



UNIVERSITY OF
LIVERPOOL

Detectarea IAAM in laboratoarele din România:

un studiu privind metodologia de laborator si
implicațiile pentru măsurile de prevenirea acestora



Dr Dorina Timofte

Institute of Infection and Global Health
University of Liverpool

Dr. Răzvan GRECU

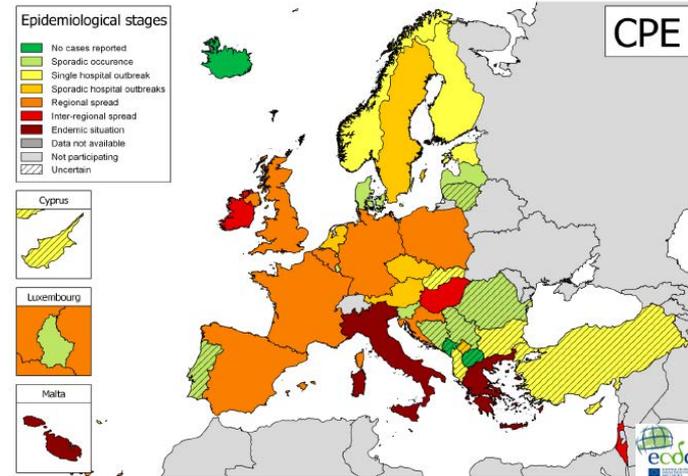
Universitatea de Medicină și
Farmacie „Grigore T.Popa” Iași

Scopul proiectului

*Investigarea metodologiei de laborator folosită pentru detectarea IAAM și în special al **bacteriilor producătoare de carbapenemase** în laboratoarele din România*

- Proiectul este finanțat de *University of Liverpool, Faculty of Health and Life Sciences*
- Proiect în colaborare cu *ANMCS și Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T.Popa” Iași*
- **Echipa:**
 - Dr. Răzvan GRECU*
 - Prof. Dr. Azoicăi Doina*
 - Prof. Dr. Vasile Cepoi*
 - Conf. Dr Panzaru Carmen*

Background:



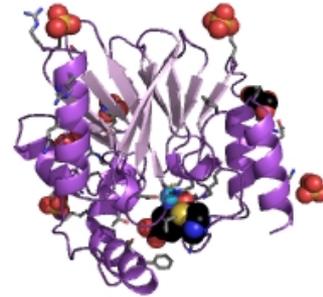
Proiect pilot: Implementarea screening-ului pentru identificarea pacientilor colonizati cu bacterii Gram-negative producatoare de carbapenemase (CPOs)

Scop:

- determinarea prevalentei rezistentei la carbapeneme in spitalele participante
- Identificarea la internare a pacientilor cu colonizare intestinala

Carbapenemasele- De ce sa ne ingrijoreze?

- Enzime care **distrug antibioticele β -lactamice**, inclusiv carbapenemele
- Sunt amplasate pe **elemente genetice mobile** (plasmide, integroni)
- Genele care le codifica sunt frecvent asociate cu alte gene de rezistenta: **→ PDR Pan-Drug-Resistance**
- Extrem de dificil de tratat
- Asociate cu o rata crescuta **de morbiditate si mortalitate** la pacientii infectati cu aceste organisme



Mecanismul rezistentei la carbapeneme

Classification	Enzyme	Most Common Bacteria
Class A	KPC, SME, IMI, NMC, GES	Enterobacteriaceae (rare reports in <i>P. aeruginosa</i>)
Class B (metallo- β - lactamase)	IMP, VIM, GIM, SPM, NDM	<i>P. aeruginosa</i> Enterobacteriaceae <i>Acinetobacter</i> spp.
Class D	OXA	<i>Acinetobacter</i> spp.

“The BIG FIVE”

Spectrul de rezistenta al uni izolate de *K. pneumoniae*-producatoare de KPC

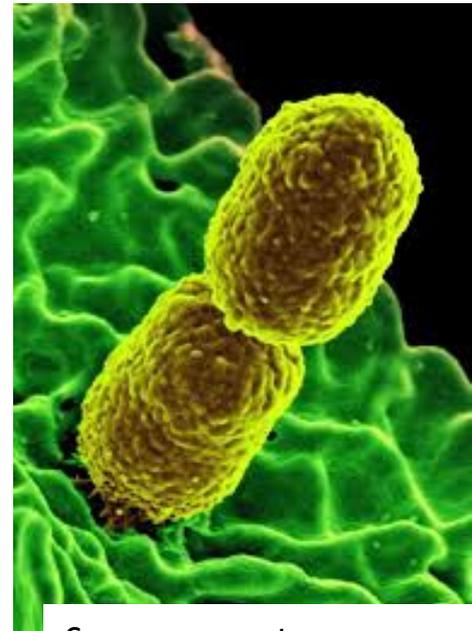
Antimicrobial	Interpretation	Antimicrobial	Interpretation
Amikacin	I	Chloramphenicol	R
Amox/clav	R	Ciprofloxacin	R
Ampicillin	R	Ertapenem	R
Aztreonam	R	Gentamicin	R
Cefazolin	R	Imipenem	R
Cefpodoxime	R	Meropenem	R
Cefotaxime	R	Pipercillin/Tazo	R
Cetotetan	R	Tobramycin	R
Cefoxitin	R	Trimeth/Sulfa	R
Ceftazidime	R	Polymyxin B	MIC >4mg/ml
Ceftriaxone	R	Colistin	MIC >4mg/ml
Cefepime	R	Tigecycline	S

R = Resistance/NOT effective

S= Sensitive/Effective

Screening CPE la internare - Motivatie:

- ❑ Lipsa studiilor care sa determine nivelul de colonizare intestinala cu bacterii GN producatoare de carbapenemase
- ❑ Colonizarea este o conditie pentru dezvoltarea infectiei
- ❑ Identificarea precoce a purtatorilor permite implementarea masurilor de control



Sursa: www.atcc.org

Implementarea screening-ului pentru CPOs:

Studiu pilot

- In perioada Dec 2014-Mai 2015 in trei spitale din Tg. Mures (H1 si H2) si unul din Iasi (H3)
- S-au prelevat probe (tampon rectal/materii fecale) la pacienti **in primele 48 ore de la internare** ;
- Pacienti internati in sectiile selectionate:
 - Pediatrie, Gastroenterologie,
 - Nefrologie, Boli infectioase, ATI,
 - Pneumoftiziologie , Chirurgie



Selectarea pacientilor:

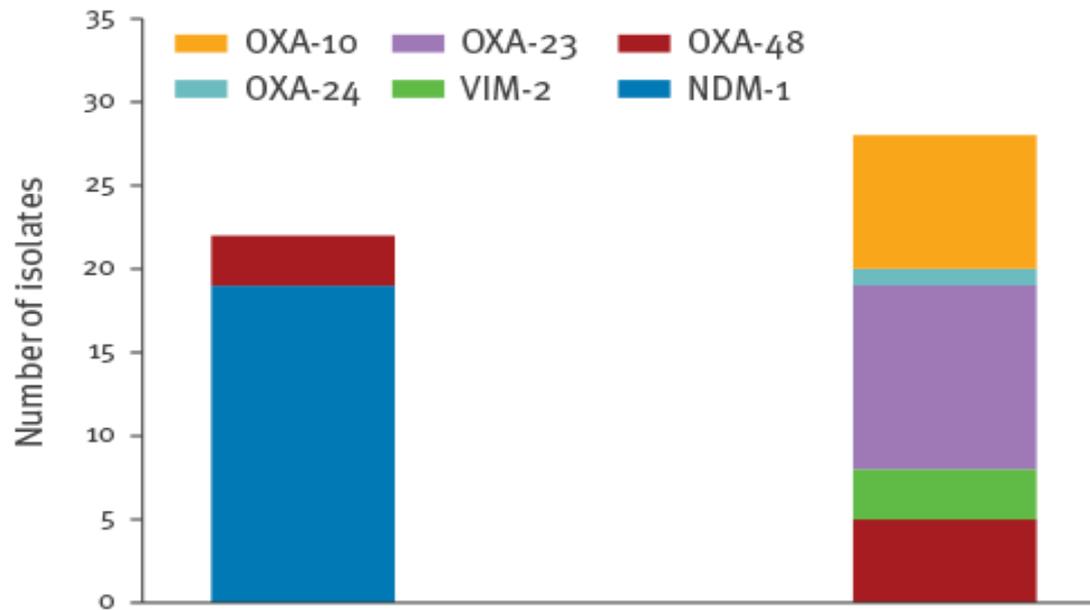
Grupe cu factori de risc:

- **pacienti cu spitalizari anterioare:**
 - in tara in ultimul an
 - sau in strainatate in ultimii doi ani;
- **pacienti tratati anterior cu antibiotic din grupa carbapenemelor;**
- **Sau confirmati anterior cu o infectie cu o bacterie cu rezistenta la carbapeneme;**



Câteva rezultate...

- High prevalence of Carbapenemase producing-GNB in **two of three** Romanian hospitals
- 46% of carbapenemase-producing isolates from faecal screening



Eurosurveillance, Volume 21, Issue 25, 23 June 2016

Surveillance and outbreak report

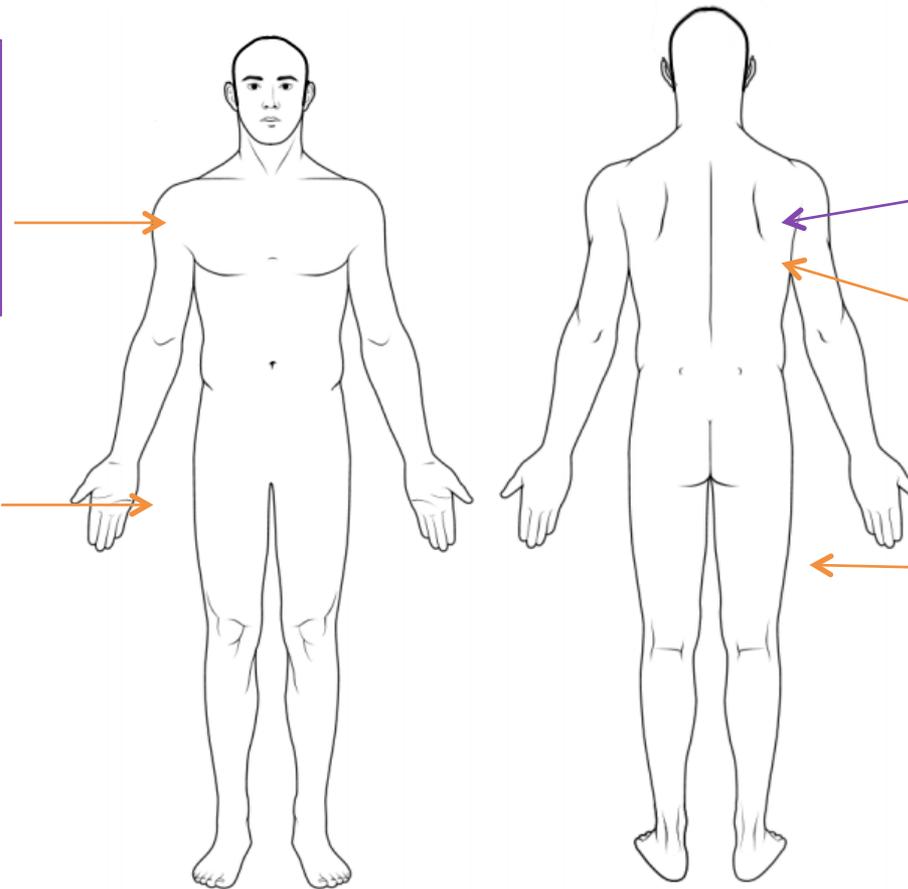
ACTIVE SURVEILLANCE SCHEME IN THREE ROMANIAN HOSPITALS REVEALS A HIGH PREVALENCE AND VARIETY OF CARBAPENAMASE-PRODUCING GRAM-NEGATIVE BACTERIA: A PILOT STUDY, DECEMBER 2014 TO MAY 2015

D Timofte ^{1 2 3 4}, CV Panzaru ^{4 5 7}, IE Maciuca ^{1 4}, M Dan ⁷, AD Mare ⁶, A Man ⁶, F Toma ⁶

Rezultate: Pacienti colonizati/infectati cu multiple bacterii producatoare de carbapenemase

Infectii (pneumonie sau bacteriemie) cu *A. baumannii* OXA-23-producing infections

Colonizare intestinala cu OXA-23-producing *A. baumannii*



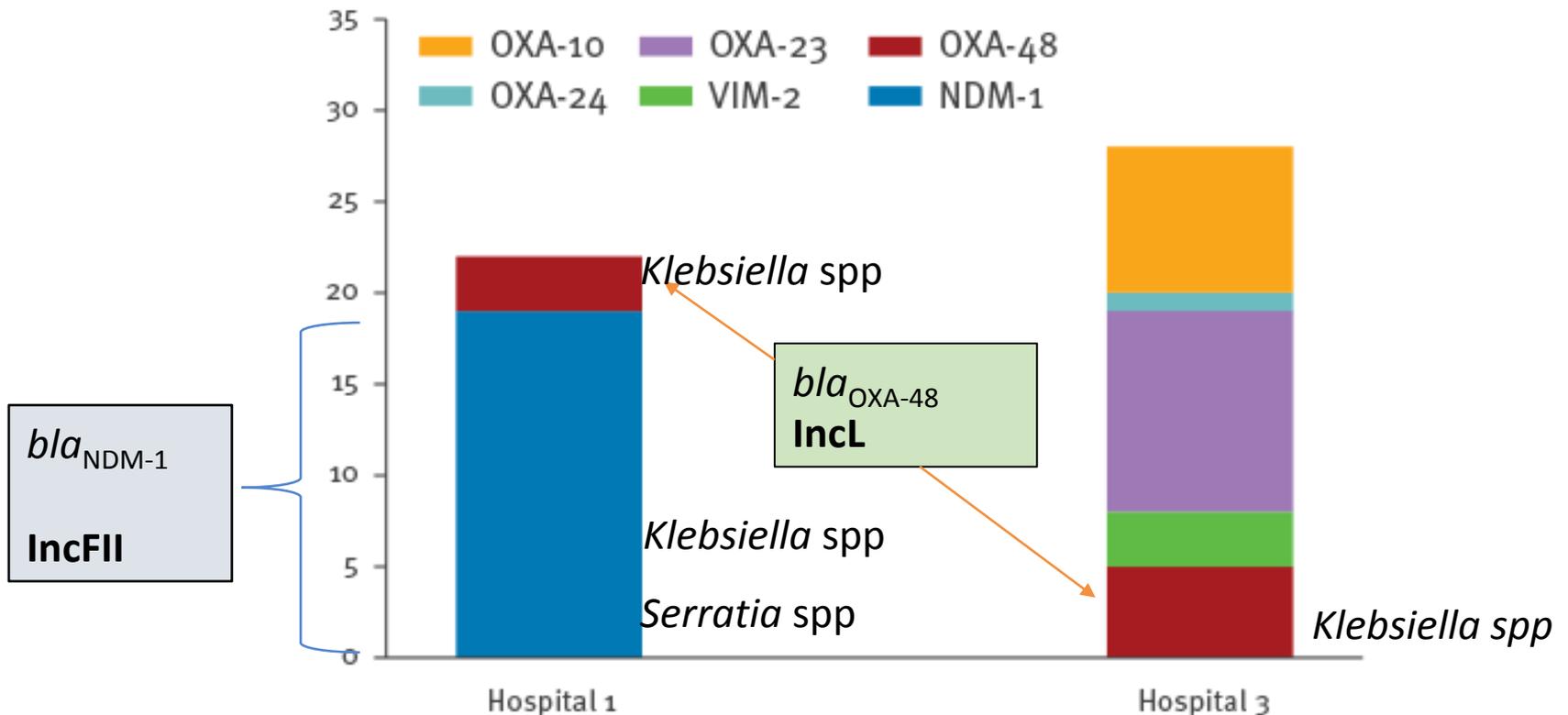
Infectie incizie chirurgicala cu OXA-23-producing *A. baumannii* si OXA-48-producing *K. pneumoniae*

Colonizare intestinala cu OXA-10-producing *P. aeruginosa*

Pacient 1 si 2

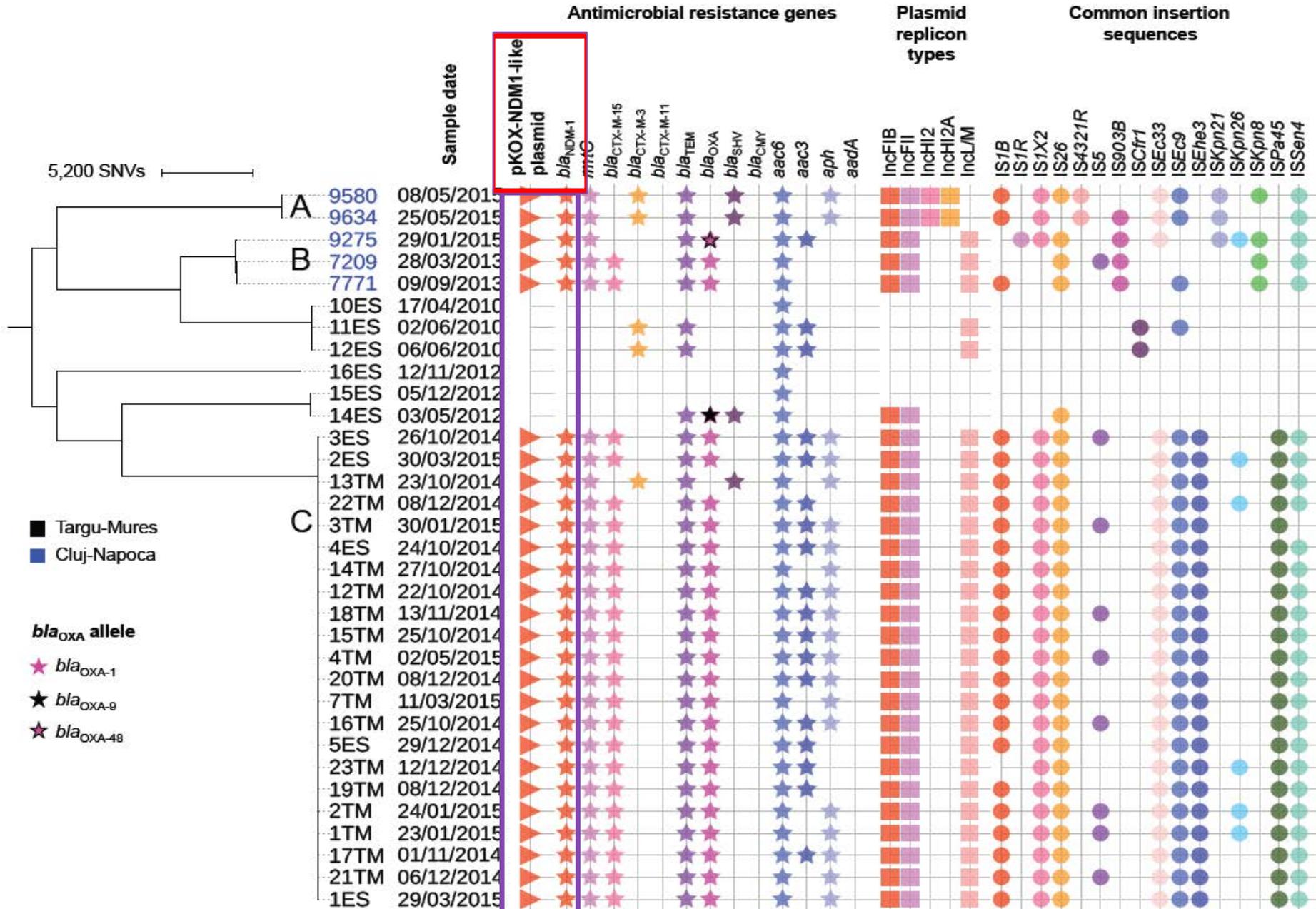
Pacient 3

Suportul genetic- caracterizarea plasmidelor



Genes associated with carbapenem resistance (here including *bla*_{OXA-10}) identified in two hospitals, north-central (Hospital 1, 22 isolates) and north-east Romania (Hospital 3, 28 isolates), December 2014–May 2015

pKOX_NDM1 and the plasmid outbreak...



“Plasmids without frontiers”

The molecular epidemiology was most consistent with:

- The importation of a **pKOX_NDM1-like** plasmid into Romania (previously reported in Canada, China, Australia/ New Zealand)
- its dissemination amongst *K. pneumoniae*
- subsequently into *S. marcescens* and across hospitals

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkx456

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Illumina short-read and MinION long-read WGS to characterize the molecular epidemiology of an NDM-1 *Serratia marcescens* outbreak in Romania

H. T. T. Phan^{1,2†}, N. Stoesser^{1*†}, I. E. Maciucă³, F. Toma⁴, E. Szekely⁴, M. Flonta⁵, A. T. M. Hubbard¹, L. Pankhurst¹, T. Do¹, T. E. A. Peto^{1,2}, A. S. Walker^{1,2}, D. W. Crook^{1,2} and D. Timofte^{3,6}

¹Modernising Medical Microbiology Consortium, Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, Oxford, UK; ²National Institute for Health Research (NIHR) Health Protection Research Unit (NIHR HPRU) in Healthcare Associated Infections and

Factori de risc identificati:

Pacienti identificati **pozitivi pentru portaj intestinal** cu CPE A. *baumanii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*:

- doi pacienti au avut multiple spitalizari in anul premergator (diverse spitale);
- Sase pacienti au fost admisi in acelasi spital in anul anterior;
- Toti au fost tratati cu imipenem;

Importanta identificarii pacientilor care au un risc ridicat de colonizare intestinala

Permite implementarea masurilor de prevenire a raspandirii acestora



CAPITOLUL V

SCREENING-UL PENTRU DEPISTAREA PACIENȚILOR COLONIZAȚI/INFECTAȚI LA INTERNAREA ÎN SPITAL

SECȚIUNEA 5.B. PROCESUL DE *SCREENING* ȘI DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE (IAAM)

B.1. Identificarea rapidă a pacienților care pot fi colonizați/infectați cu bacterii Gram-negative producătoare de carbapenemaze (BGN-PC).

B.2 Identificarea rapidă și diagnosticul de laborator al pacienților care pot fi colonizați/infectați cu tulpini producătoare de betalactamaze cu spectru extins



EVALUAREA LA INTERNARE RISCULUI DE COLONIZARE/INFECTIE CU BACTERII CU REZISTENTA MULTIPLA (MDRO)-SE APLICA PENTRU TOTI PACIENTII

MRSA=Methicillin Resistant Staphylococcus aureus
VRE=Vancomycin Resistant Enterococcus

ESBL= producatori de beta-lactamase cu spectru extins
BGN-PC=bacterii Gram-negative productoare de carbapenemase

Factori de risc pentru infecție/colonizare cu MDROs

- () DA () NU Pacientul este cunoscut pozitiv sau a fost in contact direct cu un pacient pozitiv. Daca DA → pacientul se plasează în condiții de "Precauții de contact" și se colectează probe pentru MRSA, VRE și orice alte MDRO pentru care a fost pozitiv anterior;
- () DA () NU Pacientul a primit asistență medicală ambulatorie într-o unitate din străinătate în ultimul an*, Daca DA → pacientul se plasează în condiții de "Precauții de contact" și se colectează probe pentru MRSA, VRE și CPE
- () DA () NU Pacientul este transferat direct de la o unitate medicală din afara țării, dacă DA → pacientul se plasează în cameră separată, se colectează probe pentru MRSA, VRE și CPE și se re-evaluează atunci când rezultatele sunt cunoscute;

Dacă răspunsul la întrebările de mai sus este "NU", se continuă cu următoarele întrebări. Dacă răspunsul la oricare din ele este "DA", se colectează probe numai pentru MRSA și VRE

- () DA () NU Pacientul vine prin transfer direct de la o altă unitate medicală din țară** sau din aceeași regiune (inclusiv altă secție din același spital)
- () DA () NU Pacientul a fost internat într-o unitate medicală în ultimul an (inclusiv în același spital)
- () DA () NU Pacientul primește îngrijire medicală la domiciliu (inclusive hemodializa)
- () DA () NU Pacientul este rezident al unei case de îngrijire, adăpost, penitenciar
- () DA () NU Pacientul nu este în condiția de a răspunde la nici una din aceste la întrebări

Probe care se colectează pentru screening (selectează toate cele care sunt valabile)

- () MRSA Probele se colectează din următoarele situs-uri
- ✓ Fose nazale
 - ✓ Zona axilară,
 - ✓ perirectală, inghinală
 - ✓ leziuni ale pielii
 - ✓ Toate situs-urile de inserție ale dispozitivului invazive (de ex. cateter central)
- () VRE Probe de tampon rectal (cu material vizibil) sau probe de scaun se recoltează pentru VRE, ESBL, BGN-PC
- () ESBL O proba de urina (și/sau tampon rectal)
- () CRE Pe lângă tampon rectal (proba de scaun) alte probe care pot fi incluse: urina, tampon plagă, exudat faringian, situs de inserție dispozitiv invaziv.

Table 1. Diagrama ca screening la internare

Factori de risc pentru pac

Transferați din unitați c
ingrijire tip "case de ba

Transferat din alt spital
ACEEAȘI regiune

Spitalizare anterioară î
sau străinătate

Spitalizat în oricare spi
străinătate în ultimii de

X

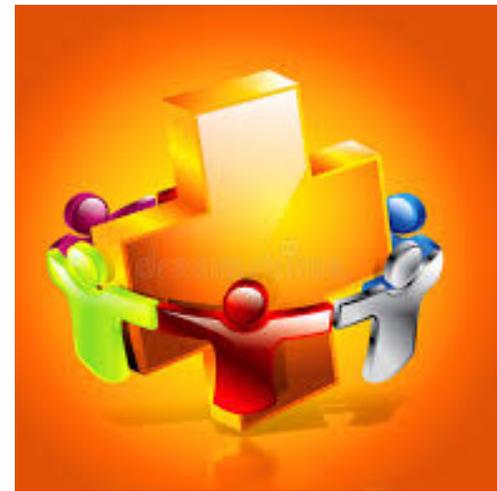
Proiectul actual....

Metoda: Utilizarea unui chestionar distribuit către laboartoarele de spital

Chestionarul cuprinde 3 parti:

- A) Date despre nivelul de informare al laboratoarelor privind existența și aplicarea în practica a recomandărilor din ultima ediție a ghidului de management al Infecțiilor Asociate Asistenței Medicale (IAAM) elaborat de ANMCS în 2017;
- A) Metodologia de laborator folosită pentru detectarea IAAM și în special al bacteriilor producătoare de carbapenemase în laboratoarele din România;
- B) Comunicare laboratorului cu echipele care realizează supravegherea IAAM și aspecte generale privind prevenirea IAAM

Va rugam sa ne sprijiniti!



- **Chestionarul este anonim** si **nu are intenția de a identifica spitalul**, doar judetul/zona in care se afla spitalul
- **Rezultatele** obtinute din acest studiu vor fi distribuite spitalelor/laboratoarelor participante
- **Concluzii si recomandari** - speram că vor sprijini laboratoarele in procesul de detectare al IAAM



Va multumim!

Keep  Antibiotics Working