



Enterobaktérie produkujúce **karbapenemázy**: čo s nimi?

MUDr. Jozef Ficik, MPH

Ústav klinickej mikrobiológie

Ústredná vojenská nemocnica SNP-FN v Ružomberku

Odborná konferencia vojenského zdravotníctva **MILMEDKON 2023**, 4.-5.10.2023

Karbapenemázy

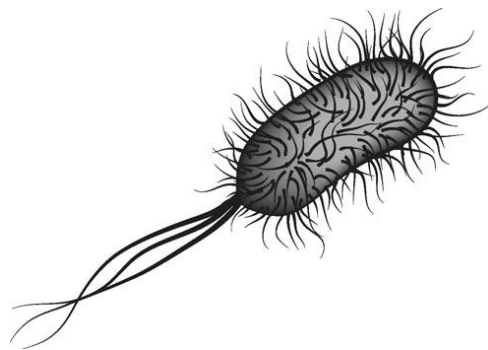
enzýmy mikroorganizmov (MIO), ktoré im umožňujú deaktivovať účinok karbapenémových ATB (MEM, IMP, ERT, DOR)

Enterobacteriaceae (Enterobacterales)

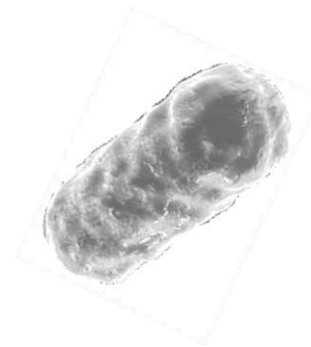
Klebsiella pneumoniae



Escherichia coli



Enterobacter cloacae



Nefermentující paličky

Pseudomonas

aeruginosa

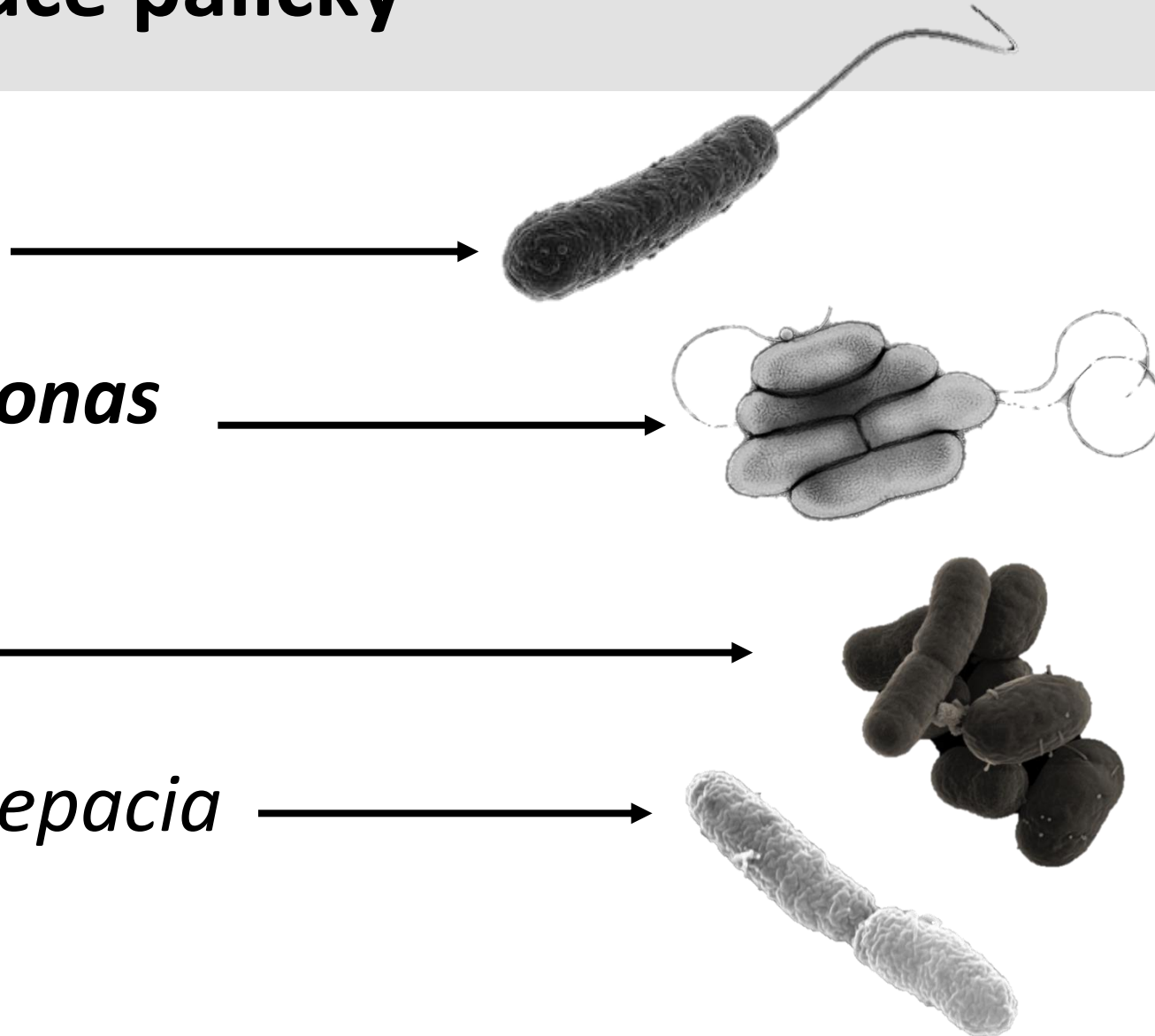
Stenotrophomonas

maltophilia

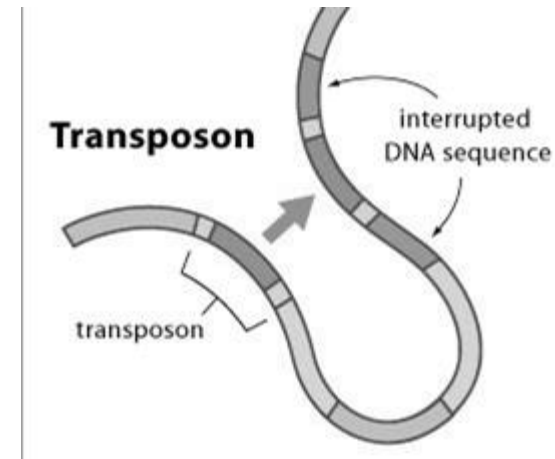
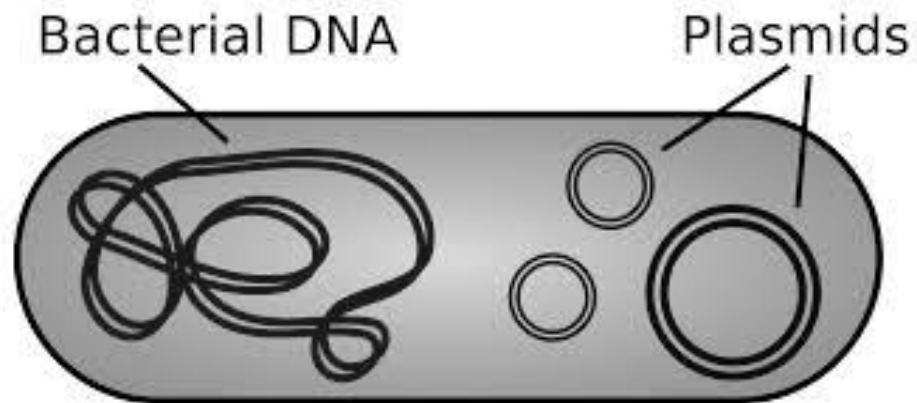
Acinetobacter

baumannii

Burkholderia cepacia



- ✓ gény karbapenemáz sú kódované na mobilných genetických elementoch (**plazmidy/transpozóny**)
- ✓ **horizontálny prenos**
- ✓ **šírenie** epidemiologicky úspešných klonov



- šírenie a globalizácia úspešných rezistentných klonov ← **rezistencia + virulencia**
- *E. coli* O25 ST 131, CTX-M-15
- *E. coli* O104 H4 (EHEC) ESBL
- *A. baumannii* európsky klon I, II MDR
- *K. pneumoniae* ST 258, KPC-2



Špeciálna výbava:

mrkD (adhezín)
fimH (fimbriálny adhezín)
FyUA (získavanie Fe^{3+})

} uropatogenita

uge (invazivita)
wabG (LPS)
urea (zdroj N)

} cytotoxicita

....



Enterobaktérie produkujúce karbapenemázy (**CPE**)

- **fyziologická mikrobiota** človeka
- multirezistencia + refraktérnosť voči ATB
- ↓ infekčná dávka ak pacient užíva ATB
- ↑ odolnosť voči dezinfekčným prostriedkom
- **↑ kontagiozita**
- **klonálna expanzia**



Enterobaktérie produkujúce karbapenemázy (**CPE**)

- dekontaminácia nie je možná
- najčastejšie je **črevné nosičstvo**
- šírenie v ZZ + komunita
- ✓ kontrolu umožňujú **len protiepidemické opatrenia**



Klasifikácia enzýmov

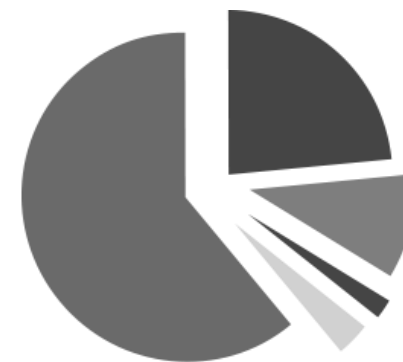
Klasifikácia Ambler/Bush	Označenie karbapenemáz	Bakteriálne druhy produkujúce transferabilné enzýmy
A/2f	KPC, GES, SME, IMI	<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia marcescens</i>), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>
B/3	VIM, IMP, GIM, SIM, NDM, SPM, AIM, KMH, DIM, TMB	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>
D/2d	OXA-48 skupiny OXA-25/58/40	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>

- po prieniku CPE do ZZ spôsobujú hlavne **kolonizácie** pacientov (črevná/ranová,...), najmä ak **pacient užíva ATB** (FCH - CEF - PENs – karbapenémy)



Predispozícia **rezistencie**

- dlhodobá hospitalizácia
- lôžka JIS + OAIM
- **aplikácia ATB**
- viac komorbidít (vek)
- invázia + invazívne zákroky (chir.)
- preklady z iných nemocníc
- nesprávne používaná profylaxia
- ↓ kvalita ošetrovacieho režimu



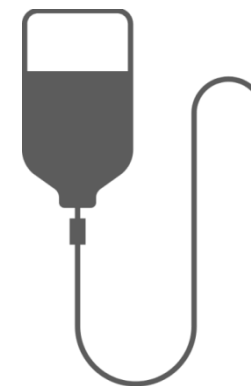
Predispozícia **rezistencie**

- **Aplikácia ATB**

- nesprávne dávkovanie (\uparrow/\downarrow)
- neprimeraná doba aplikácie (krátka/dlhá)
- nesprávne zacielenie liečby – patogén vs ATB

- **liečba kolonizácie**

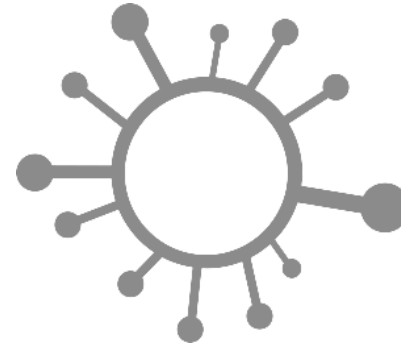
→ dysmikróbia, superinfekcia, toxicita,
nie je prevenciou infekcie, nevedie k dekolonizácii,
indukcia rezistencie, finančné straty



cca 10 % kolonizovaných **ochorie** →

faktory:

- diabetes mellitus
- vysoký vek
- abdominálna chirurgia
- onkologické ochorenia
- transplantácie
- dialýzy
- **ATB** (metronidazol a glykopeptidy)



Manažment pacientov s CPE

✓ **izolácia/kohortizácia** pacientov na tom oddelení, kde boli identifikovaní

+ **skríning** a pre-emptívna izolácia vysokorizikových pacientov



CPE v zdravotníckom zariadení



- ✓ **Odborné usmernenie** MZ SR pre **diagnostiku a protiepidemické opatrenia** pri výskyte bakteriálnych pôvodcov infekčných ochorení s klinicky a epidemiologicky významnými mechanizmami rezistencie č. 0382/2014-SZ zo dňa 25.6.2014

Včasná **diagnostika** a epidemiologická **kontrola**



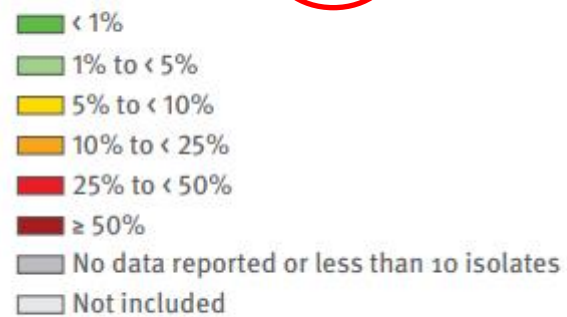
Opatrenia v nemocničnom zariadení →

(**CPE, *Acinetobacter* spp.** rezistentný na karbapenémy)

- ✓ včasná mikrobiologická laboratórna detekcia (**vstupný skríning**)
- ✓ izolácia pacienta a prísne protiepidemické opatrenia počas celej hospitalizácie (bariérové ošetrovacie techniky)
- ✓ **minimalizovať preklady pacientov medzi zariadeniami**
- ✓ informovanosť, **dokumentácia** o nosičstve/infekcii MDR kmeňmi
- ✓ skríning kontaktov (aj medzi personálom)

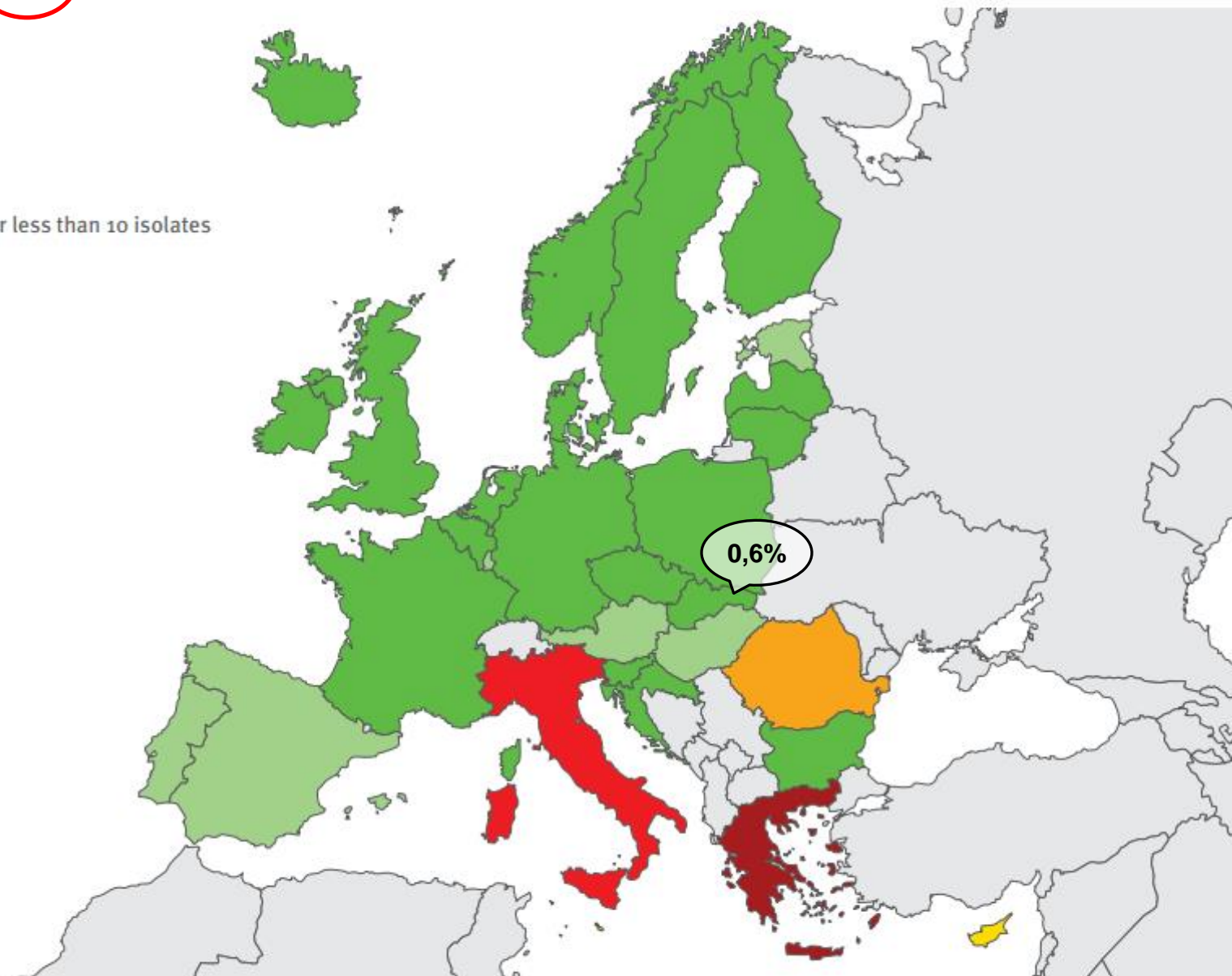


Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2013



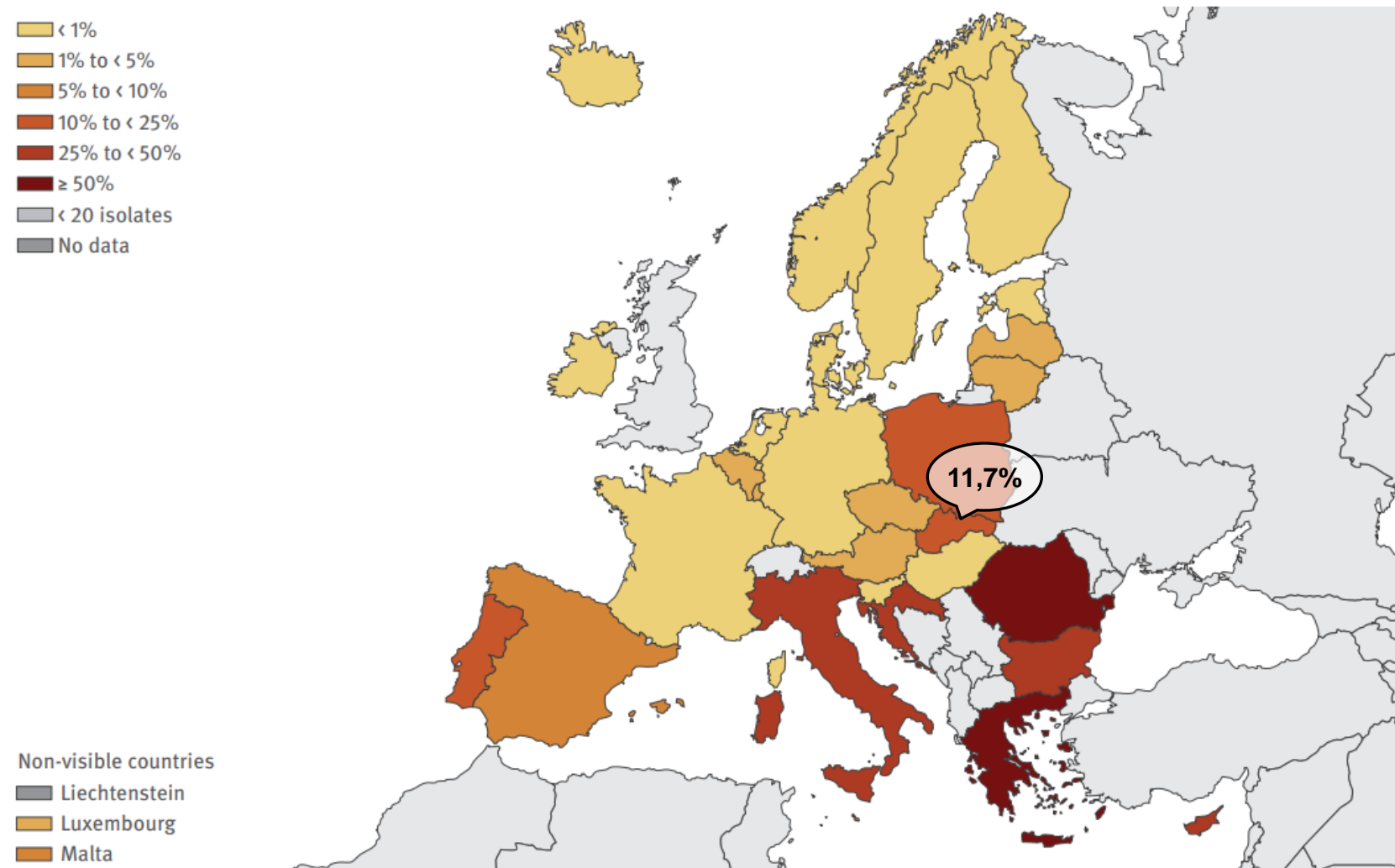
Non-visible countries

- Liechtenstein (Grey)
- Luxembourg (Light Green)
- Malta (Yellow)



Klebsiella pneumoniae invazívne izoláty rezistentné voči karbapenémom 2021

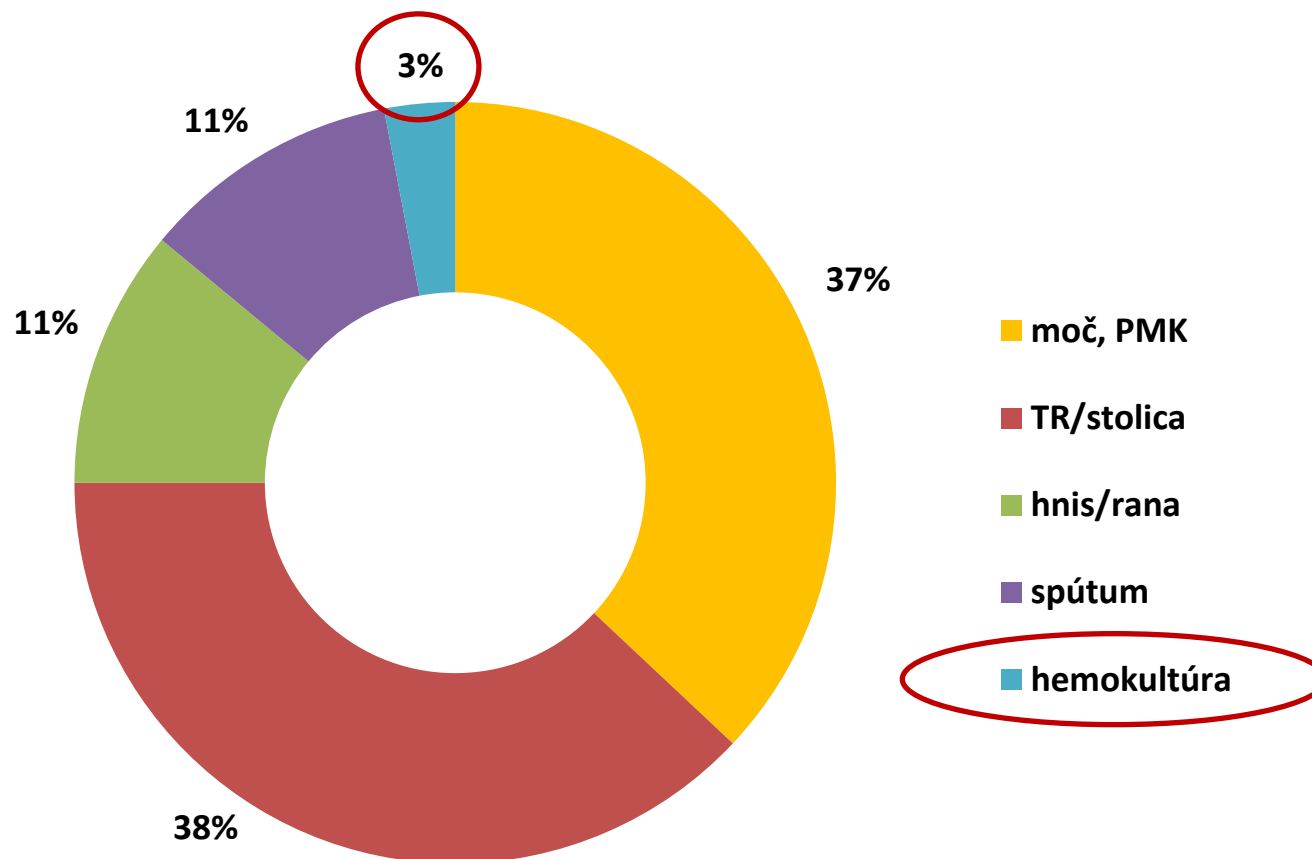
Fig. 15 *Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country, EU/EEA, 2021



Administrative boundaries: © EuroGeographics

The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 23 February 2023.

Percentuálne zastúpenie CPE podľa klinických materiálov v roku 2022 (SVK)

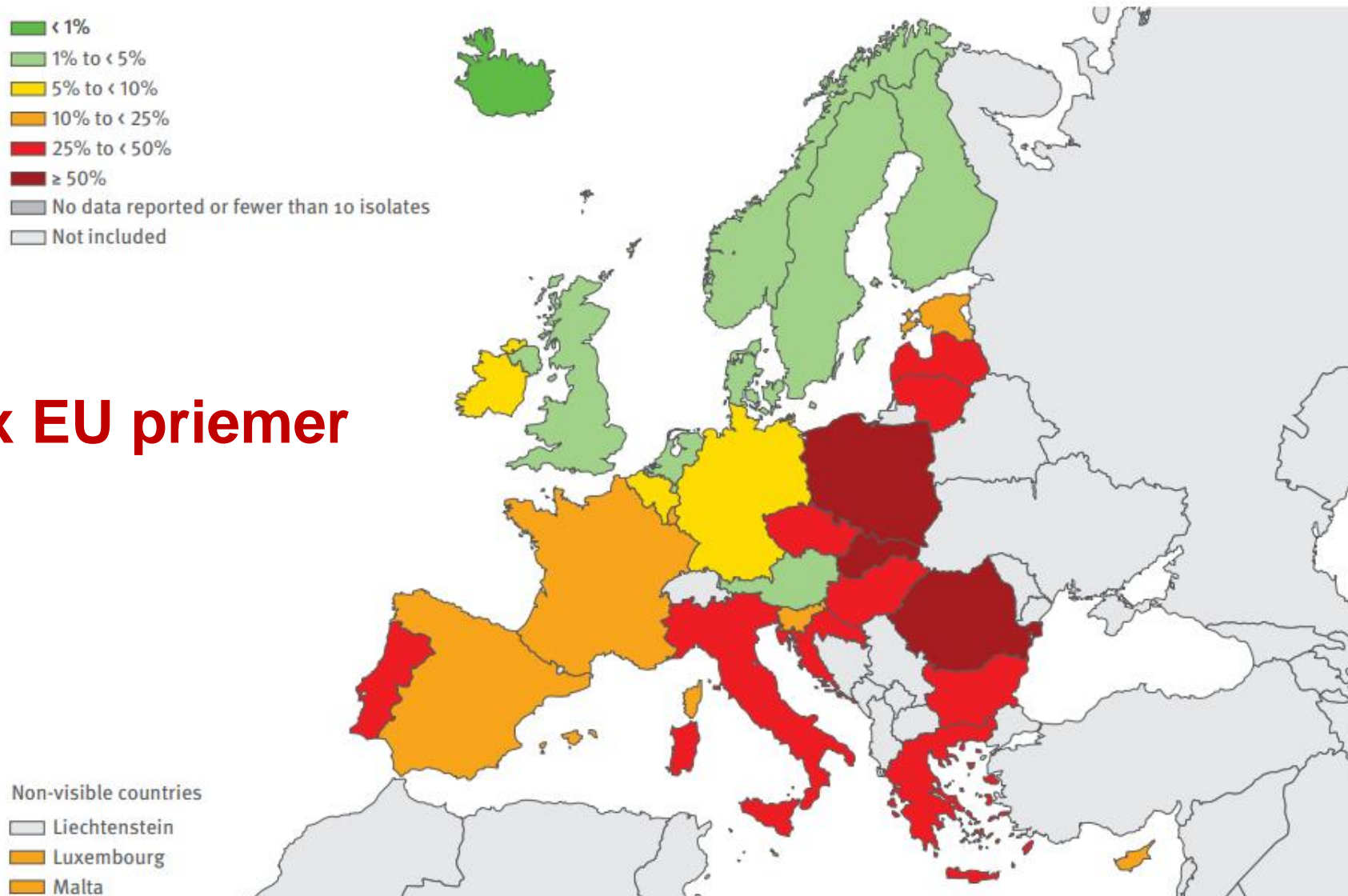




Midnight

EARS-Net 2016: multirezistencia *Klebsiella pneumoniae*

Figure 3.12. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance to fluoroquinolones, third-generation cephalosporins and aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2016



SVK: 4 x EU priemer

EARS-Net 2021: multirezistencia *K. pneumoniae* voči CEF 3 gen., FCH a AMG

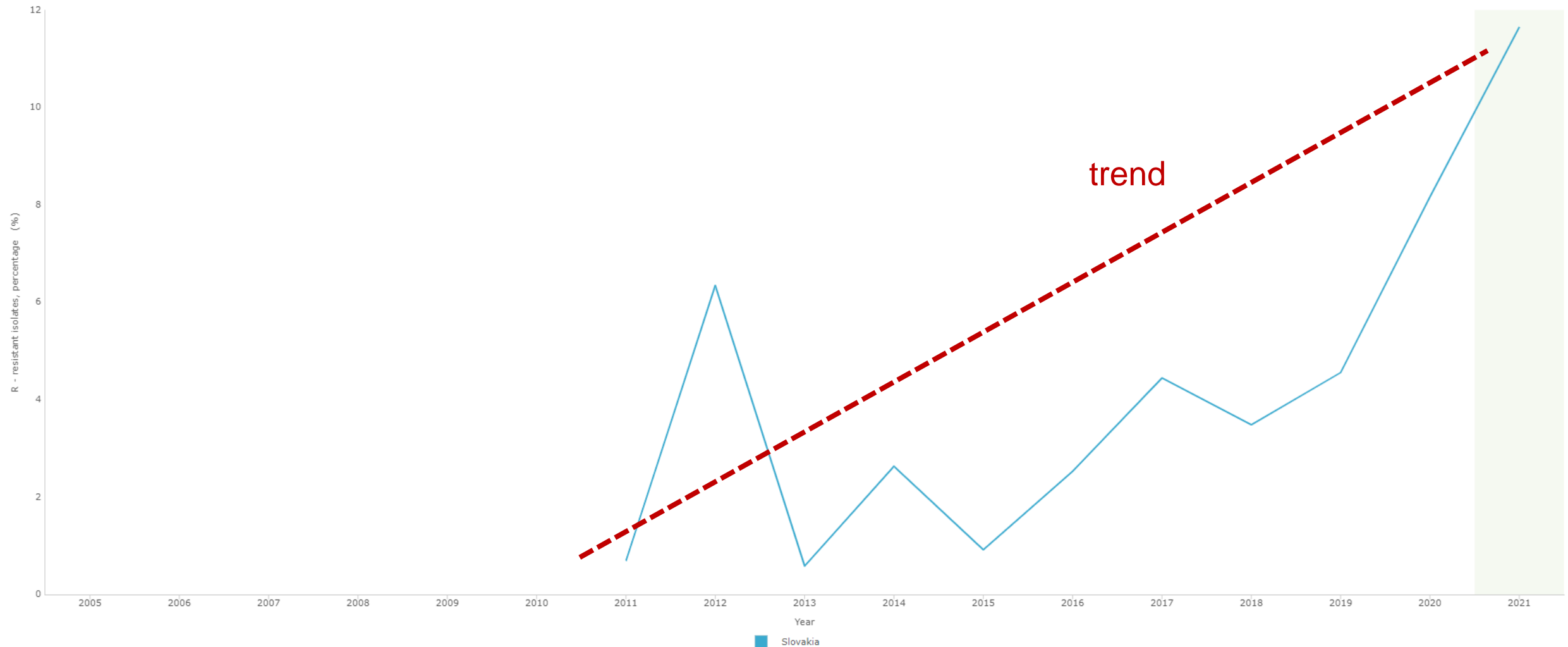
Fig. 14 *Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country, EU/EEA, 2021



Administrative boundaries: © EuroGeographics

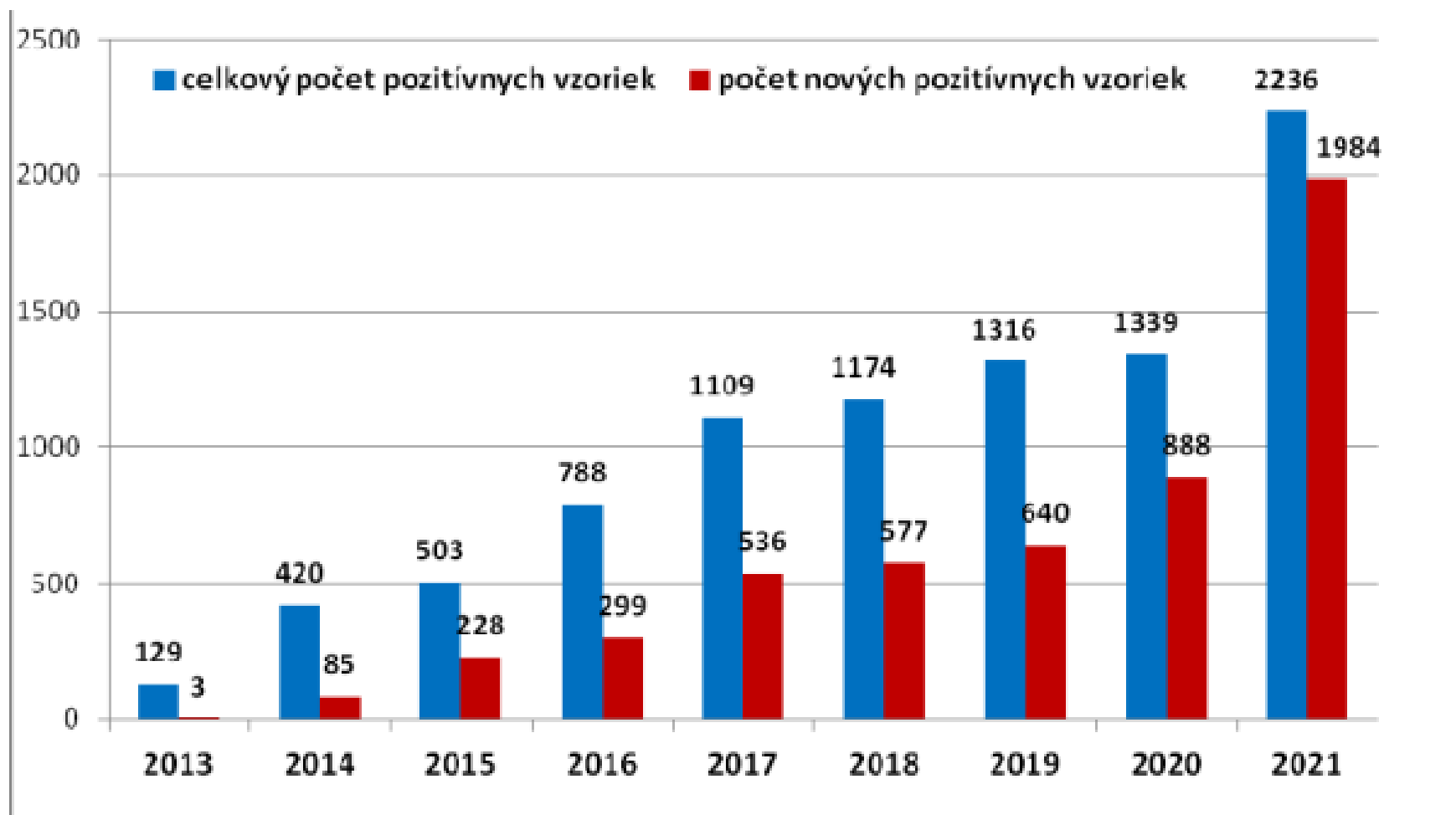
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 23 February 2023.

Klebsiella pneumoniae invazívne izoláty rezistentné voči karbapenémom 2011 – 2021 (SVK)

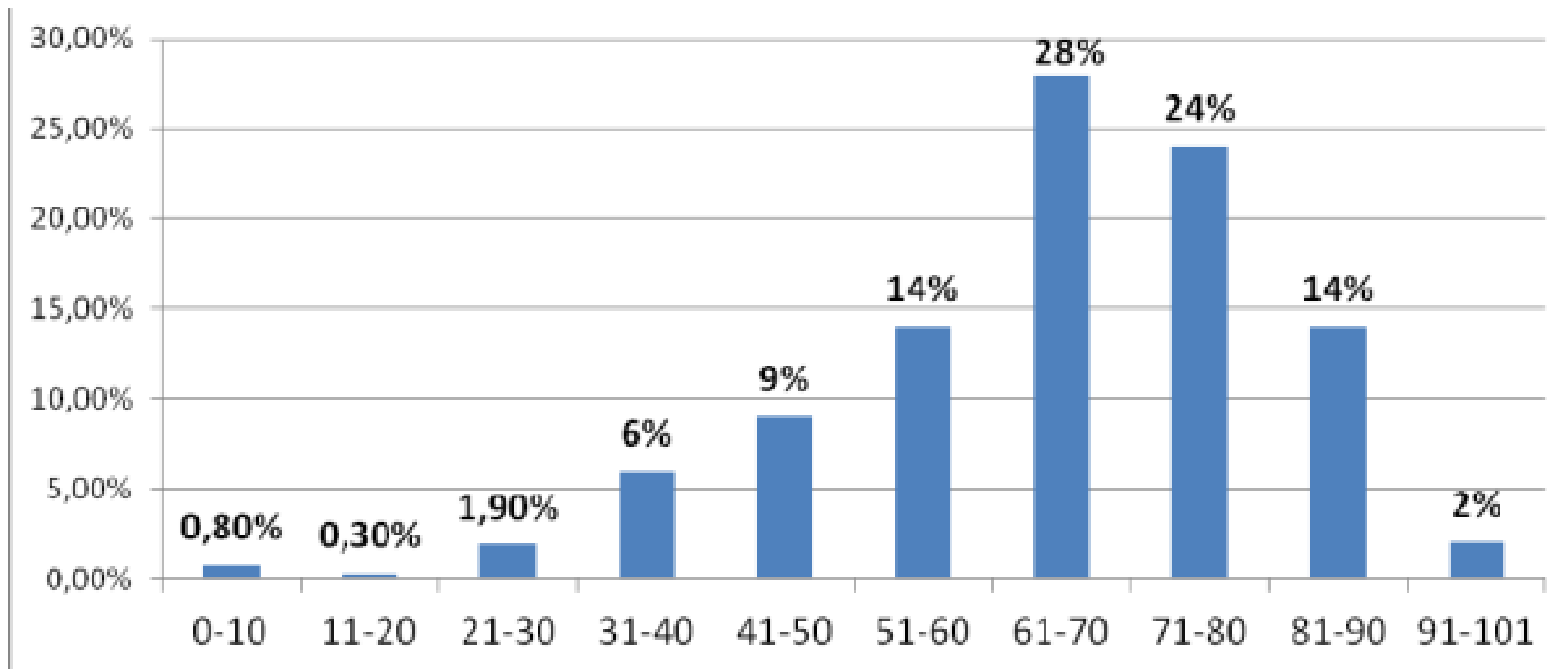


Epidemiologická situácia na SVK v rokoch 2013-2021

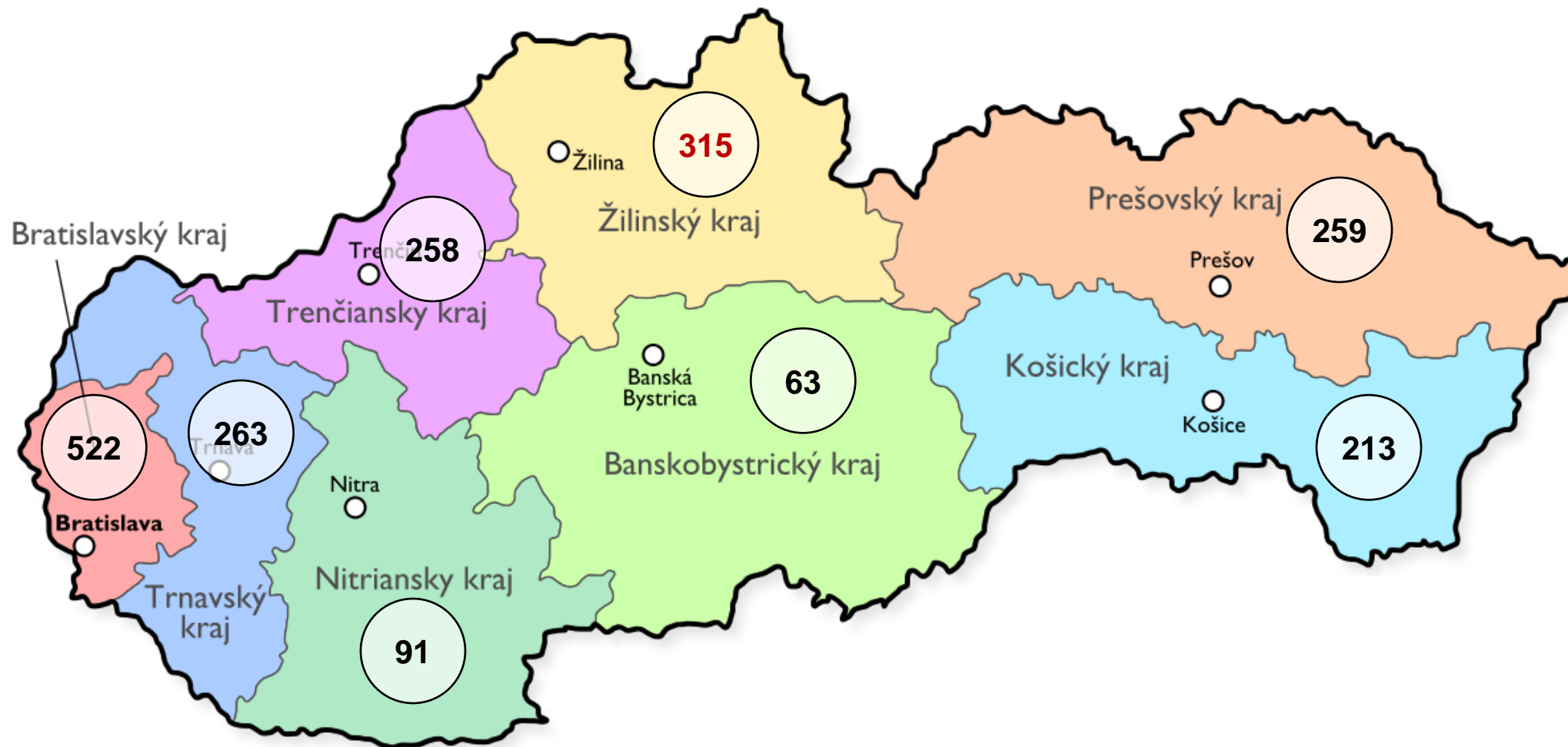
(všetky izoláty)



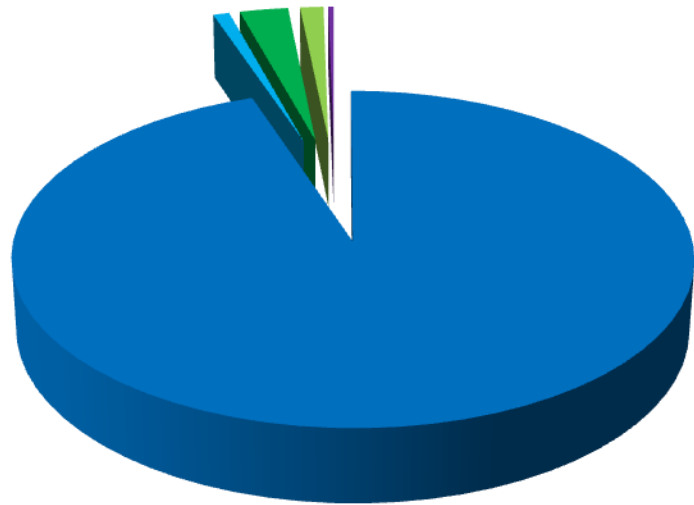
Percentuálne zastúpenie CPE podľa vekových kategórií



Počet kmeňov produkujúcich karbapenemázy **podľa krajov SR** v roku **2021**



Zastúpenie izolátov čeľade *Enterobacteriaceae* CPE pozitívnych v roku 2017 v SR



■ *K. pneumoniae* 964 (94,9%)

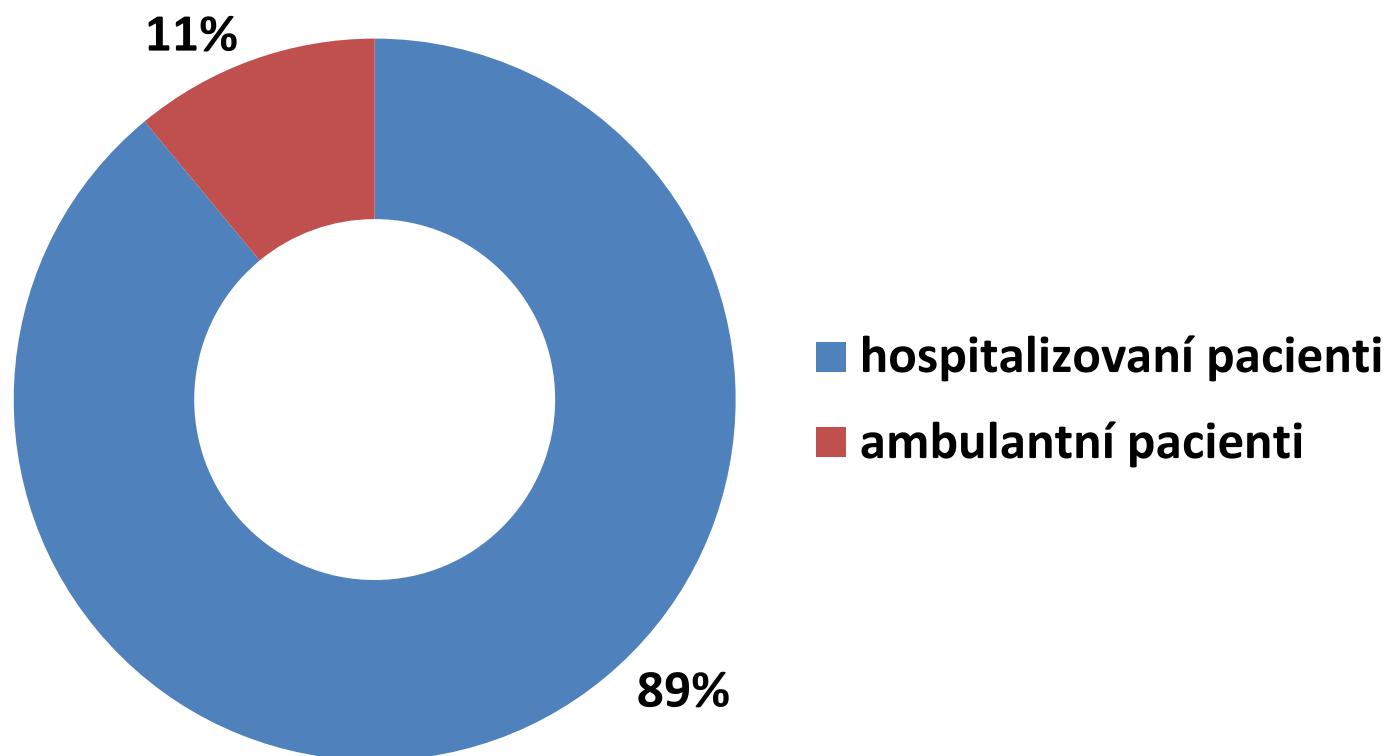
■ *Klebsiella* sp. 9 (0,9%)

■ *Enterobacter cloacae* 27 (2,7%)

■ *Enterobacter* sp. 13 (1,3%)

■ *E. coli* 3 (0,3%)

Hospitalizovaní versus ambulantní pacienti 2022 (SVK)

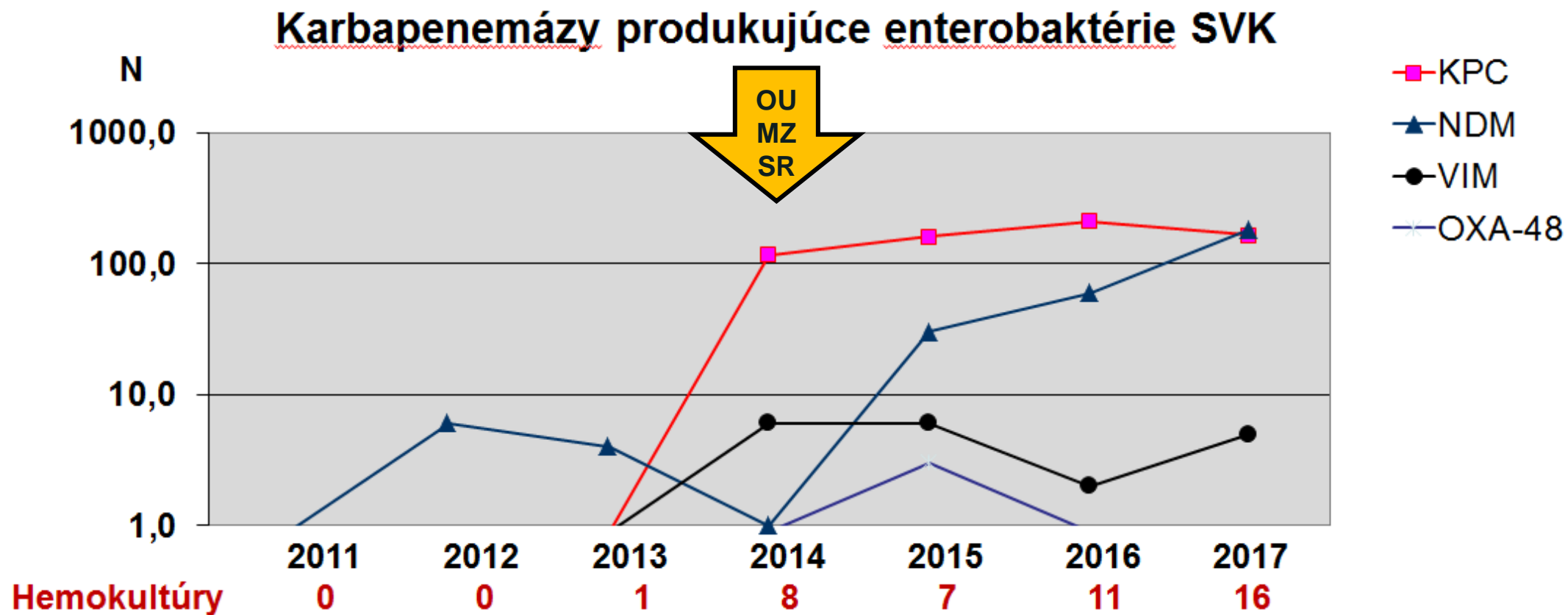


Zastúpenie karbapenemáz na SVK podľa krajov a kombinácií detegovaných **génov rezistencie** (2022)

	KPC	NDM	OXA48	VIM	OXA48+VIM	KPC+NDM
BA	368	78	30	8		
TT	175	21	2			1
TN	410	70	1			2
NR	54	29	1			
ZA	122	141	5			6
BB	30	70	5			3
PO	39	39	67	5	2	
KE	45	51	70	9	2	

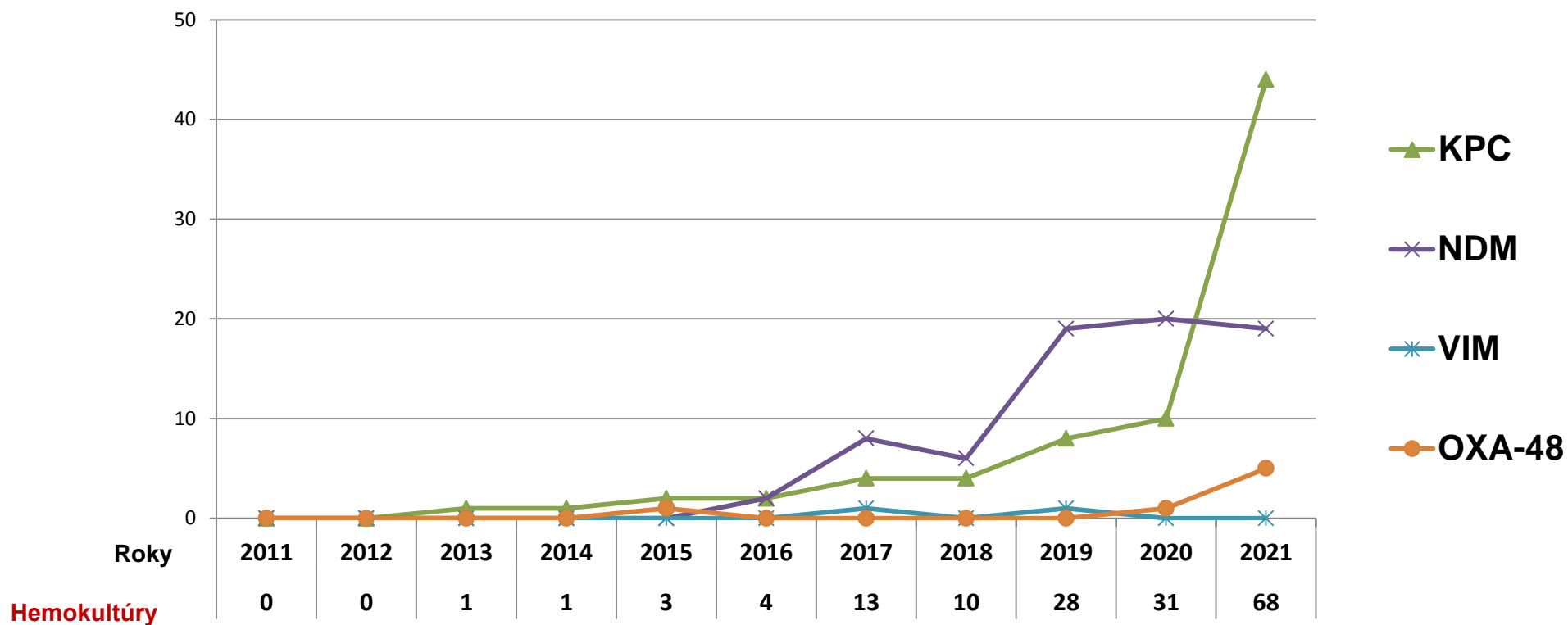
Stĺpec1	NDM+OXA48	KPC+OXA48	NDM+VIM	KPC+NDM+OXA48	NDM+VIM+OXA48
BA	85	1			
TT				1	
TN	1				
NR	2				
ZA	1	1	1		
BB	1				
PO	4				1
KE	46				

Incidenca CPE na Slovensku

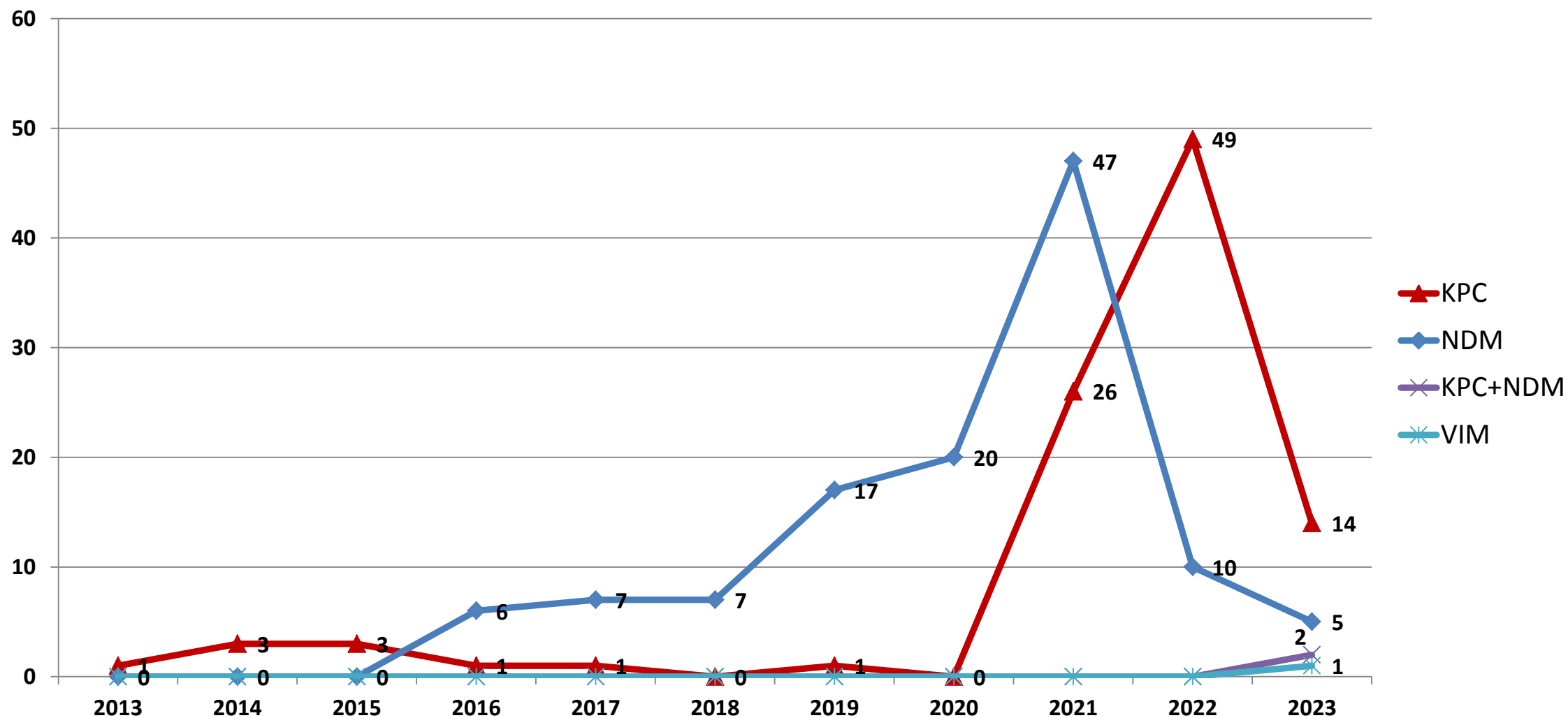


Incidenca CPE na Slovensku

Enterobaktérie produkujúce karbapenemázy SVK



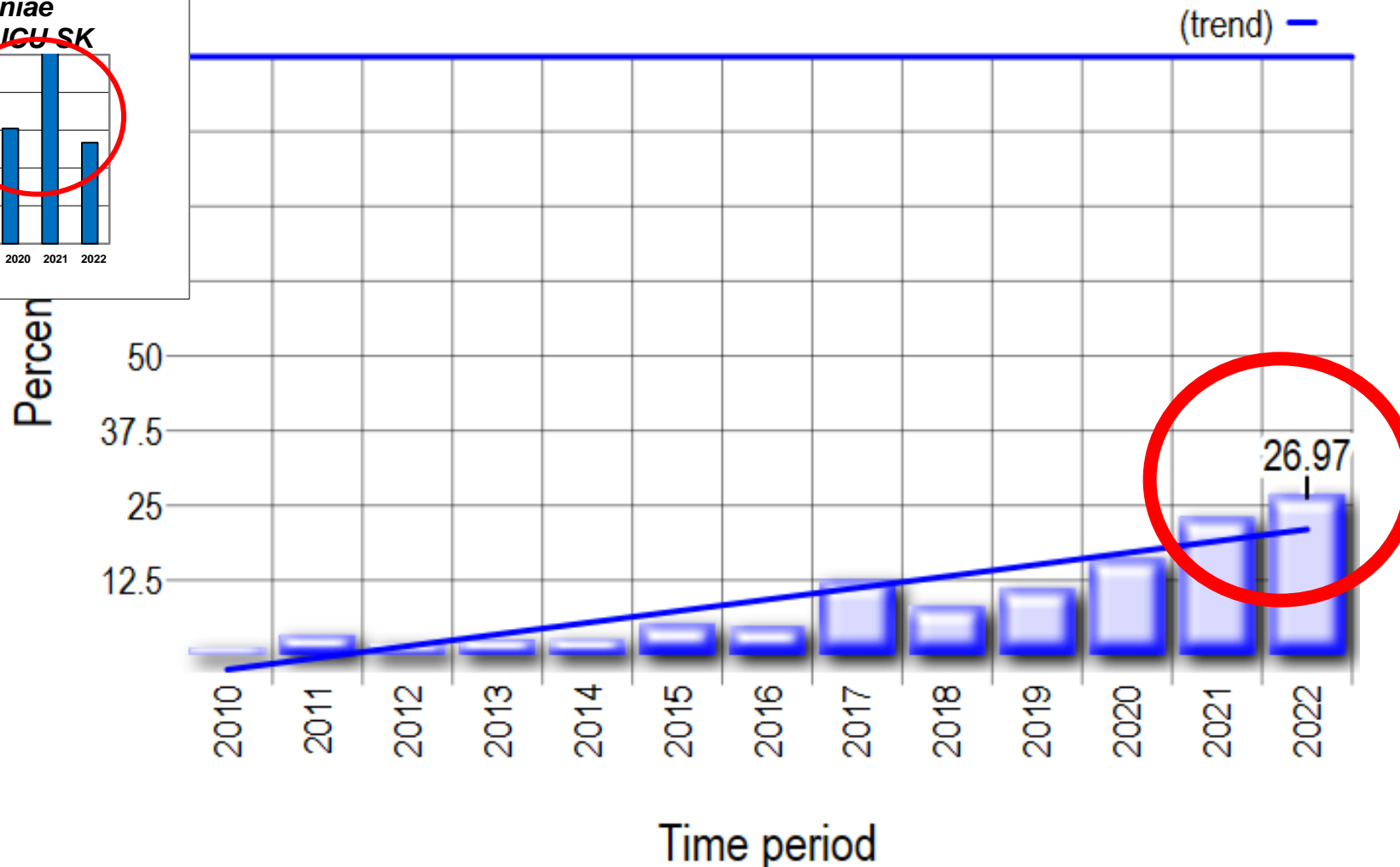
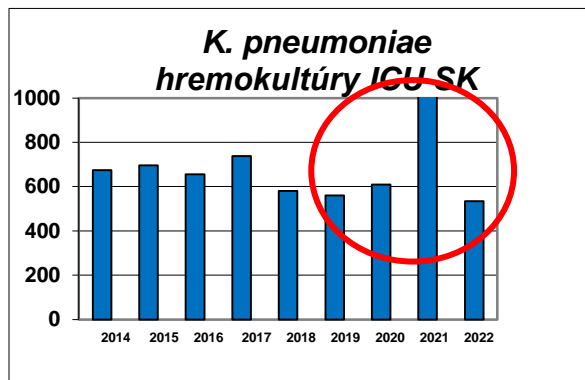
Enterobaktérie produkujúce karbapenemázy v ÚVN SNP-FN (všetky materiály)



K. pneumoniae s produkciou karbapenemáz SVK

hemokultúry na ICU

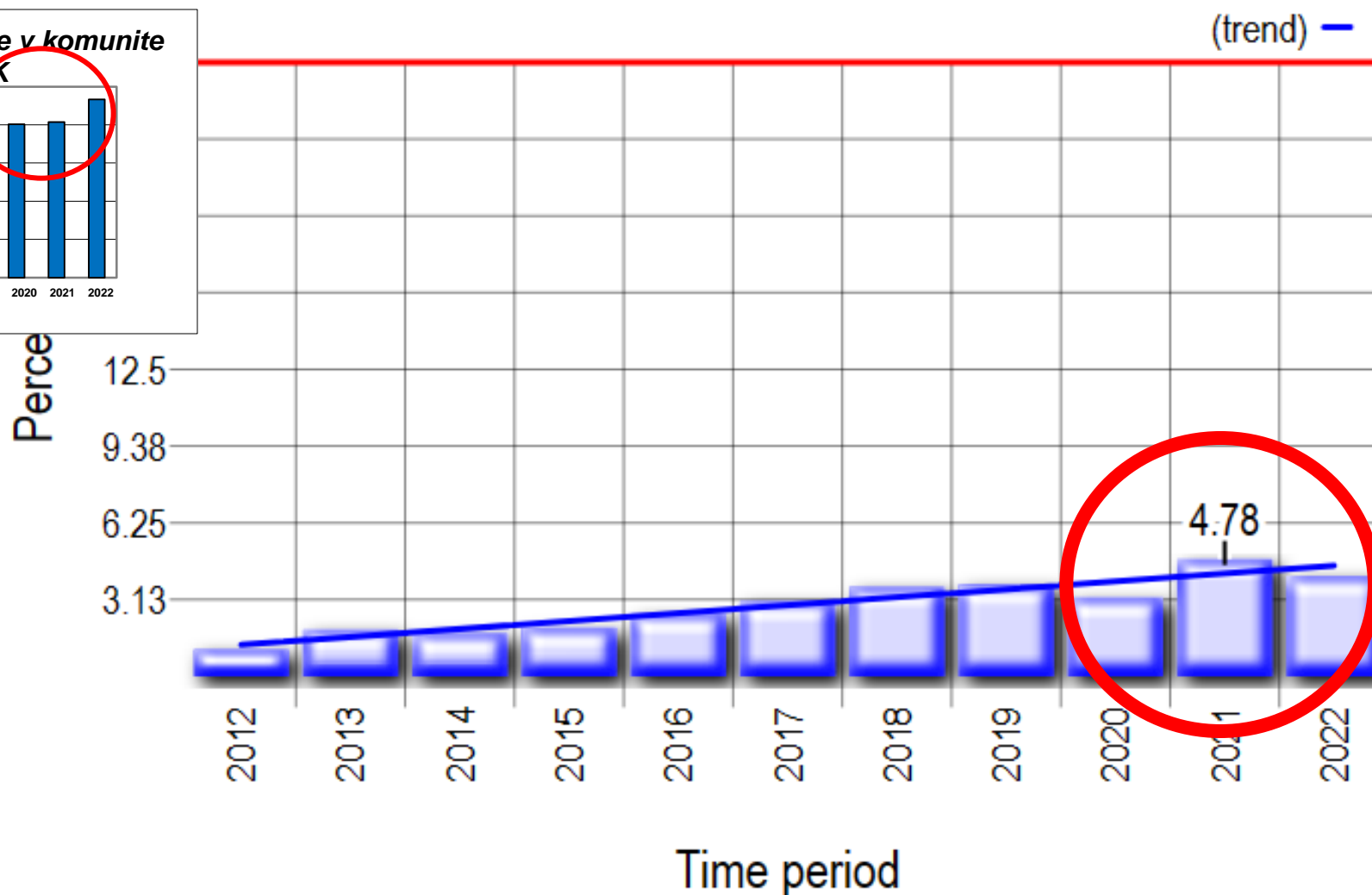
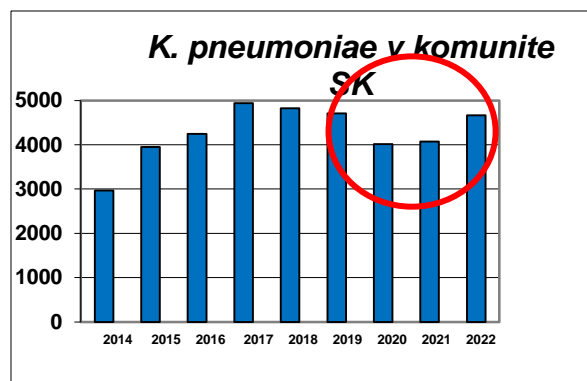
(www.SNARS.sk)



K. pneumoniae s produkciou karbapenemáz SVK

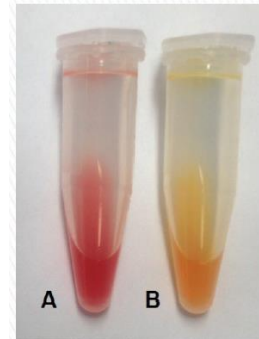
prienik do komunity, všetky infekcie

(www.SNARS.sk)

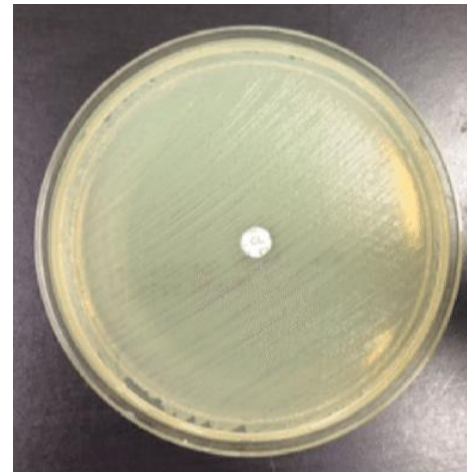


Laboratórna diagnostika

- CARBA NP Test
- **NG-Test CARBA 5**
- MALDI-TOF MS
- disková difúzna metóda
- PCR



Obr. 3 Farebná zmena pri CARBA teste:
A – negatívna kontrola;
B – pozitívny výsledok testu [24]



Budúcnosť???

scenáre:

indický - nekontrolovaný endemický výskyt CPE

európsky - trvalé účinné protiepidemické opatrenia



ĎAKUJEM ZA POZORNOSŤ

ficikj@uvn.sk



„**Prevencia** infekcií je doslova **v našich rukách**“