

Strategia kontroli *Klebsiella pneumoniae* opornych na karbapenemy na Mazowszu – efekty realizacji w 2016 r.

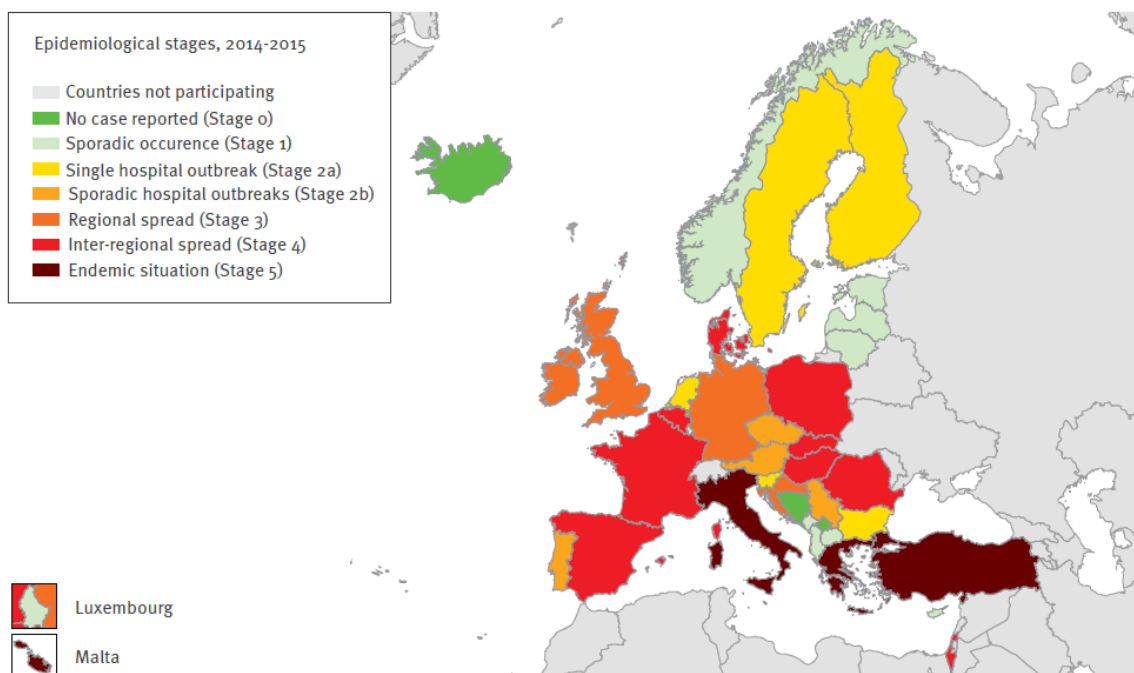
Dr med. Paweł Grzesiowski, członek zespołu ekspertów przy WSSE w Warszawie,
Przewodniczący Stowarzyszenia Higieny Lecznictwa

Wprowadzenie

Pierwsze informacje na temat pałeczek jelitowych opornych na antybiotyki najwyższej grupy tzw. karbapenemy (CPE) pojawiły się w raportach z USA ok. 20 lat temu (1996). Od tego czasu stopniowo rozprzestrzeniły się na całym świecie. Nowy enzym zwany NDM (warunkuje oporność na karbapenemy) został wykryty w Indiach w 2008 r. (NDM = New Delhi metallo- β -lactamase) – u *Klebsiella* i *E. coli*. Od tego czasu rozprzestrzenił się w Azji (szczególnie Indie, Pakistan, Bangladesz), skąd został przeniesiony wraz z pacjentami do Wielkiej Brytanii, Stanów Zjednoczonych, Kanady, Japonii i Brazylii, a obecnie rozprzestrzenia się na wszystkich kontynentach. Aktualnie, w Europie najtrudniejsza sytuacja dotyczy krajów półwyspu bałkańskiego, co potwierdzają dane ECDC W Sztokholmie.

FIGURE 1

Occurrence of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* based on self-assessment by national experts, 38 European countries, May 2015



Sytuacja w Polsce

Pierwszy potwierdzony przez Krajowy Ośrodek Referencyjny przypadek NDM wykryto w Polsce w 2011 r. (Warszawa). Od 2012 wykrywano przypadki najczęściej w Wielkopolsce - w ciągu 3 lat ok. 150 przypadków nosicielstwa i zakażeń, pojedyncze przypadki zgłaszano także z innych miast. W drugim półroczu 2015 r. wzrosła wykrywalność na Mazowszu, co stało się powodem podjęcia skoordynowanych działań zapobiegawczych pod kierunkiem

Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Warszawie. Obecnie przypadki NDM są zgłaszane ze szpitali w całej Polsce z różną częstotliwością.

Wstępne działania podjęte w województwie mazowieckim

W XI 2015 r. powołano przy WSSE w Warszawie zespół ekspertów, na podstawie wytycznych Krajowego Ośrodka Referencyjnego zaakceptowanych przez Min. Zdrowia opracowano i wdrożono procedurę postępowania w przypadku przyjęcia do szpitala pacjenta z podejrzeniem kolonizacji / zakażenia drobnoustrojami opornymi na karbapenemy..

Państwowy Wojewódzki Inspektor Sanitarny w Warszawie nakazał szpitalom obowiązkowe wprowadzenie tych wytycznych w szczególności w zakresie izolacji chorego i przeprowadzania badań przesiewowych. Udostępniono informacje na stronie internetowej WSSE dla pacjentów, rodzin i mediów. Pod kierunkiem Inspekcji Sanitarnej przeprowadzono nieodpłatne szkolenia specjalistyczne dla personelu medycznego, odbyło się kilkanaście konferencji, warsztatów i szkoleń poświęconych tej tematyce. Podjęto także intensywne działania kontrolne ze strony powiatowych inspektorów sanitarnych. Wprowadzono nowy rodzaj raportowania - każdy szpital 1x w miesiącu raportuje na bieżąco liczbę wykrytych przypadków oraz opisuje postępowanie w tych przypadkach. Szpitale zostały zobligowane do zwiększenia natężenia kontroli wewnętrznych w tym zakresie oraz comiesięcznego raportowania danych epidemiologicznych do PSSE oraz bieżącego zgłaszania wszystkich pojedynczych przypadków i ognisk epidemicznych.

Efekty podjętych działań

Podjęte działania przyniosły efekty na niespotykaną skalę. Od XI 2015 r. wprowadzono bezprecedensowe rozwiązania celem uszczelnienia nadzoru epidemiologicznego oraz zwiększenia efektywności działań w szpitalach. Szpitale w większości wdrożyły na szeroką skalę badania przesiewowe pacjentów przy przyjęciu. Obecnie do badań przesiewowych kwalifikowani są pacjenci hospitalizowani w ciągu pół roku poprzedzającego zgłoszenie, przebywający placówkach opieki długoterminowej, jak również wcześniej diagnozowani jako nosiciele / zakażeni bakteriami z grupy CPE. To może stanowić ok. 5-10% wszystkich przyjmowanych do szpitali pacjentów czyli docelowo rocznie na Mazowszu takie badanie może dotyczyć nawet ok. 130 tys chorych, a w skali kraju, nawet 0,5 mln chorych.

W 2016 r. na podstawie niepełnych jeszcze danych z części szpitali (bez jednostek resortowych, i największych szpitali klinicznych) w wyniku wdrożonych procedur wykonano takich badań przy przyjęciu ok. 50. tys czyli w prawie 4% wszystkich przyjętych do szpitala. Jeśli doliczyć badania w szpitalach klinicznych i resortowych, liczba ta przekroczy 75 tys (np. tylko szpital na Banacha wykonał ponad 11 tys badań w 2016 r.).

Realizacja na tak wielką skalę badań przesiewowych u pacjentów przyjmowanych do szpitali mazowieckich pozwoliła wychwycić zarówno objawowe zakażenia wywołane tą bakterią, jak i przypadki nosicielstwa, Wykryto takich przypadków ok. 600 przy przyjęciu do szpitali (w poszczególnych kwartałach dodatkowo badania stanowiły odpowiednio 0,8%; 0,9%, 1% i 1,4% wszystkich wykonanych badań). Nie świadczy to o epidemicznym wzroście wykrywalności, co potwierdza brak przesłanek do ogłoszenia stanu epidemii. Dodatkowo, biorąc pod uwagę, że ponad 70% wykrytych przypadków stanowią bezobjawowi nosiciele, postępowanie profilaktyczne musi obejmować przede wszystkim wczesne wykrywanie i skuteczną izolację.

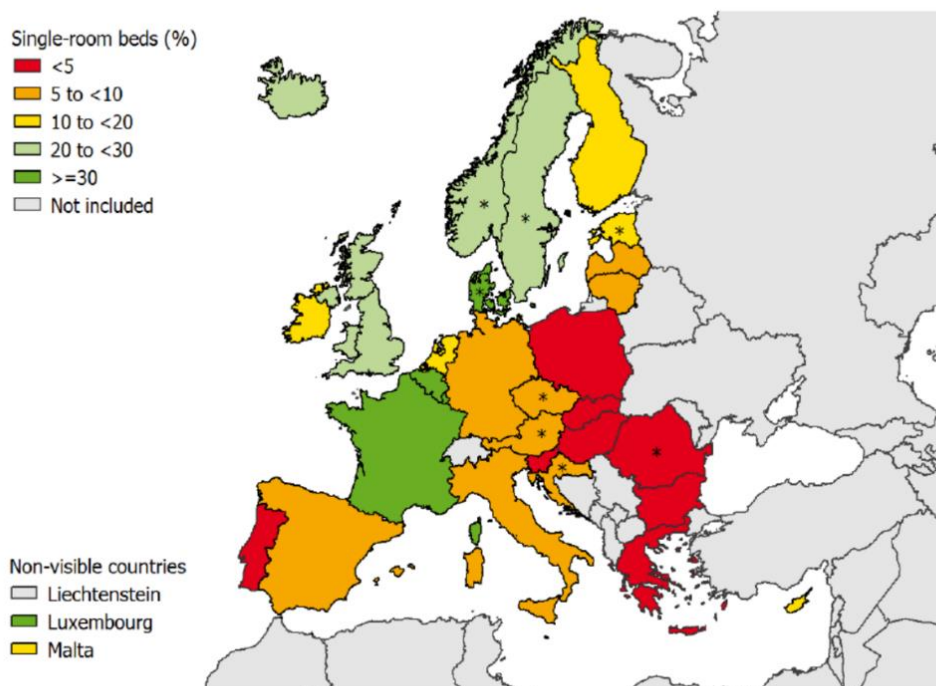
W 2016 r. w mazowieckich szpitalach pobrano zgodnie z procedurą ponad 6700 badań przesiewowych podczas hospitalizacji i wykryto ok. 400 przypadków, w większości bezobjawowego nosicielstwa (w poszczególnych kwartałach dodatkowe badania stanowiły odpowiednio 5,1%; 5,1%, 5,4% i 5% - co oznacza że w okresie 2016 r. obserwowano stabilny poziom wykrywalności wykluczający jakiegokolwiek przestanki do ogłoszenia epidemii.

Z wstępnych danych wynika, że na Mazowszu w 2016 r. wykryto ok. 1350 osób z NDM. Dla porównania - w 2015 r. przed wdrożeniem procedury badań przesiewowych wykryto 410 przypadków, co odzwierciedla poprawę wykrywalności, a nie świadczy o epidemii. Powyższe liczby należy odnieść do statystyk hospitalizacji na Mazowszu - największego województwa w Polsce z największą liczbą szpitali na swoim terenie (171 placówek łącznie z tzw. szpitalami jednodniowymi). Przy ogólnej liczbie zgłoszeń w 2016 r. ok. 1300 na ponad 1 mln. 350 tys. hospitalizacji rocznie w woj. mazowieckim (wg. raportów rocznych o zakażeniach z 2015 r.) daje to wskaźnik ok. 1 /na 1000 hospitalizacji (zakażenia Clostridium dla porównania to ok. 2,5/1000 hospitalizacji).

Z danych WSSE w Warszawie wynika, że nie wszyscy pacjenci z NDM mogą być izolowani w optymalnych warunkach Sali jednoosobowej z węzłem sanitarnym. Z raportów przesyłanych do WSSE wynika, że ok. 30% pacjentów z NDM przebywało w takich warunkach, czego przyczyną są trudne warunki i brak izolatek w mazowieckich szpitalach. To zagadnienie ma charakter ogólnopolski a także szerszy, europejski. W wielu krajach istnieje niedobór sal jednoosobowych z węzłem zaniarnym nawet w tych krajach, które posiadają znacznie więcej środków finansowych. W Polsce najtrudniejsza sytuacja ciągle dotyczy szpitali o przestarzałej infrastrukturze, wieloosobowych salach bez łazienek oraz wszędzie tam, gdzie występują poważne niedobory personelu medycznego.

Poniżej rozkład izolatek w krajach Unii Europejskiej

Figure 17. Median percentage of single-room beds among the total number of hospital beds, ECDC PPS 2011–2012



**PPS data representativeness was poor in Austria, Croatia, Czech Republic, Estonia and Romania and very poor in Denmark and Sweden.*

Podsumowanie

Jeśli w przypadku stwierdzenia CPE / NDM szpitale wdrażają opracowane procedury, a przede wszystkim restrykcyjne zasady izolacji, to w większości przypadków skutecznie zapobiegają rozprzestrzenieniu się tych bakterii. W szpitalach, które wdrożyły procedury wzrosła ok. 2-krotnie ilość zużytego środka do dezynfekcji rąk czyli personel zareagował właściwie na zagrożenie.

Należy podkreślić, że koszty obecnie podjętych działań, w tym badania przesiewowe wynoszą w skali Mazowsza ok. 3 mln zł. W 2016 r. szpitale woj. mazowieckiego poza rejestracją indywidualnych przypadków zgłaszały do PSSE sytuacje, w których występowały transmisje tj. stwierdzenia przynajmniej 2 powiązanych epidemiologicznie przypadków). W 2016 r. w 24 szpitalach zarejestrowano 19 ognisk objawowych zakażeń szpitalnych oraz 31 przypadków transmisji bezobjawowego nosicielstwa. Do tych sytuacji najczęściej dochodzi w oddziałach zachowawczych (wewnętrzny, neurologia, nefrologia, kardiologia, psychiatria, onkologia) oraz chirurgii i OIT.

Na poziomie krajowym, od początku 2016 r. opracowano w GIS projekt rozporządzenia MZ w sprawie postępowania w przypadku zakażeń drobnoustrojami alarmowymi. Eksperti współpracujący z GIS, m.in. członkowie zespołu przy WSSE w Warszawie przygotowali oparte na międzynarodowych wytycznych, zasady postępowania w szpitalach. Obecnie projekt rozporządzenia jest w fazie uzgodnień wewnętrznych w Min. Zdrowia.

Podsumowując, należy stwierdzić, że działania podjęte na Mazowszu osiągnęły bezprecedensową skalę i pozwoliły na kontrolowanie zagrożeń w szpitalach związanych z zakażeniami CPE. Sytuacja na Mazowszu jest lepiej rozpoznana niż w innych regionach kraju, co nie powinno uśpić czujności pracowników szpitali i nadzoru epidemiologicznego. Działania podjęte na Mazowszu powinny być rozpowszechnione na terenie całego kraju, ponieważ przyniosły oczekiwane efekty czyli stabilizację sytuacji epidemiologicznej. W przypadku *Klebsiella pneumoniae* NDM nie można mówić o epidemii w rozumieniu ilościowym, ponieważ liczba pacjentów nie rośnie lawinowo, choć problem lekooporności narasta na całym świecie.

Najważniejsze wnioski

1. Lekooporność jest zjawiskiem występującym na całym świecie, generowanym przez nadużywanie antybiotyków w rolnictwie, hodowli i leczeniu.
2. Oporność na pałeczek jelitowych na karbapenemy jest znana od 1996 r. tj. od 20 lat i stopniowo rozszerza się na cały świat, podobnie jak wcześniej inne mechanizmy oporności np. MRSA czy VRE
3. Nowy mechanizm oporności na karbapenemy – produkcja enzymów rozkładających te leki, w tym NDM, została wykryta w 2008 r. w Indiach i obecnie wraz z pacjentami jest rozpowszechniana na całym świecie.
4. Alert epidemiologiczny ogłoszono na Mazowszu pod koniec 2015, powołany został zespół ekspertów przy WSSE, w wyniku jego aktywności opracowano i wdrożono procedury i zalecenia dla szpitali, których wdrożenie jest aktywnie monitorowane przez WSSE i PSSE.
5. W wyniku wdrożenia tych zaleceń w szpitalach podległych WSSE pobrano w 2016 r. ok. 68 tys badań przesiewowych, w tym ok. 50 tys przy przyjęciu - wykryto ok. 500 nosicieli.

6. W 2016 r nie obserwowano narastania częstości występowania pacjentów z NDM w badaniach przesiewowych w trakcie hospitalizacji – jest to ok. 5% wyników dodatnich spośród pacjentów u których pobrano badania. Przy przyjęciu w grupach ryzyka, wskaźnik ten wynosił w 2016 r ok. 1,4%; częstość hospitalizacji pacjenta z NDM obecnie wynosi ok. 1/1000 pacjentów.

7. Łącznie w 2016 r wykryto i zgłoszono ok. 1350 przypadków, w tym 70% to bezobjawowi nosiciele, pozostałe przypadki to objawowe zakażenia układu moczowego, zapalenia płuc, zakażenia ran i zakażenia krwi. Przypadki ciężkie czy śmiertelne są skrajnie rzadkie (kilku pacjentów w skali roku).

8. Efekt podjętych działań to zwiększenie wykrywalności – wzrost liczby wykrytych przypadków nie oznacza epidemii ale lepszą wykrywalność, trudno na razie generować silniejsze wnioski, bo sytuacja zmienia się dynamicznie.

9. Równocześnie, opracowano projekt rozporządzenia w sprawie postępowania w szpitalach w przypadkach wieloopornych drobnoustrojów alarmowych.

10. Przyjęta strategię "Wykryj, Izoluj, Raportuj" przynosi oczekiwane efekty - szpitale wykrywają przy przyjęciu bakterie NDM dzięki szybkiej metodzie Carba-NP (komercyjny koszt ok. 20-30 zł), izolują nosicieli i zakażonych pacjentów, wykonują cotygodniowe badania kontaktów w szpitalach, co miesiąc raportują bieżącą sytuację w PSSE.

11. Koszty tych działań szpitale biorą na siebie – to jest ok. 3 mln zł /rok co biorąc pod uwagę brak dofinansowania tego działania przez NFZ świadczy o dużym zaangażowaniu personelu w bezpieczeństwo pacjentów. W tych szpitalach również wzrosła 2-krotnie ilość zużytego środka do dezynfekcji rąk średnio z 27 do 45 litrów na 1000 pacj-dni, co oznacza że personel zareagował właściwie na zagrożenie.

12. Jak wynika z raportów szpitali do PSSE, 63% szpitali wdrożyło procedurę w 2016 r., 75% wykrytych pacjentów z NDM było izolowanych, ale tylko w 30% przypadków izolacja była w oddzielnych salach z węzłem sanitarnym – to jest teraz największy problem bo niektóre mazowieckie szpitale nie dysponują odpowiednią ilością sal jednoosobowych z łazienkami.

13. Szpitale w całej Polsce powinny na przykładzie Mazowsza wprowadzić wypracowane zasady postępowania. Obecnie w innych województwach pobieranych jest znacznie mniej badań przesiewowych, dlatego konieczne jest zwiększenie aktywności nadzoru Inspekcji Sanitarnej i przygotowanie ogólnopolskiej instrukcji dla wojewódzkich i powiatowych stacji sanitarno-epidemiologicznych.