowało w wykrywanie przypadków CPE już przy przyjęciu do szpitala, poprzez wprowadzenie do procedury przy przyjęciu pacjenta mającej na celu wykonanie badania przesiewowego w kierunku zakażenia CPE/NDM w laboratorium szpitalnym.

Z danych o wyhodowaniu szczepów CPE, które są przekazywane przez laboratoria (na drukach ZLB) i objawowych przypadkach przesyłanych przez podmioty lecznicze (na drukach ZLK) do PSSSE woj. mazowieckiego wynika, że do końca IV kwartału 2016 r. na terenie woj. mazowieckiego przypadki CPE wystąpiły na terenie 32 powiatów (na 38 powiatów ogółem), głównie w Warszawie. Do organów PIS zgłoszono ogółem 1415 przypadków CPE, w tym 1328 przypadków *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM(+) (93,85% ogółu zgłoszeń). Liczba zgłoszeń zwiększała się w kolejnych kwartałach (232-325-457-401), podobnie jak i liczba przypadków *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM(+) (218-303-422-385). Większość przypadków stanowiły zgłoszenia z laboratoriów, dotyczące przypadków kolonizacji. Dla celów nadzorowych, od października 2016 r. dane te są porównywane z liczbą badań wykonywanych w celu potwierdzenia w KORLD. Różnice w zgłoszeniach są weryfikowane przez pracowników PIS. Z raportów rocznych wynika że ogółem było 1575 przypadków *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM(+) czyli więcej niż ze zgłoszeń na drukach ZLK i ZLB przysyłanych na bieżąco w ciągu roku (1328 przypadków). Zobligowa-

Tabela I. Badania w kierunku CPE/NDM wykonane w 2016 r. przy przyjęciu do szpitala i w trakcie pobytu
Table I. CPE-NDM study done in 2016 at admission to hospital and during hospital stay

Kwartał 2016 /Quarter of 2016	Wykonane badania /Tests done					
	przy przyjęciu do szpitala /at admission to hospital			w trakcie pobytu /during hospital stay		
	Ogółem /Total	wyniki dodatnie /positive results	% wyników dodatnich /% positive results	Ogółem /Total	wyniki dodatnie /positive results	% wyników dodatnich /% positive results
I	9857	62	0,63	1253	65	5,19
II	12775	104	0,81	1103	57	5,17
III	14544	134	0,92	1888	102	5,40
IV	12803	180	1,41	2473	126	5,10
Ogółem /Total	49979	480	0,96	6717	350	5,21

no szpitale do większej staranności w przekazywaniu wszystkich wykrytych przypadków zakażeń.

Wśród 1575 przypadków zakażeń MBL/NDM(+) z raportów rocznych PIS w 2016 r. było 967 kolonizacji (61,39%) i 608 zakażeń objawowych (38,61%).

Dane o ogniskach epidemicznych

Monitorowanie sytuacji epidemiologicznej polega także na rejestracji ognisk epidemicznych CPE uwzględniając nowe wytyczne.

Do końca 2016 r. zgłoszono 50 ognisk epidemicznych wywołanych przez *Klebsiella pneumoniae* CPE/NDM, w tym 34 ogniska w Warszawie, 16 poza Warszawą (w 6 szpitalach powiatowych, 3 wojewódzkich, 1 specjalistycznym i 1 szpitalu psychiatrycznym). 19 ognisk z 50 to ogniska z co najmniej 2 zakażeniami objawowymi według dotychczasowej definicji ogniska epidemicznego (38%) a 31 ognisk to transmisje wewnątrzoddziałowe kolonizacji (62%) według nowej definicji ogniska epidemicznego na potrzeby wzmożonego nadzoru.

W woj. mazowieckim na potrzeby nadzoru epidemiologicznego – zgodnie z definicją wynikającą z ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi [6] – w 2016 r. zgłoszono więc 19 ognisk, w których wykryto co najmniej dwa zakażenia objawowe; w 2015 r. było jedynie 8 ognisk. Nastąpił ponad dwukrotny wzrost ilości ognisk szpitalnych wywołanych przez *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM(+) w ciągu roku.

Zastosowanie nowej definicji ogniska wzmożonego nadzoru nad zakażeniem szczepem CPE/NDM (2 przypadki, w tym jeden po 48 godz. od przyjęcia bez względu na to, czy to zakażenie czy kolonizacja) oraz zwiększenie liczby badań przesiewowych u nowo przyjmowanych i hospitalizowanych pacjentów spowodowało wzrost zgłaszalności ognisk (50 ognisk w 2016 r.). W większości przypadków szpitale zgłaszały jako ogniska przypadki kolonizacji przewodu pokarmowego i układu moczowego. W ogniskach zgłoszono 360 pacjentów z kolonizacją (78%) oraz 78 pacjentów z zakażeniami układu moczowego i innymi, w tym dróg oddechowych, miejsca operowanego i zakażeniem uogólnionym (22%). Ogniska obejmowały najczęściej po kilka osób (średnio 4-6) i występowały w oddziałach głównie zachowawczych (wewnętrzny, neurologia, nefrologia, kardiologia, psychiatria, onkologia) oraz chirurgii (9) i OIT (6). Najczęściej ogniska były wygaszane w przeciągu 1-2 miesięcy (25 ognisk) lub trwały 3 do 5 miesięcy (7 ognisk); po jednym ognisku trwało nawet 6 i 8 miesięcy. Na koniec grudnia 2016 r. na Mazowszu trwało nadal 7 ognisk (z 50 – 14%) w 7 szpitalach:

w 4 warszawskich, 3 poza Warszawą, które przeszły nie zakończone na 2017 rok.

Były szpitale (głównie w Warszawie), w których ogniska wystąpiły kilkakrotnie, nie obejmowały jednak znacznej liczby przypadków. W niektórych sytuacjach szpitale nie zgłaszały wygaszenia ogniska ze względu na przedłużone pobyty pacjentów, np. w OIT i pojawiającą się transmisję patogenów na kolejnych pacjentów, co było wykrywane dzięki stale prowadzonym badaniom i powodowało długi okres trwania ogniska.

Zapadalność CPE/NDM

Z danych z raportów rocznych o bieżącej sytuacji epidemiologicznej wynika, że ogólna zapadalność na *Klebsiella pneumoniae* CPE/NDM (zakażenia i kolonizacje) w szpitalach woj. mazowieckiego w 2016 wyniosła 1,14 na 1000 pacjentodni, natomiast biorąc pod uwagę liczbę przypadków zgłaszanych do organów inspekcji na bieżąco w 2016 r. zapadalność wynosiła 0,25 na 1000 mieszkańców.

Ocena sytuacji

Obserwowany od początku 2016 r. wzrost liczby pojedynczych przypadków, jak i zgłaszanych ognisk epidemicznych, potwierdza wzmożoną czułość prowadzonego obecnie nadzoru, m.in. z powodu wykonywania zwiększonej liczby badań mikrobiologicznych i rejestrowania pojedynczych przypadków kolonizacji i zakażeń. Zainteresowanie mediów wzbudza obawy i strach wśród pacjentów oraz wpływa obciążająco na bieżącą pracę podmiotów leczniczych. Konieczne jest dalsze podejmowanie szczególnych środków zapobiegawczych, polegających na wdrożeniu restrykcyjnych zasad izolacyjnych i higienicznych w szpitalach na terenie nie tylko Mazowsza, ale i całego kraju. Według danych z nadzoru zewnętrznego wpływających w formie comiesięcznych raportów do PIS wynika, iż:

- średnio miesięcznie hospitalizowanych jest ok. 60 nowych pacjentów z CPE w 30-40 oddziałach, z czego ponad połowa wykrywana jest przy przyjęciu do szpitala;
- ok. 40% pacjentów jest izolowanych w warunkach osobnych sal z węzłem sanitarnym, pozostali są kohortowani lub poddawani izolacji kontaktowej na wspólnych salach;
- w oddziałach z problemem CPE/NDM przeprowadzane są kontrole wewnętrzne (średnio 5 kontroli miesięcznie) oraz monitorowane jest zużycie preparatów do dezynfekcji rąk;
- w ostatnich 3 miesiącach zużycie preparatów do dezynfekcji rąk średnio wyniosło 12 dezynfekcji na pacjenta na dobę, co jest wskaźnikiem niewystarczającym i wymaga dalszej analizy na poziomie każdego oddziału i szpitala.

Najczęściej pojawiającymi się problemami, jak wynika z raportów, są:

- brak możliwości wydzielenia personelu;
- brak warunków izolacji wg wytycznych – brak izolatek;
- małe zużycie preparatów dezynfekujących do rąk;
- niewłaściwe postępowanie z odzieżą personelu (brak zapewnienia jednodyżurowej);
- trudności z przyjmowaniem pacjentów do ośrodków opieki długoterminowej.

Podsumowanie

Prowadzona w 2016 r. intensywna diagnostyka mikrobiologiczna, jak i wzmocniona czułość prowadzonego nadzoru spowodowała zwiększenie liczby badań mikrobiologicznych, co również wpłynęło na zwiększoną rejestrację, zarówno przypadków bezobjawowej kolonizacji, jak i objawowych zakażeń NDM. Dotychczasowe działania wynikające z nadzoru sanitarno-epidemicznego dotyczące zakażeń *Klebsiella*

pneumoniae NDM w podmiotach leczniczych woj. mazowieckiego okazały się bardzo skuteczne w zapobieganiu rozprzestrzeniania się tych zakażeń, ze względu na duże zaangażowanie szpitali w bezpieczeństwo pacjenta, w wyniku ścisłej i systematycznej współpracy z PIS woj. mazowieckiego i spowodowały wygaszenie 3/4 ognisk zakażeń szpitalnych NDM. W celu przeciwdziałania zakażeniom wskazane jest coraz szersze stosowanie rozwiązań systemowych, np. izolatek dla pacjentów z NDM, odzieży jednoznacznej, podnoszenie wiedzy personelu medycznego, jak i zmianę postaw, np. w systematycznej dezynfekcji rąk. Stabilizacja sytuacji epidemiologicznej wymaga czasu, zaangażowania dyrekcji szpitali i restrykcyjnych zachowań całego personelu.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

1. Dulny G, Merchel H, Wróblewska M. Występowanie szczepów pałeczek Enterobacteriaceae wytwarzających karbapenemazy w Szpitalu Uniwersyteckim. Forum Zakażeń 2016, 7(3): 127-133.
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 lipca 2013 r. w sprawie zgłoszeń podejrzenia lub rozpoznania zakażenia, choroby zakaźnej lub zgonu z powodu zakażenia lub choroby zakaźnej (Dz.U. z 2013 r., poz. 848).
3. Żabicka D, Baraniak A, Literacka E i wsp. Wykrywanie karbapenemaz – zalecenia 2015. <http://www.korl.edu.pl/pdf/Wykrywanie%20karbapenemaz-zalecenia2015-logoKORLD.pdf> (30.03.2017).
4. Fiett J, Baraniak A, Izdebski R, et al. The first NDM metallo- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae isolate in Poland: evolution of IncFII-type plasmids carrying the bla(NDM-1) gene. Antimicrob Agents Chemother 2014, 58(2): 1203-1207.
5. Dyrektywa 2003/99/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 17 listopada 2003 r. w sprawie monitorowania chorób odzwierzęcych i odzwierzęcych czynników chorobotwórczych, zmieniająca decyzję Rady 90/424/EWG i uchylająca dyrektywę Rady 92/117/EWG.
6. Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych ludzi (Dz.U. z 2008 r. nr 234, poz. 1570).
7. Nowa definicja ogniska epidemicznego wywołanego przez CPE/NDM z dnia 13.06.2016 r. <http://wsse.waw.pl/aktualnosci-i-komunikaty/komunikaty/definicja-wygaszenia-ogniska-epidemicznego-wywołanego-przez-cpe-ndm> (30.03.2017).
8. Pałeczki jelitowe Enterobacteriaceae wytwarzające karbapenemazy (CPE). <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Definicja%20przypadku%20CPE.pdf> (30.03.2017).
9. Kryteria wygaszenia ogniska epidemicznego CPE/NDM z dnia 23.06.2016 r. <http://wsse.waw.pl/aktualnosci-i-komunikaty/komunikaty/definicja-wygaszenia-ogniska-epidemicznego-wywołanego-przez-cpe-ndm> (30.03.2017).