



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**BAKTERIJE S KARBAPENEMAZAMI -
NOVA GROŽNJA ZDRAVSTVENI NEGI IN
ZDRAVSTVENIM DELAVCEM**

**BACTERIA WITH CARBAPENEMASES - A
NEW THREAT TO NURSING AND HEALTH
PROFESSIONALS**

Mentorica: doc. dr. Irena Grmek Košnik

Kandidatka: Vesna Brejc

Jesenice, junij, 2018

ZAHVALA

Mentorici doc. dr. Ireni Grmek Košnik se iskreno zahvaljujem za strokovno pomoč, nasvete in usmerjanje pri izdelavi diplomskega dela.

Zahvala tudi recenzentki Katji Vrankar, pred., za strokovno pomoč in nasvete.

Zahvaljujem se lektorici Ireni Žunko, prof. slovenskega jezika.

Zahvaljujem se sodelavcem za podporo in pomoč pri opravljanju študijskih obveznosti.

Za razumevanje, potrpežljivost se zahvaljujem otrokoma Tii in Jakobu.

Za vso podporo se zahvaljujem družini.

Prijateljem se zahvaljujem za strokovno pomoč, motivacijo in moralno podporo.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Bakterije s karbapenemazami predstavljajo resno grožnjo javnemu zdravstvu po celem svetu, povezujejo jih s povečano umrljivostjo ter sposobnostjo tihe kolonizacije gastrointestinalnega trakta. Namen diplomskega dela je pregledati literaturo in ugotoviti, kakšne so možnosti zdravljenja teh okužb in kako lahko zdravstveni delavci pripomorejo k čim manjšemu številu okužb s temi bakterijami.

Metoda: Raziskava je bila opravljena s pomočjo meta sinteze pregleda tuje ter domače literature. Literatura, ki je bila vključena je iz časovnega intervala od januarja 2007 do novembra 2016. Pogoji za vključitev: tema, ki je skladna z našo raziskavo, možnost dostopa do celotnega članka ter raziskav. Pogoji za izključitev: plačljivi članki, članki, ki niso dostopni v celoti ter članki izven časovnega intervala. Literaturo smo našli v knjižnici Klinike Golnik ter v bibliografskih bazah. Za iskanje literature smo uporabili naslednje ključne besede: carbapenem resistant enterobacteriaceae, carbapenemase producing enterobacteriaceae, hospital infections and carbapenemase.

Rezultati: Število vseh dobljenih zadetkov je bilo 226. Število vključenih člankov v branje v polnem besedilu je bilo 45, v diplomsko delo smo vključili 36 člankov, od tega 8 izvirnih znanstvenih člankov, 22 strokovnih opisnih člankov, 1 protokol, 1 monografijo in 4 prispevke s strokovnih simpozijev. Identificirali smo pet opisnih kategorij: bakterije s karbapenemazami, teste, s katerimi odkrivamo karbapenemaze, register večkratno odpornih organizmov, odpornost proti antimikrobnim zdravilom, okužbe, povezane z zdravstvom in posledice le-teh.

Razprava: Zdravstveni delavci lahko veliko pripomorejo k zmanjšanju števila okužb, povezanih z zdravstvom, zato je izobraževanje o pravilni higieni rok ter načinih izolacije zelo pomembno. Pomembno vlogo ima tudi pravilno predpisovanje in raba antibiotikov, da ohranimo njihovo učinkovitost. Več farmacevtskih družb je prenehalo izdelovati antibiotike, ker se finančno ne izplača. Vendarle pa je delež okužb, ki jih povzročajo bakterije s karbapenemazami, v Sloveniji na srečo še zelo majhen.

Ključne besede: bakterije s karbapenemazami, enterobakterije, ki jih izločajo karbapenemaze, bolnišnične okužbe in karbapenemaze

SUMMARY

Background: Carbapenemases are representing a serious threat to healthcare all over the world. They are associated with increased mortality and ability to silently colonizing gastrointestinal tract. The main aim of this thesis is to review relevant literature, treatment options and the role of healthcare workers when it comes to keeping number of infections as small as possible.

Methods: We made a research with help of meta-synthesis review of domestic and international literature. The literature that we included was from the interval between January 2007 and November 2016. The criteria to include the literature were: it had to match our reasarche, the possibility to access the full article and studies. The criteria to exclude were: paiable articles, limited access to the articles and articles published outside the searched period. The literature was searched in the library of University Clinic Golnik and in the bibliografic databases. The following keywords have been used in the search engines: carbapenem resistant enterobacteriaceae, carbapenemase producing enterobacteriaceae, hospital infections and carbapenemase.

Results: The number of hits was 231. The number of included full-text articles was 44 and we included 36, 8 of them were original scientific paper, 22 expertly descriptive paper, 1 protocol, 1 monography and 4 articles from professional conferences. We have identified five descriptive categories: bacteries with carbapenemases, test to identify carbapenemases, register of multidrug resistant organisms, resistance to antimicrobial therapy, hospital infections and their consequences.

Discussion: Healthcare workers have many options to decrease hospital infections, for that matter education of hand hygiene and the right insulating measurements is very important. The right treatment and the right prescription of therapy is important as well. We need to keep effectiveness of antimicrobial therapy because a lot of pharmaceutical companies quit making these drugs because of financial perspective. Although the number of these infections in Slovenia is small.

Key words: carbapenem resistant enterobacteriaceae, carbapenemase producing enterobacteriaceae, hospital infections and carbapenemase

KAZALO

1	UVOD	1
2	EMPIRIČNI DEL.....	8
2.1	NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	8
2.2	RAZISKOVALNA VPRAŠANJA	8
2.3	RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	9
2.3.1	Metode pregleda literature.....	9
2.3.2	Strategija pregleda literature.....	9
2.3.3	Opis obdelave podatkov pregleda literature	11
2.3.4	Ocena kakovosti pregleda literature	11
2.4	REZULTATI	11
2.4.1	PRIZMA diagram.....	12
2.4.2	Prikaz rezultatov po kodah in kategorija	14
2.5	RAZPRAVA.....	18
2.5.1	Omejitve pregleda literature	30
2.5.2	Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	30
3	ZAKLJUČEK	31
4	LITERATURA	33

KAZALO SLIK

Slika 1: PRIZMA diagram.....	13
Slika 2: Pet trenutkov za higieno rok, UKC Ljubljana, 2013; World health Organization, 2009	21

KAZALO TABEL

Tabela 1: Število zadetkov po podatkovnih bazah Cinahl in Medline po ključnih besedah	10
Tabela 2: Število zadetkov po bibliografskem sistemu COBISS in Googlovem učenjaku	10
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov	14
Tabela 4: Sinteza znanstvene literature po kategorijah	17

SEZNAM KRAJŠAV

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CPE	carbapenemase producing <i>Enterobacteriaceae</i>
CRE	carbapenem resistant <i>Enterobacteriaceae</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DSO	dom starejših občanov
EASAC	European Academic Science Advisory Council
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESBL	bakterije z betalaktamazami z razširjenim spektrom delovanja
FDA	Food and Drug Administration
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemases
MBL	metalo beta-laktamaze
MDR	multi drug resistant
MESBO	nacionalna mreža epidemiološkega spremljanja okužb, povezanih z zdravstvom
MRSA	proti meticilinu odporna bakterija <i>Staphylococcus aureus</i>
NAKOB	Nacionalna komisija za obvladovanje bolnišničnih okužb
NDM	New Delhi metallo beta-lactamase
UKC	Univerzitetni klinični center
VIM	Verona integron encoded metallo beta-lactamase
VRE	vankomicin odporni enterokoki
VRSA	proti vankomicinu odporna bakterija <i>Staphylococcus aureus</i>

1 UVOD

V človeškem telesu je ogromno bakterij, pri odraslem je število bakterij lahko desetkrat večje kot število celic. Večina jih je koristnih za človeka, nekatere pa lahko povzročajo bolezni (Sketelj, 2008).

Enterobakterije so del normalne črevesne flore, hkrati pa so med najpogostejšimi patogeni, ki povzročajo okužbe, kot so pljučnica, meningitis, peritonitis. Enterobakterije so vir okužb, povezanih z zdravstvom, in izvenbolnišničnih okužb. Imajo sposobnost širjenja med ljudmi (preko rok, kontaminirana hrana, voda). Od leta 2000 prihaja do širjenja bakterij, ki proizvajajo karbapenemeze, zato je nujno, da obdržimo klinično učinkovitost karbapenemskih antibiotikov, kot so imipenem, ertapenem, meropenem in doripenem, ki so ključna antibiotična terapija za zdravljenje bolnišničnih okužb (Nordmann, et al., 2011).

Okužbe, povezane z zdravstvom, so okužbe oziroma patološke spremembe, ki so nastale pri pacientovi izpostavljenosti zdravstveni oskrbi. Med te okužbe spadajo bolnišnične okužbe, okužbe pacientov v negovalnih ustanovah, pri pacientih, ki potrebujejo stalno ambulantno oskrbo, in pacientih, ki potrebujejo stalno zdravstveno oskrbo na domu. Zaradi okužb, povezanih z zdravstvom, so višji finančni stroški, podaljša se hospitalizacija, pomembno prispevajo k smrtnosti in invalidnosti pacientov (Lejko Zupanc, 2013a).

Okužbe, povezane z zdravstvom, so okužbe, katerih vzrok je neposredna povezava z diagnostičnimi postopki, zdravstveno nego, zdravljenjem ter rehabilitacijo (ZNB, 2006).

Okužbe, povezane z zdravstvom, so najpogostejši neželen dogodek v zdravstveni oskrbi po svetu. Prizadenejo milijone ljudi po svetu, zaradi teh okužb je povečana smrtnost pacientov, za zdravstveni sistem pa predstavljajo veliko finančno breme. Za okužbo povezano z zdravstvom zbolijo 7 na 100 hospitaliziranih pacientov v razvitih državah. V Evropi naj bi vsak 20. pacient dobil okužbo, povezano z zdravstvom. Na letni ravni to

pomeni 4,1 milijona pacientov ter 37.000 smrti, povezanih z okužbami v zdravstvu (Lejko Zupanc, 2013a).

V zdravstvu smo morali razviti obsežen sistem za preprečevanje okužb, povezanih z zdravstvom, da bi preprečili njihov nastanek med izvedbo diagnostičnih, terapevtskih in negovalnih postopkov. Preprečevanje okužb, povezanih z zdravstvom, je danes v središču dejavnosti za pacientovo varnost, hkrati pa je kazalnik kakovosti zdravstvene oskrbe v zdravstvenih ustanovah. Na koncu prejšnjega stoletja smo v Sloveniji dobili Pravilnik o pogojih za pripravo in izvajanje programa preprečevanja in obvladovanja okužb, povezanih z zdravstvom, poleg tega pravilnika posegata na to področje tudi Zakon o nalezljivih boleznih in Pravilnik o strokovnem nadzoru izvajanja programa preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb. Pri ministru za zdravje je bila leta 2003 ustanovljena Nacionalna komisija za preprečevanje in obvladovanje okužb, povezanih z zdravstvom (Tomič, 2013).

Bakterije s karbapenemazami predstavljajo resno grožnjo zdravstveni negi, zato je treba izvedeti čim več o prenosu in preprečevanju teh bakterij, da ne bodo postale resen problem (Torres-Gonzalez, et al., 2015).

Po Zakonu o nalezljivih boleznih in Pravilniku o pogojih za pripravo in izvajanje programa za preprečevanje in obvladovanje okužb, povezanih z zdravstvom, morajo vse bolnišnice v Sloveniji izvajati program preprečevanja in obvladovanja okužb, povezanih z zdravstvom, ki vključuje tudi epidemiološko spremljanje. Nacionalni inštitut za javno zdravje Republike Slovenije (NIJZ) je v sodelovanju z Univerzitetnim kliničnim centrom (UKC) Ljubljana in UKC Maribor začel vzpostavljati nacionalno mrežo epidemiološkega spremljanja okužb, povezanih z zdravstvom (MESBO) (Klavs, et al., 2013).

Cilji MESBO so (Klavs, et al., 2013):

- oceniti incidenčne stopnje okužb, povezanih z zdravstvom, v določenih skupinah pacientov ter spremljati spremembe v incidenčnih stopnjah teh okužb v skupinah pacientov,

- oceniti prevalenco teh okužb v posameznih skupinah pacientov ter jih epidemiološko spremljati v prevalenci v rednih časovnih obdobjih,
- spremljati pojav mikroorganizmov, ki povzročajo okužbe, povezane z zdravstvom, in njihovo odpornost na protimikrobna zdravila.
- pomemben cilj je prav tako primerjati incidenčne stopnje okužb, povezanih z zdravstvom, v skupinah pacientov z ustreznimi incidenčnimi stopnjami teh okužb v drugih bolnišnicah oziroma s podatki nacionalnih sistemov v evropskih državah oziroma na svetovni ravni.

V drugi slovenski presečni raziskavi okužb, povezanih z zdravstvom, ki je potekala v okviru vzpostavljanja slovenske nacionalne mreže za epidemiološko spremljanje okužb, povezanih z zdravstvom, in v okviru evropske presečne raziskave okužb, povezanih z zdravljenjem, in uporabe protimikrobnih zdravil v bolnišnicah za akutno oskrbo, ki jo je naročil Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), so bili vključeni vsi pacienti, ki so bili na izbrani dan v oktobru 2011 na zdravljenju v vseh 21. slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo. Po podatkih, pridobljenih v tej raziskavi, smo ugotovili, da so najpogostejši povzročitelji okužb, povezanih z zdravstvom, v 43,3 % enterobakterije z najpogosteje osamljeno bakterijo *Escherichia coli*, ki je bila tudi najpogostejša povzročiteljica okužb, povezanih z zdravstvom, v Evropi. Druga najpogostejša povzročiteljica okužb, povezanih z zdravstvom, pri nas je bila *Klebsiella species* v 11,2 %, v Evropi pa je bila na drugem mestu bakterija *Stafilococcus aureus*, ki se je pri nas pojavljala v 7,7 %. Prav tako je bil v Sloveniji nižji tudi delež MRSA (proti meticilinu odporen *Stafilococcus aureus*), in sicer 16,4 %, medtem ko je bilo v Evropi med vsemi izolati bakterije *Stafilococcus aureus* 41,2 % proti meticilinu odpornih sevov. V prvi presečni raziskavi iz leta 2001 je bila *Stafilococcus aureus* najpogosteje osamljena bakterijska vrsta (Klavs, et al., 2016).

Leta 2013 je CDC (Centers for Disease Control and Prevention) objavil poročilo, ki govori o vse večji odpornosti na antibiotike in kako se proti temu problemu boriti. Bakterije so razdelili v tri kategorije glede na tveganost, ki so: urgentne, resne in skrb vzbujajoče.

»Urgentne« bakterije so opisali kot bakterije, ki predstavljajo grožnjo za visoko odpornost na antibiotike glede na več različnih meril, zato predstavljajo pomembno tveganje. Trenutno le-te niso zelo razširjene, ampak imajo potencial, da postanejo in zato je potrebna posebna previdnost v javnem zdravstvu, da se prepreči prenos. V to kategorije spadajo *Clostridium difficile*, bakterija s karbapenemazami in večkratno na antibiotike odporna *Neisseria gonorrhoeae*.

»Resne« bakterije so opisali kot bakterije z nizko pojavnostjo oziroma bakterije, za katere obstaja še nekaj izbir za zdravljenje. Te niso pojmovane kot urgentne, vendar se lahko stanje poslabša in lahko postanejo urgentne brez sledenja in preventivnih ukrepov. V to kategorijo spadajo *Acinetobacte spp.*, na antibiotike odporen *Campylobacter spp.*, na fluconazol odporna *Candida*, bakterije z betalaktamazami z razširjenim spektrom delovanja (ESBL), na vankomicin odporni enterokoki (VRE), večkratno odporen *Pseudomonas aeruginosa*, na antibiotike odporne salmonеле, MRSA, na antibiotike odporen streptokok ter na antibiotike večkratno odporna tuberkuloza.

Zadnja kategorija so »skrb vzbujajoče« bakterije, pri katerih je odpornost na antibiotike nizka ali pa je veliko terapevtskih možnosti za njihovo zdravljenje. Te bakterije povzročajo veliko hudih obolenj. Ta kategorija zahteva opazovanje in hitro ukrepanje v primeru izbruha. V to kategorijo uvrščamo proti vankomicinu odporen *Stafilococcus aureus* (VRSA), na eritromicin odporni streptokok skupine A in na klindamicin odporen streptokok skupine B (Tanner, 2016).

Enterobakterije so velika družina gram negativnih bacilov, ki jih najdemo v črevesju ljudi in živali, veliko teh je kot del normalne črevesne flore. So pomembne povzročiteljice okužb, povezanih z zdravstvom, in izvenbolnišničnih okužb, najpogostejši način zdravljenja so beta-laktamski antibiotiki. Obsežna uporaba beta-laktamskih antibiotikov pri zdravljenju okužb, povzročenih z enterobakterijami, je privedla do povečane odpornosti teh mikroorganizmov v zadnjih letih, katerih največji mehanizem je proizvodnja beta-laktamaz (Jacob, et al., 2013).

Prvi primer proti karbapenemom odpornih enterobakterij (CRE) se je pojavil v ZDA v letu 2001. Do leta 2012 se je CRE razširila v 200 bolnišnicah v 42 državah. Leta 2013 je CDC poročal o približno 9300 primerih okužbe s CRE letno, od katerih se je skoraj 600

primerov končalo s smrtjo. CRE opisujejo kot smrtonosno superbakterijo in nevarno bakterijo. *Klebsiella spp.* in *Escherichia coli* sta dve pogosti enterobakteriji, obe najdemo v prebavilih in običajno nista patogeni. Kakorkoli pa se lahko premakneta iz prebavnega trakta, povzročata okužbe v urinskem traktu, krvnem obtoku in pljučih. CRE so odporne na več antimikrobnih zdravil, pravzaprav so nekatere vrste odporne proti vsem antibiotikom. Te odporne bakterije lahko izmenjujejo mobilne delce svojega genskega materiala, izmenjujejo svojo odpornost na antibiotike na druge izpostavljene bakterije, ki so v bližini, za katere ni pomembno, ali so enake vrste ali ne. Pacienti s temi okužbami imajo bistveno slabši izid zdravljenja. Ko CRE enkrat doseže krvni obtok, je lahko v 50 % izid smrten (Tanner, 2016).

Delimo jih v tri molekularne razrede, in sicer A, B in D. Najpogostejši predstavnik razreda A je *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPC), ki ima razširjeno aktivnost delovanja na večino penicilinov, cefalosporinov in karbapenemov. Njihovo širjenje je združeno s povečano večkratno odpornimi plazmidi različnih tipov. KPC so prvič odkrili na začetku 21. stoletja v severnovzhodni ZDA, vendar se kmalu razširi po različnih regijah po svetu, vključno z Izraelom, Grčijo, Kitajsko in Južno Ameriko. V kasnejšem obdobju pride do vidnega porasta KPC tudi v Italiji. V zadnjem času so KPC odkrili tudi v drugih vrstah. Posamezne primere in manjše izbruhe po drugih državah povezujejo predvsem s čezmejnimi prehodi.

V molekularni razred B uvrščamo metalo beta-laktamaze (MBL), ki preko cinka hidrolizirajo beta-laktamske antibiotike. Z izjemo slabe hidrolize monobaktamov lahko tako kot KPC izničijo delovanje vseh beta-laktamov. Najpogostejša genotipa sta VIM (Verona integron encoded metallo beta-lactamase) in NDM (New Delhi metallo beta-lactamase). VIM je bil prvič opisan pri *Pseudomonas aeruginosa* v Veroni v Italiji. VIM karbapenemaza je bila pogosta na Indijski podcelini konec leta 2000 in na začetku leta 2010, vendar se pojavlja tudi na Balkanu in Srednjem Vzhodu, predvsem zaradi čezmejnih migracij iz Indijske podceline. Encimov niso našli na področjih izven teh regij, vendar so bili registrirani sporadični primeri. NDM se je široko razširil v skupnosti na Indijski podcelini.

V molekularni razred D spadajo OXA-48 in hidrolizirajo peniciline in karbapeneme, vendar lahko hidrolizirajo cefalosporine s širokim spektrom delovanja, kot so

cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxon in cefepime do določene meje. Od vseh vrst karbapenemaz se OXA-48 trenutno najhitreje širi po Evropi, razširjen pa je tudi po Srednjem Vzhodu in Severni Afriki, občutno rast opažajo tudi v Veliki Britaniji, Franciji, Nizozemski in Nemčiji. Ti encimi pogosto povzročajo diskreten porast minimalne inhibitorne koncentracije karbapenemaz, zato zna biti njihovo odkrivanje zahtevno. To je bilo razvidno v primeru v Rotterdamu na Nizozemskem, kjer je prišlo do velikega izbruha. Te encime najdemo v veliko vrstah enterobakterij in jih trenutno redno opazujemo pri *Escherichia coli* v določenih državah, kjer naraščajo že nekaj časa (Djahmi, et al., 2014).

Iz devetih raziskav je razvidno, da je odpornost na karbapeneme razlog za smrt v 26–44 %, eden izmed razlogov je lahko tudi neprimerna antibiotična terapija. V eni izmed študij je razvidno, da je možnost nepravilne uporabe antibiotika pri okužbah s CRE znatno višja kot pri okužbah, kjer obstaja samo sum, da je bakterija na karbapeneme odporna (Falagas, et al., 2014).

Vse večja razširjenost bakterij s karbapenemazami je postal skrb vzbujajoč javnozdravstveni problem. Za identifikacijo rezistence na karbapeneme večina laboratorijev še vedno uporablja stare metode, pri katerih potrebujemo 12–24 ur, da dobimo rezultate. Zaradi takega velikega časovnega okvirja, preden pridobimo rezultate, ti testi niso optimalni za klinike, ki bi morale zaradi preprečevanja okužb, povezanih z zdravstvom, narediti čimprejšnjo izolacijo. Zato so razvili posamezne teste za hitro odkrivanje enterobakterij, ki izločajo karbapenemaze, kot je npr. Carba NP. S tem testom identificirajo hidrolizo betalaktamskega obroča karbapenemov. Test je hiter, občutljiv, specifičen in prilagodljiv vsem laboratorijem po svetu (Nordmann, et al., 2012).

Najpomembnejše je, da pojava teh bakterij ne rešujemo v posameznih ustanovah, temveč da se lotimo problema na nacionalni oziroma vsaj regijski ravni. Kajti ta problem vsekakor ni nikalen in zahteva širše načrtovano obravnavo ter ukrepe glede na trenutno stanje in podatke o pojavljanju CPE, ki je značilno za posamezno regijo (Matos, 2013).

Po celem svetu poročajo o širjenju bakterij z zmanjšano občutljivostjo za karabapeneme, kar predstavlja resen kliničen problem (Pirš, et al., 2016).

V diplomskem delu bomo pregledali razpoložljivo literaturo, da ugotovimo vlogo zdravstvenih delavcev pri okužbah s CRE ter možnosti, da preprečimo širjenje. Prav tako bomo pregledali, kakšne so možnosti zdravljenja in vlogo zdravstvenega osebja pri tem.

2 EMPIRIČNI DEL

V diplomskem delu smo uporabili meta sintezo dela s pregledom strokovne in znanstvene literature v angleškem in slovenskem jeziku.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je bil, da s pomočjo pregleda literature raziščemo, kakšno vlogo imajo bakterije s karbapenemazami v času, ko predstavljajo okužbe, povezane z zdravstvom, vse večji problem. Raziskati želimo tudi načine prenosa in vlogo medicinskih sester in zdravstvenih delavcev. Izveden bo pregled znanstvene in strokovne tuje in slovenske literature.

Glavni cilji diplomskega dela so bili:

- Cilj 1: pregled in analiza literature in strokovnih člankov.
- Cilj 2: predstaviti vrste bakterij s karbapenemazami.
- Cilj 3: predstaviti vlogo zdravstvenih delavcev pri preprečevanju prenosa bakterij s karbapenemazami.
- Cilj 4: predstaviti karbapenemske antibiotike.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Na podlagi pregledane literature in na podlagi zastavljenih ciljev smo razvili naslednji raziskovalni vprašanja:

1. Kakšno vlogo imajo zdravstveni delavci pri okužbah z bakterijami s karbapenemazami?
2. Kakšne so možnosti zdravljenja pri okužbah z bakterijami s karbapenemazami?

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

Izvedli smo pregled znanstvene ter strokovne tuje ter domače literature. Uporabili smo metodo kritičnega branja dostopne literature, v kateri najdemo podatke iz objavljenih knjig, člankov in druge literature na temo »bakterije s karbapenemazami«.

2.3.1 Metode pregleda literature

V diplomskem delu, ki temelji na pregledu literature, smo uporabili metodo kvalitativne vsebinske analize (meta sinteza). Obdobje iskanja je potekalo od januarja 2007 do novembra 2016. Iskanje literature je potekalo v slovenskih in tujih bazah podatkov, kot so MEDLINE, CINAHL, Googlov učenjak, bibliografski sistem COBISS ter knjižnici Klinike Golnik. Pregledali smo večje število strokovnih in izvirnih znanstvenih del v slovenskem in tujem jeziku. Uporabili smo besedne zveze v slovenskem jeziku: bakterije s karbapenemazami, enterobakterije, ki jih izločajo karbapenemaze, bolnišnične okužbe in karbapenemaze. V tujem jeziku: carbapenem resistant enterobacteriaceae, carbapenemase producing enterobacteriaceae, hospital infections and carbapenemase.

Z ročnim načinom iskanja smo pregledali zbornike strokovnih simpozijev in članke, ki so bili najdeni s pomočjo elektronskega iskanja. Vključitvena merila za pregled literature so bila: literatura iz obdobja iskanja, literatura v slovenskem in angleškem jeziku, objava celotnega članka, prosto dostopni članek, tematsko ujemanje, raziskave, ki so se tematsko ujemale z raziskovalnimi vprašanji. Izključitveni kriteriji pri pregledu literature so bili: nedostopnost člankov, plačljivost člankov, literatura, ki se tematsko ni ujemala z namenom diplomskega dela in literatura izven časovnega intervala iskanja literature.

2.3.2 Strategija pregleda literature

Število dobljenih zadetkov je bilo 226, od tega je bilo 45 člankov prebranih v celoti. V Diplomsko delo smo vključili 36 člankov. Od tega je 22 strokovnih opisnih člankov, 8

izvirnih znanstvenih člankov, 4. prispevki iz strokovnih simpozijev ter 1 protokol in 1 monografija.

V tabeli 1 in 2 so prikazani zadetki, ki so bili dobljeni z uporabljenimi besednimi zvezami. Sintezo smo naredili s pomočjo znanstvenih in strokovnih vsebin. Uporabili smo analitična orodja ter identificirali kategorije, katere smo nato selektivno kodirali. Pri meta sintezi smo upoštevali standard za prikaz in potek rezultatov pregleda literature. Članki, ki smo jih pregledali, so bili izdani v obdobju od januarja 2007 do novembra 2016. Raziskava je potekala po sledečih fazah: identifikacija teme, izbiranje ter temeljit pregled literature, vrednotenje literature ter izločanje, izbor ustreznih člankov, klasificiranje prispevkov ter raziskovalni dizajn, preučevanje dokazov ter identificiranje kategorij.

Tabela 1: Število zadetkov po podatkovnih bazah CINAHL in MEDLINE po ključnih besedah

Ključne besede	CINAHL (n)	MEDLINE (n)
Carbapenem resistant enterobacteriaceae	25	45
Carbapenemase producing enterobacteriaceae	11	30
Hospital infections and carbapenemase	3	6
ZADETKI ZA PREGLED	18	18

Legenda: n – število zadetkov

Končno število zadetkov za pregled smo dobili tako, da smo prebrali osnutek članka, in če je bil uporaben za diplomsko delo, smo ga uporabili za podrobnejši pregled.

Tabela 2: Število zadetkov po bibliografskem sistemu COBISS in Googlovem učenjaku

Ključne besede	COBISS (n)	Googlov učenjak (n)
Bolnišnične okužbe in karbapenemaze	0	20
Bakterije s karbapenemazami	0	75
Enterobakterije, ki jih izločajo karbapenemaze	1	10
ZADETKI ZA PREGLED	1	8

Legenda: n – število zadetkov

2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

Izvedli smo kvalitativno vsebinsko analizo izsledkov vključenih raziskav. Skladno s cilji diplomskega dela in zastavljenimi vprašanji smo ugotovitve vsebinske analize razvrstili v 5 kategorij. Kategorije smo določili na podlagi vsebinske analize izbrane literature. Te kategorije so: 1. bakterije s karbapenemazami, 2. testi, s katerimi odkrivamo bakterije s karbapenemazami, 3. registri večkratno rezistentnih organizmov, 4. odpornost proti antimikrobnim zdravilom, 5. okužbe, povezane z zdravstvom, in posledice le-teh.

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Uporabljen pristop nam je omogočil kakovosten ter celovit pregled literature. Naša merila za izbor člankov so bila aktualnost, vsebinska ustreznost in dostopnost člankov. Opravljena je bila sinteza rezultatov z analizo strokovnih in znanstvenih vsebin.

Način na katerega smo pregledali literaturo je bil celovit ter nepristranski. Zanesljivost ter veljavnost literature je bila zagotovljena z izborom virov, v katere so bile vključene raziskave, ki so se dejansko izvedle. Uporabljena literatura, ki smo jo citirali v diplomskem delu, so tvorile objave ki so ugotavljale povezavo med zdravstvenimi delavci in prenosom okužb, povezanih z zdravstvom, ter razlogi, zakaj prihaja do porasta okužb s karbapenemazami.

Pregledali smo članke in študije, ki so bile opravljene v določenem časovnem intervalu. Pri tem smo si pomagali s hierarhijo dokazov po Polit & Beck (2008 cited in Skela Savič, 2009, pp. 211). Največ člankov smo izločili na podlagi tematskega neujemanja.

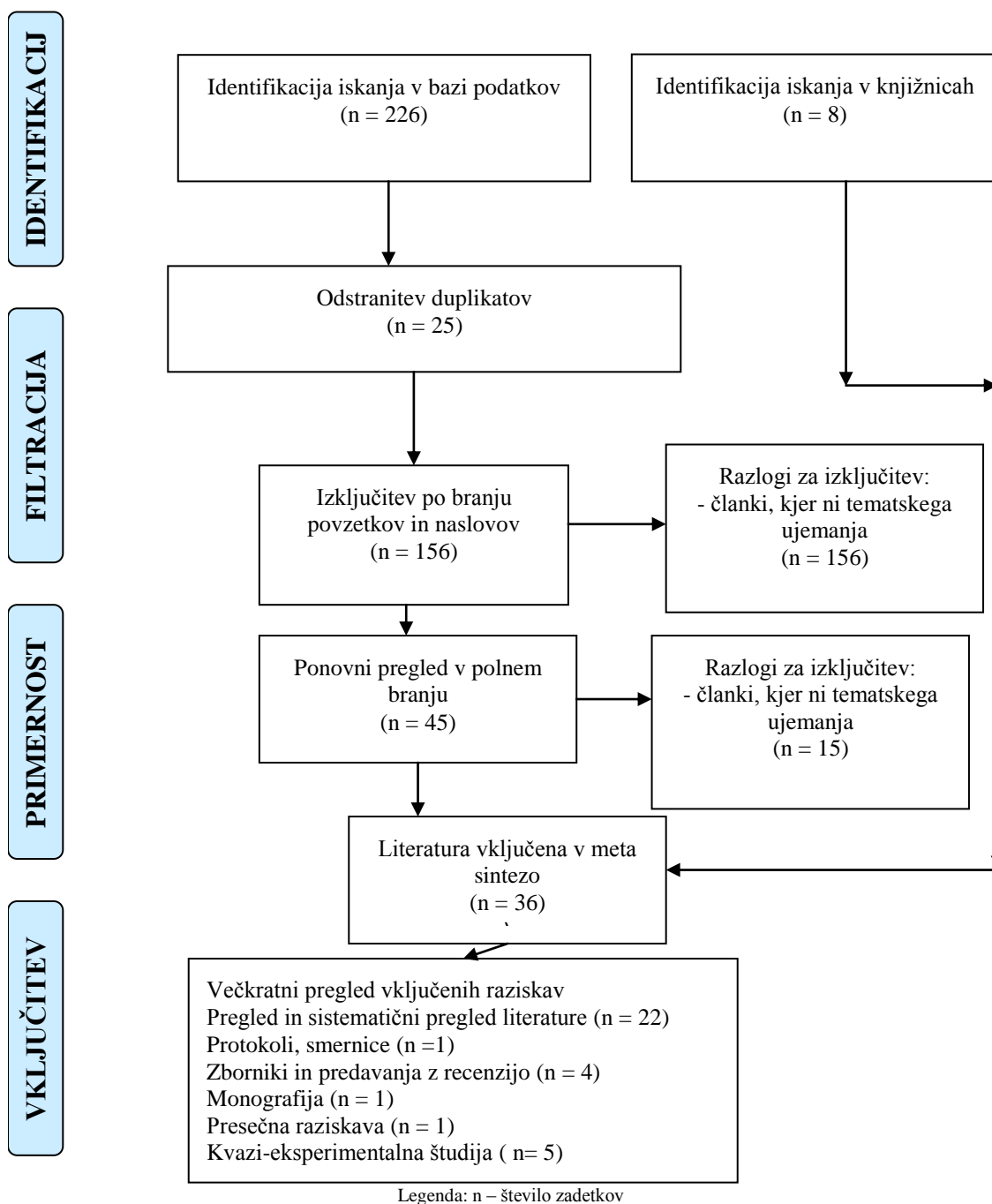
2.4 REZULTATI

Različni iskalni pojmi ter različne kombinacije ključnih besed so nam podale širši izbor literature. Skupno smo dobili 226 zadetkov. Po pregledu izvlečkov ter izključitvi dvojnikov smo izključili 181 zadetkov. Prvotna merila za našo raziskavo je izpolnjevalo

44 eventualno ustreznih člankov, katere smo v celoti prebrali. V diplomsko delo smo vključili 36 člankov, od tega smo jih 8 našli v knjižnici Klinike Golnik.

2.4.1 PRIZMA diagram

Na sliki 1 je prikazan PRIZMA diagram o postopku, po katerem smo prišli do vključenih raziskav.



Slika 1: PRISMA diagram

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorija

S tabelo 3 smo predstavili avtorje, raziskovalni dizajn, vzorec ter ključna spoznanja v članku. Pri podrobnem pregledu literature smo identificirali 5 vsebinskih kategorij. Kategorije, podatke o avtorjih in povzetkih raziskav prikazuje tabela 4.

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost, država)	Ključna spoznanja
Čižman	2013	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	V Slovenji je treba povečati ozaveščenost prebivalstva o antibiotikih ter omejiti predpisovanje kritično pomembnih antibiotikov.
Djahami, et al.	2014	kvalitativna vsebinska analiza	Francija	Bakterije s karbapenemazami so v zadnjih letih v porastu, zato je treba izboljšati higieno, smotrno uporabljati antibiotike ter hitro odkriti te okužbe.
Falagas, et al.	2014	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	V tej meta analizi so odkrili, da so CRE krive za od 26 do 44 % smrti glede na ugotovitve sedmih različnih študij ter da povzročijo dvakrat toliko smrti kot bakterije, pri katerih obstaja sum, da imamo opravka s CPE.
Frias, et al.	2014	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	Odkrili so povezavo med endoskopskimi preiskavami in okužbo s CRE, ugotovili so, da bi bila potrebna nadaljnja follow up študija.
Gamberta & Muller	2016	follow up študija	450, Kanada	V tej študiji so odkrili, da s pomočjo elektronskega opozorila ob sprejemu pacienta hitreje in bolje odreagirajo v primeru, da ima pacient okužbo s CRE, vendar bo potrebna še nadaljnja edukacija zaposlenih.
Gregorič & Saje	2016	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Na trgu sta dva nova antibiotika, ki delujeta proti karbapenemazam: Ceftozolan/ tazobaktam ter Ceftazidim/ avibaktam. Prvega že imamo v Sloveniji, drugi pa še čaka odobritev za promet.
Jacob, et al.	2013	kvantitativna analiza	3918, ZDA	Čeprav okužb s CRE v zadnjih desetletju ni veliko, so v porastu.
Kattan, et al.	2008	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	Čeprav je odpornost na karbapeneme v porastu, je še vedno zelo majhna.

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost, država)	Ključna spoznanja
Klavs, et al.	2013	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Z razvojem nacionalne mreže za spremljanje bolnišničnih okužb bomo imeli boljše možnosti preprečevanja in obvladovanja.
Klavs, et al.	2016	presečna raziskava	5628, Slovenija	V drugi presečni raziskavi je bilo največje število okužb urinskega trakta, sledijo jim pljučnica ter okužbe kirurških ran.
Lejko Zupanc	2013a	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Precejšen del okužb, povezanih z zdravstvom, bi lahko preprečili z upoštevanjem preprostih pravil, ki jih mora poznati vsak zdravstveni delavec.
Lejko Zupanc	2013b	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Za preprečevanje okužb v domovih starejših občanov je treba izpopolniti poznavanje patologije starostnikov, znanje o povzročiteljih okužb ter o njihovi odpornosti na protimikrobna zdravila.
Lejko Zupanc, et al.	2016a	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Pri okužbah s karbapenemazami je potrebno poostreno čiščenje, razkuževanje, predvsem pa je zelo pomembna smotrna raba antibiotikov, ki jih imamo na razpolago.
Lejko Zupanc, et al.	2016b	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Z upoštevanjem izolacijskih ukrepov, tudi če pacient ni v prostorski izolaciji, lahko preprečimo prenose, razen če ne gre za seve z veliko sposobnostjo širjenja.
Logan, et al.	2015	raziskava	ZDA	Okužbe s CRE so v porastu pri dečkih med 1. in 5. letom starosti, izolirane so iz krvi na enotah za intenzivno nego.
Lumabard Harper	2013	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	Potrebna bo edukacija in previdnost pri predpisovanju antibiotične terapije.
MacKenzie	2013	izvirni članek	Velika Britanija	CRE za zdaj še niso prisotne v izvenbolnišničnem okolju, kar je dobro, kajti izbira antibiotikov za zdravljenje teh okužb je zelo majhna.
Matos	2013	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Pravilno in dosledno izvajanje higiene rok pripomore k zmanjšanju okužb.
Nordmann, et al.	2011	kvalitativna vsebinska analiza	Francija	S pomočjo odvzemov nadzornih kužnin lahko odkrijemo nosilce CRE.
Nordmann, et al.	2012	kvantitativna raziskava	162, Francija	S pomočjo Carba NP testa je odkrivanje CRE hitrejše in lažje za laboratorijske delavce.
Pirš, et al.	2013	kvalitativna	Slovenija	Podatki o nosilstvu CPE bi morali

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost, država)	Ključna spoznanja
		vsebinska analiza		biti dostopni vsem, ki te informacije potrebujejo, le tako bi lahko preprečili širjenje.
Pirš, et al.	2016	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Največje tveganje za pridobitev CPE je predhodna hospitalizacija v tujini, predvsem v državah nekdanje Jugoslavije.
Prosen & Perme	2013	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	V Sloveniji je znanje o higieni rok na visoki ravni.
Trick, et al.	2015	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	Regijski register o večkratno odpornih bakterijah je uporaben, vendar ga je težko vzdrževati oziroma posodabljati. Register je vzpostavljen na državni ravni ter dostopen bolnišnicam, negovalnim ustanovam in nekaterim laboratorijem.
Petrovec Koščak, et al.	2014	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Vsak izvajalec v zdravstvu mora svojo dejavnost opravljati s cilji preprečevanja širjenja okužb, povezanih z zdravstvom.
Papp-Wallace, et al.	2011	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	Karbapenemi so zdravila, ki jih uporabljamo v zadnji vrsti za zdravljenje okužb, zato je treba razviti še kakšen karbapenemski antibiotik, da imamo boljše možnosti za zdravljenje CRE.
Rihani, et al.	2012	kvantitativna raziskava	808, ZDA	43 % pacientov s CPE ni potrebovalo antibiotične terapije, ostali pa so potrebovali zdravljenje s toksičnimi antibiotiki, kot so colistin in aminoglikozid.
Sketelj	2008	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Smotrna raba razpoložljivih antibiotikov je zelo pomembna, saj je razvoj novih zdravil dolgotrajen proces.
Štrumbelj, et al.	2013	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Bakterije z večkratno odpornimi organizmi nas opozarjajo, da je treba obdržati občutljivost antibiotikov.
Tang, et al.	2016	kvantitativna raziskava	900, Kitajska	Med 78 pacienti, ki so imeli okužbo s CRE, jih je bilo kar 30 %, ki so se okužili v izvenbolnišničnem okolju.
Tanner	2016	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	Smotrna raba razpoložljivih antibiotikov in preprečevanje širjenja CRE sta zelo pomembna.
Tomič	2013	kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Preprečevanje okužb, povezanih z zdravstvom, mora postati vsakodnevna naloga zaposlenih.
Torres-Gonzalez, et al.	2015	kvantitativna raziskava	330, Mehika	Razvidna je visoka prevalenca in incidenca CRE. Najpogosteje so bili pacienti moškega spola z malignim krvnim obolenjem.

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost, država)	Ključna spoznanja
Uradni list	2006	/	Slovenija	Opisane so smernice za preprečevanje in obvladovanje nalezljivih bolezni.
Zurawski	2014	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	Pacienti na enotah za intenzivno nego in terapijo so zelo ogroženi, da pridobijo okužbe, povezane z zdravstvom, zato mora zaposleni v teh enotah še bolj paziti na pravilne izolacijske ukrepe in higieno rok.
Weiner, et al.	2016	kvalitativna vsebinska analiza	ZDA	V ZDA letno zbolijo približno 2 milijona ljudi za okužbami, ki so odporne proti antibiotikom, približno 23.000 jih umre.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorija	Kode	Avtorji
Bakterije s karbapenemazami	Okužbe s karbapenemazami – pravilna sterilizacija inštrumentov – primerna izolacija – smotrna raba antibiotikov – premestitev pacientov iz tujine in drugih ustanov – tedenski kontrolni odvzemi kužnin na enotah intenzivne terapije – porast okužb s CRE – povečana izpostavljenost zdravstveni oskrbi	Frias, 2014; Djahmi, et al., 2014; Zurawski, 2014; Tang, 2016; Pirš, et al., 2013; Torres – Gonzalez, et al., 2015; Rihani, et al., 2012; Jacob, et al., 2013; Logan, et al., 2015; Pirš, et al., 2016.
Testi, s katerimi odkrivamo bakterije s karbapenemazami	Metode odkrivanja karbapenemaz – različne metode odkrivanja karbapenemaz – hitri test za odkrivanje karbapenemaz	Nordmann, et al., 2012; Nordmann, et al., 2011.
Register večkratno odpornih organizmov	Podatki o okužbah na nacionalni ravni – centralni register za antibiotike odpornih bakterij – opozorilo o okužbi ob ponovni hospitalizaciji	Trick, et al., 2015; Gamberta & Muller, 2016; Weiner, et al., 2016.
Odpornost proti antimikrobnim zdravilom	Problematika odpornosti za antimikrobna zdravila – CRE so odporne na večino antibiotikov – smotrna raba razpoložljivih antibiotikov – hepatotoksičnost zdravil – prenehanje razvijanja novih antibiotikov – odkrivanje novih antibiotikov	Tanner, 2016; Lumbard Harper, 2013; Čižman, 2013; Sketelj, 2008; Papp-Wallace, et al., 2011; Kattan, et al., 2008; Štrubelj, et al., 2013; MacKenzie, 2013; Gregorčič & Saje, 2016.
Okužbe, povezane z zdravstvom, in posledice le-teh	Problematika okužb, povezanih z zdravstvom – uporaba izolacijskih ukrepov – smotrna raba antibiotikov – navodila za	Lejko Zupanc, et al., 2016a; Lejko Zupanc, et al., 2016b; Falagas, et al., 2014; Petrovec Koščak, et al., 2014;

Kategorija	Kode	Avtorji
Okužbe, povezane z zdravstvom, in posledice le-teh	pravilno izvedbo izolacijskih ukrepov – povečana smrtnost zaradi okužb, povezanih z zdravstvom – okužbe, povezane z zdravstvom, vse večji javnozdravstveni problem – daljšanje ležalnih dob in večji finančni stroški zaradi okužb, povezanih z zdravstvom – okužbe z zdravstvom so kazalnik kakovosti zdravstvene nege – higiena rok – edukacija zaposlenih	Lejko Zupanc, 2013a; Lejko Zupanc, 2013b; Matos, 2013; Prosen & Perme, 2013; Tomič, 2013; Klavs, et al., 2016; Ur. list Republike Slovenije, 2006; Klavs, et al., 2013.

Iz tabele 4 je razvidno, da smo identificirali 30 kod, združenih v 5 kategorij. Kode se vsebinsko prepletajo oziroma smiselno povezujejo po določenih kategorijah.

2.5 RAZPRAVA

V diplomskem delu smo raziskovali vlogo zdravstvenega osebja pri okužbah s karbapenemazami ter možnosti zdravljenja pri okužbah z bakterijami s karbapenemazami. Menimo, da smo z vsebinsko analizo slovenskih in angleških člankov dosegli cilje diplomskega dela.

Ugotovili smo, da imajo zdravstveni delavci zelo pomembno vlogo tako pri smotni rabi antibiotikov kot pri prenosu okužb z bakterijami s karbapenemazami. Glede na majhno število razpoložljive antibiotične terapije je smotrna raba le-te zelo pomembna. Upoštevanje navodil pri preprečevanju okužb, povezanih z zdravstvom, ter edukacija zaposlenih so ključnega pomena, torej je vloga zdravstvenih delavcev pri preprečevanju okužb s CRE zelo velika.

Ignaza Semmelweisa štejemo za pionirja higijene rok. Med opazovanjem je ugotovil, da je bilo pri porodih večje število smrtnosti pri porodnicah v primerih, kjer je porod vodil zdravnik kot takrat, ko ga je vodila babica. Kasneje je ugotovil, da je razlog v tem, da si zdravniki po obdukcijah, ki so jih opravili zjutraj, niso umili rok. Način dela je v današnjem času drugačen, vendar problem ostaja enak (Prosen & Perme, 2013).

Svetovna zdravstvena organizacija vodi kampanjo za higieno rok, v kateri sodeluje tudi večina slovenskih bolnišnic. V Sloveniji se je zmanjšala pojavnost MRSA v bolnišnicah. Največji trenutni problem pa se opaža pri Gram-negativnih bakterijah. Po vseh kazalcih Sloveniji grozi epidemija naraščajoče odpornosti Gram-negativnih bakterij. Velik problem bolnišnicam in domovom ostarelih predstavljata kadrovska zasedba in prenapolnjenost oddelkov. Pojavnost okužb, povezanih z zdravstvom, je obratno sorazmerna s številom osebja, veliko pa je odvisno tudi od prenapolnjenosti ustanov. Z zmanjšanjem zaposlenih delamo sebi in pacientom veliko škodo. V Sloveniji moramo sprejeti jasno in enotno strategijo delovanja na področju obvladovanja teh okužb, določiti pristojnosti in odgovornosti na določenih ravneh. Urediti moramo izobraževanje na diplomski in podiplomski ravni ter spodbujati raziskovanje na tem področju. Hkrati pa se je treba zavedati, da bo potrebno dodatno investiranje v izolacijske sobe, povečati bo treba tudi mikrobiološko spremljanje pacientov na primarni ravni in v domovih starejših občanov, predvsem pa bo treba zagotoviti zadostno število negovalnega kadra. Šele takrat lahko pričakujemo izboljšanje (Lejko Zupanc, 2013a).

Petrovec Koščak in sod. (2014) navajajo, da okužbe, povezane z zdravstvom, najlažje obvladujemo s preprečevanjem. Nekatere ustanove so se tega problema lotile s krajšanjem ležalnih dob, temeljitim čiščenjem prostorov ter temeljitim razkuževanjem rok. Najprej je treba preprečiti kolonizacijo mikroorganizmov na površinah, s katerimi prihajajo pacienti v posreden in neposreden stik. Pomembni sta pravilna tehnika čiščenja površin in uporaba pravih čistilnih sredstev. V primeru, da je prišlo do kontaminacije površin, je ključnega pomena, da izberemo pravilno dezinfekcijsko sredstvo, ki hkrati ne predstavlja nevarnosti za paciente in osebje. Nekatere Gram-pozitivne in Gram-negativne bakterije na suhih površinah preživijo več mesecev. Obvladovanje okužb, povezanih z zdravstvom, mora biti smiselno in usmerjeno k vzroku za nastanek okužb. Pomembno je, da ukrepi učinkovito zmanjšajo število mikroorganizmov na pacientu, površinah in število okužb v zdravstveni ustanovi. V prihodnosti bo razvoj preprečevanja teh okužb osredotočen na omejevanje prenosa mikroorganizmov med pacienti, razkuževanje rok, smiselno uporabo rokavic in drugih zaščitnih sredstev, uporabo aseptičnih tehnik, izolacijo pacientov in pravilno ravnanje z

odpadki. Paciente je treba zaščititi s profilaktično terapijo, prehrano in cepljenjem. Pomembno je omejevanje endogenih okužb z uporabo minimalnih invazivnih posegov, preprečevanje okužb med osebjem, spodbujanje ustrezne doktrine v zdravstvenih ustanovah in kontinuirano izobraževanje zaposlenih, pacientov in svojcev.

V domovih za starejše občane (DSO) pristopajo k reševanju prenosa okužb, povezanih z zdravstvom, na podoben način kot v bolnišnicah, vendar je vse to v praksi težko izvajati zaradi dolgotrajnega bivanja oskrbovancev, socialnih stikov, fizičnih in kognitivnih omejitev oskrbovancev, hkrati pa predstavlja problem premajhno število zaposlenih v zdravstveni negi ter zmanjšanje sredstev za zdravstveno obravnavo.

Leta 2007 sta delovna skupina slovenskih DSO in NAKOBO skupaj pripravili navodila, ki naj bi bila v pomoč zaposlenim v domovih za starejše občane.

Ta navodila obsegajo več poglavij, kot so:

- spremljanje okužb, povezanih z zdravstvom, v DSO,
- navodila za izvajanje preiskav, pri katerih je večje tveganje za nastanek okužb, povezanih z zdravstvom,
- navodila za ravnanje z odpadki, pravilno sterilizacijo ter razkuževanje, program za zaščito zaposlenih in izobraževanja (Lejko Zupanc, 2013b).

5 trenutkov za HIGIENO ROK

1	PRED STIKOM S PACIENTOM	KDAJ? ZAKAJ?	Higiena rok pred vsakim dotikom pacienta Ščitimo pacienta pred škodljivimi mikrobi, ki jih imamo na rokah
		PRIMERI	<ul style="list-style-type: none"> Rokovanje, trepljanje po rami Pomoč pacientu pri gibanju, umivanju Klinični pregled (merjenje pulza in krvnega pritiska, avskultacija,...)
2	PRED ČISTIM /ASEPTIČNIM OPRAVILOM	KDAJ? ZAKAJ?	Higiena rok pred vsakim čistim/aseptičnim opraviлом Ščitimo pacienta pred vdorom škodljivih mikrobov, tudi njegovih lastnih
		PRIMERI	<ul style="list-style-type: none"> Stik s sluznicami: ustna nega, aplikacija očesnih kapljic, aspiracija izločkov Stik s poškodovano kožo: oskrba ran, injekcije Stik z medicinskimi pripomočki: uvajanje katetrov, rokovanje s katetri, drenažni sistemi Priprava zdravil, hrane
3	PO MOŽNEM STIKU S TELESNIMI TEKOČINAMI /IZLOČKI	KDAJ? ZAKAJ?	Higiena rok neposredno po možnem stiku s telesnimi tekočinami in po odstranitvi rokavic Ščitimo sebe in bolnišnično okolje pred škodljivimi mikrobi
		PRIMERI	<ul style="list-style-type: none"> Stik s sluznicami in poškodovano kožo kot je navedeno zgoraj „pred čistim/aseptičnim opraviлом“ Stik z medicinskimi pripomočki ali kliničnim materialom/vzorci: odvzem krvi in rokovanje s krvjo ali drugimi telesnimi tekočinami, praznjenje drenažnih sistemov, intubacija ali ekstubacija pacienta Stik z urinom, iztrebki in izbruhano Rokovanje z odpadki (obvezilni material, plenice, inkontinenčne podloge) Čiščenje kontaminiranih in vidno umazanih površin (umivalniki, medicinski inštrumenti itd.)
4	PO STIKU S PACIENTOM	KDAJ? ZAKAJ?	Higiena rok po dotiku pacienta in njegove neposredne okolice Ščitimo sebe in bolnišnično okolje pred škodljivimi mikrobi
		PRIMERI	<ul style="list-style-type: none"> Rokovanje, trepljanje po rami Pomoč pacientu pri gibanju, umivanju Klinični pregled (merjenje pulza in krvnega pritiska, avskultacija,...)
5	PO STIKU S PACIENTOVO OKOLICO	KDAJ? ZAKAJ?	Higiena rok po dotikanju katerega koli predmeta ali opreme v pacientovi neposredni okolici preden odidem - tudi če se pacienta nismo dotikali Ščitimo sebe in bolnišnično okolje pred škodljivimi mikrobi
		PRIMERI	<ul style="list-style-type: none"> Menjava posteljnine, čiščenje ali dotikanje nočne omarice, postelje, obposteljne mizice, temperaturnega lista, aparatur (monitorji, infuzijske črpalke itd.)

REPUBLIKA SLOVENIJA
 MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

Povzeto po "5 trenutkov za higieno rok",
 URL: <http://www.who.int/gpsc/5may/background/5moments/en/index.html>
 ©World health Organization 2009. All rights reserved.

Prevod in adaptacija: UKC Ljubljana

Slika 2: Pet trenutkov za higieno rok, UKC Ljubljana, 2013; World health Organization, 2009

Perianalni brisi ob sprejemu in ponavljanje teh so ključnega pomena pri identifikaciji, kolonizaciji in preprečevanju horizontalnih prenosov enterobakterij, ki izločajo karbapenemaze. Metoda rednega jemanja brisov se je pokazala kot zelo učinkovita za preprečevanje prenosov v enotah za intenzivno nego. Redno jemanje brisov bi bilo priporočljivo v enotah, kjer se zdravijo pacienti po transplantaciji, s sepsa, pacienti po abdominalnih operacijah. Pomembna metoda pri preprečevanju prenosa je higiena. Potrebno je čiščenje okolice pacienta, pazljivost pri kontaktu, kritično opazovanje in ocena rizičnih faktorjev ter odvzemi vzorcev. Primarni vir okužb, povezanih z zdravstvom, so roke zdravstvenega osebja. 8,2 % zdravstvenih delavcev naj bi imelo pred vstopom v bolniško sobo na rokah vsaj eno vrsto MDR (angl. multi drug resistant) organizmov, prav tako je v kar 71 % pozitivni kontrolni bris prostora z MDR organizmom, s katerim je bil koloniziran pacient. Fizični pregled pacienta in dalj časa trajajoče preiskave v pacientovi sobi povečajo pogostost prisotnosti MDR organizmov na rokavicah in delovni obleki zdravstvenih delavcev. Prav zaradi teh ugotovitev je potrebna dosledna higiena rok, pravilna uporaba zaščitnih sredstev in odstranitev le-teh, preden zapustimo bolniško sobo. Prav zaradi porasta okužb z MDR organizmi poskušajo tudi javnost opozoriti na vse večji problem, zato je Hellenic Center for Disease Control and Prevention izdal uporabna navodila za javnost (Zurawski, 2014).

Tanner (2016) navaja, da je v letu 2010 Olympus naredil velike spremembe pri dizajnu endoskopa, ki so še dodatno otežile čiščenje. Teh sprememb niso sporočili FDA (food and drug administration), zaradi tega ta model endoskopa že več let ni bil ocenjen kot varen. V letu 2013 je CDC odkril potencialno povezavo med duodendoskopom in večkratno odpornimi bakterijami, zato FDA spremlja to povezavo in priporoča spremljanje smernic in praktičnih navodil s strani služb za nadzor okužb in endoskopskih specialistov.

Paciente, za katere so predvidevali, da so bili izpostavljeni temu endoskopu, so obvestili in jih povabili na odvzem rektalnega brisa. Javilo se jih je 50 in pri 23 pacientih so odkrili okužbo, s katero je bil endoskop okužen. Težavo so rešili s spremembo načina sterilizacije, in sicer iz avtomatske visoko frekvenčne sterilizacije na plinsko

sterilizacijo z etilen oksidom. Po tej spremembi več ne poročajo o dodatnih okužbah (Frias, 2014).

Torres-Gonzalez in sod. (2015) navajajo, da po nekaterih analizah obstaja večja možnost, da so nosilci CRE moški, mlajši, pacienti po transplantacijah, s krvnimi obolenji, s predhodno okužbo z MDR organizmi ter s premestitvijo iz drugih zdravstvenih ustanov. Dokazana je povezava med CRE in raznimi dogodki v bolnišnicah, kot so bolnišnična pljučnica, zaradi katere se podaljša bolnišnično zdravljenje, invazivne preiskave, zdravljenje s karbapenemi, vankomicinom, linezolidom, ciprofloxacinom in piperacilin/tazobaktam ter sobivanje v sobi z nosilcem CRE.

Tang in sod. (2016) pa po drugih analizah navaja, da naj bi bili nosilci CRE starejše ženske z okužbami urinskega trakta. Pacienti, ki so CRE pridobili z okužbo, povezano z zdravstvom, so imeli abdominalne operacije, abdominalne okužbe ter prisotnost hranilnih sond, urinskih katetrov in centralnih venskih katetrov.

Karbapenemaze so betalaktamaze z najširšim spektrom delovanja, razgrajujejo tudi karbapeneme. Enterobakterije s karbapenemazami so lahko občutljive na enega ali več karbapenemov, odpornost proti njim pa ni vedno posledica karbapenemaz. Karbapenemaze so epidemiološko najpomembnejši mehanizem odpornosti proti karbapenemom. Drugi mehanizem je izločanje ESBL ali betalaktamaz AmpC ter hkrati zmanjšanje prepustnosti celične stene, čeprav menijo, da imajo ti izolati majhno sposobnost širjenja, zato so epidemiološko manj pomembni. Tretji mehanizem odpornosti je odpornost proti imipenemu in naravna slaba občutljivost nekaterih izolatov (Štrumbelj et al., 2013).

Zdravljenje CRE ja zahtevno zaradi majhnega števila učinkovitih antibiotikov, ki so na razpolago. Največkrat se uporablja kombinacija različnih antibiotikov, kar pa ni brez tveganja, saj imajo mnogi med njimi toksične stranske učinke, katerih sinergizem povzroča še več težav. Colistin povzroča toksične stranske učinke na živčevje in ledvice. Zdravniki se sprašujejo o učinkovitosti tigeciklinov, hkrati so klinična testiranja

dokazala višjo umrljivost pri uporabi teh zdravil kot pri uporabi drugih. Večina strokovnjakov nasprotuje, da se tigeciklini uporabljajo kot monoterapije. Najpogostejši stranski učinek je slabost, lahko pa pride do pankreatitisa in ekstremnega dviga alkalne fosfataze. Aminoglikozidi lahko povzročijo ototoksičnost ali nefrotoksičnost (Tanner, 2016).

Novi antibiotiki za zdravljenje okužb s CRE so v razvoju. Leta 2011 so raziskovalci na Univerzi v Genovi v Italiji zasledili, da je kar šest novih antibiotikov, ki so učinkoviti proti MDR enterobakterijam, prestalo prve faze testiranj. V letu 2012 so v ZDA začeli razvijati še en antibiotik. Kljub temu noben antibiotik ni pritegnil zanimanja farmacevtskih družb, da bi sodelovali v zadnjih dragih fazah testiranja, da bi testirali učinkovitost, pri kateri mora sodelovati več tisoč ljudi. Od leta 1990 je osem velikih farmacevtskih družb prenehalo delati antibiotike, ker z njimi niso imeli velikih dobičkov. Za razliko od terapije za kronične bolezni antibiotike jemljemo omejen čas. Zdravilo, ki deluje na odporne bakterije, uporabljalo čim manj, saj se bo tako odpornost počasneje razvila. Poleg vsega naštetega obstaja še problem, da ni dovolj ljudi z enakim CRE obolenjem, ki so primerni za testiranja. Vendar znanstveniki opozarjajo, da, če bomo čakali na primerno število ljudi, ki jih lahko vključimo v raziskave, nas bo epidemija prehitela, preden bomo imeli zdravilo. V ZDA razmišljajo, da bi antibiotike odobrili po precej krajših fazah testiranja (MacKenzie, 2013).

Karbapenemi spadajo med beta-laktamske antibiotike, ki so najpogosteje uporabljeni antibiotiki. Odpornost med temi mikroorganizmi je predvsem rezultat širjenja encimov beta-laktam, ki so sposobni deaktivirati večino penicilinov in cefalosporinov. Karbapenemi so zelo pomembni, saj imajo med več sto vrstami beta-laktamskih antibiotikov najširši spekter delovanja in največjo učinkovitost proti Gram-pozitivnim in Gram-negativnim bakterijam. Karbapeneme lahko kombiniramo z drugimi antimikrobnimi zdravili za zdravljenje bolj resnih okužb. Vsi klinično dostopni karbapenemi v peroralni obliki imajo nizko absorpcijo in ne prestopajo gastrointestinalnih membran, kot bi bilo zaželeno, zato jih uporabljamo v intravenozni obliki, določene lahko tudi v intramuskularni obliki. Tako kot ostali beta-laktami se vsi karbapenemi večinoma izločajo preko ledvic. Karbapenemi so široko spektralni

antibiotiki, zato jih uporabljamo za zdravljenje zapletenih bakterijskih okužb. Večkrat jih glede na izkušnje kombiniramo z antibiotiki, ki jih uporabljamo za zdravljenje okužb z Gram-pozitivnimi bakterijami pri pacientih z bolnišničnimi okužbami ali okužbami neznanega izvora (Papp-Wallace, et al., 2011).

Do leta 2016 sta v rabo prišla dva antibiotika, ki omogočata zdravljenje z okužbami z bakterijami s karbapenemazami. Ceftolozan/tazobaktam je že na voljo v Sloveniji, ceftazidim/avibaktam pa še čaka na odobritev dovoljenja za promet, ki ga izdaja Evropska komisija. Pri obeh antibiotikih je potrebno prilagajanje doze pri ledvični okvari (Gregorčič & Saje, 2016).

Širjenje odpornosti proti karbapenemom postaja resen javnozdravstveni in klinični problem, ker močno omejuje možnost antibiotičnega zdravljenja. Pomemben dejavnik za pojav bakterij, ki izločajo karbapenemaze, je zlasti hospitalizacija v ustanovah, kjer že imajo karbapenemaze, to so zlasti bolnišnice v tujini ter stik s pacientom, ki je koloniziran z bakterijo, ki izloča karbapenemazo (Lejko Zupanc, et al., 2016b).

Lejko Zupanc in sod. (2016a) navaja, da je prisotnost karbapenemaz z epidemiološkega vidika najpomembnejša oblika odpornosti. Prenos CRE je podoben kot pri drugih povzročiteljih okužb, povezanih z zdravstvom.

Odpornost za antibiotike že nekaj časa narašča pri *Micobacterium tuberculosis*, *Stafilococcus aureus* in enterobakterijah. CRE so v porastu. CDC poroča, da je 4 % okužb z enterobakterijam in 10 % vseh okužb, povzročenih s *Klebsiello*, ki je odporna na karbapeneme. Skrb vzbujajoče je dejstvo, da je to štirikrat več kot pred desetletjem. CRE so dvakrat bolj smrtni kot predstavniki istega razreda, ki niso odporni na karbapeneme. V štiridesetih odstotkih okužb krvi s CRE je izid smrten, hkrati pa je CRE nosilec genov za odpornost za več vrst antibiotikov. Najhujše od vsega pa je dejstvo, da nimamo nobenega novega antibiotika, ki bi ga lahko kmalu izdali na tržišče. Dobra novica je, da imamo še vedno čas, da ustavimo širjenje CRE, in sicer z ukrepi v bolnišnicah, kar pa je seveda le začasen ukrep.

V Veliki Britaniji je število okužb s CRE od leta 2008 do leta 2012 naraslo iz 17 na 799, kar je malo več kot v ZDA, čeprav znaša populacija Velike Britanije samo eno petino populacije ZDA. Nekatere primere so opazili tudi izven bolnišnic.

V Grčiji so 2011 pri 68 % okužb s *Klebsiella spp.* odkrili odpornost na karbapeneme, prav tako poročajo tudi o primerih *Escherichia coli*, ki so odporne na karbapeneme. Primer Grčije ni presenetljiv, saj je raba antibiotikov najvišja v Evropski uniji. CRE se v Grčijo lahko širijo tudi iz Azije, kjer pa je uporaba antibiotikov v večini brez kontrole. Antibiotiki so dostopni v lekarni kar brez recepta (MacKenzie, 2013).

Rihani in sod. (2012) so opisali, da je bilo v kohortni študiji, izvedeni med januarjem 2008 in decembrom 2009, odkrito, da so 56 % pacientov, ki so bili kolonizirani z entrobakterijami, ki izločajo karbapenemaze, zdravili s potencialno toksičnimi antibiotiki. Zato je pomembno, da ne zdravimo pacientov, ki so kolonizirani, ampak samo tiste, pri katerih se je razvila okužba. Iz študije je razvidno, da monoterapija ni najboljša izbira, kombinirana terapija pa je zelo uspešna. Vsekakor je zelo pomembna odstranitev vira okužbe. V treh primerih niso odstranili okuženega intravenoznega kanala, pri vseh treh pacientih je sledila smrt.

Beta laktamski antibiotiki predstavljajo več kot polovico antibiotikov, so med najpogostejše predpisanimi antibiotiki v bolnišnicah in izven bolnišnic, ker so zelo učinkoviti in varni. Vendar je rezultat več kot 60-letne uporabe beta laktamov privedel do povečane odpornosti nanje, ki zdaj ogroža večino te velike družine zdravil. Pojavili so se encimi, ki so sposobni hidrolize penicilinov, cefalosporinov in karbapenemov. Več bakterijskih vrst je pridobilo te encime in tako so postale večkratno odporne bakterije, kar je pustilo zdravnike z malo možnostmi za zdravljenje. V beta laktamski družini so karbapenemi zdravilo prvega izbora za zdravljenje težjih okužb, povzročenih z večkratno odpornimi organizmi. Odpornost na protimikrobna zdravila se povečuje in predstavlja velik izziv glede načina zdravljenja okužb, povezanih z zdravstvom. V Zdraženih državah Amerike poročajo, da je od več kot 2 milijona okužb, povezanih z zdravstvom, 50–60 % povzročenih z bakterijami, ki so odporne proti protimikrobnim zdravilom (Kattan, et al., 2008).

Odpornost na antibiotike je zelo skrb vzbujajoča, zato se je temu posvetil tudi Svet evropskih akademij znanosti (European Academics Science Advisory Council – EASAC). Po temeljitem proučevanju so znanstveniki prišli do zaključka, da lahko v prihodnosti pričakujemo vse več smrti zaradi do zdaj ozdravljivih bolezni ter da se trendi ne bodo spremenili, če ne bomo začeli vlagati v raziskave odpornosti proti antibiotikom. V poročilu, ki so ga pripravili pri EASAC, predstavlja vse večji problem odpornost bakterij za antibiotike, predvsem bakterij, kot so proti meticelinu odporen *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile* in *Echerichia coli* oziroma vse večji problem postajajo infekcijske bolezni, kot so tuberkuloza, pljučnica in meningitis. V letu 2007 so ocenili, da so okužbe, povezane z zdravstvom, odgovorne za 175.000 smrti letno, številne smrti v bolnišnicah so posledica za antibiotike odpornih mikroorganizmov. Vlaganje v raziskave oziroma razvoj novih antibiotikov pa farmacevtskim družbam ni v interesu iz finančnega vidika, zato bi potrebovale spodbudo za nadaljevanje raziskav in razvoja novih antibiotikov. Opozarjajo, da odpornost na antibiotike ni problem samo v bolnišnicah, vendar zadeva vsakogar, resno lahko prizadene gospodarstvo. Obstaja nevarnost, da bi za antibiotike večkratno odporni mikroorganizmi vstopili v prehransko verigo, hkrati pa tudi, da bi nizke koncentracije antibiotikov v hrani spodbujale odpornost bakterij pri uživalcih te hrane (Sketelj, 2008).

Osemnajsti november je evropski dan antibiotikov, namen tega dneva je ozaveščati ljudi in zdravnike, ki predpisujejo antibiotike, o tveganjih, povezanih z neustrezno rabo antibiotikov. Vsako leto v Sloveniji na ta dan potekajo različni izobraževalni dogodki in aktivnosti, ki so dosegljive na spletni strani Inštituta za varovanje zdravja, in na spletni strani Nacionalne komisije za smotno rabo protimikrobnih zdravil (Čižman, et al., 2013).

V zdravstvenem sistemu bi se morali predvsem osredotočiti na to, da so primerno opremljeni na zdravljenje okužb z organizmi, ki so najbolj nevarni za paciente. Tako imenovani ESKAPE patogeni predstavljajo večino okužb, povezanih z zdravstvom, v ZDA. To so:

- *Enterococcus faecium*,
- *Staphylococcus aureus*,

- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Acinetobakter baumannii*,
- *Pseudomonas aeruginos*,
- vrste *Enterobacter* (Lumbard Harper, 2013).

V Sloveniji bi morali poskrbeti za vseslovenski program, ki bi zdravstvenim ustanovam pomagal pri zmanjševanju okužb, povezanih z zdravstvom. V tem programu bi morali biti cilji primerno zastavljeni, treba bi bilo razviti ter obnavljati navodila za preprečevanje okužb ter nadzor le-teh. Na državni ravni bi bilo treba spremljati okužbe ter sprotno prilagajanje navodil. Potrebno je izobraževanje novozaposlenih ter dodatno izobraževanje zaposlenih, ki se ukvarjajo z okužbami, obnovitev znanja zaposlenih ter spremljanje kazalnikov kakovosti. Zaposlenim moramo omogočiti dostop do sredstev za preprečevanje okužb, povezanih z zdravstvom. Potrebna je smotrna raba protimikrobnih zdravil ter redne kontrole programa pri določenih izvajalcih (Tomič, 2013).

V zvezni državi Illinois v ZDA so se problematike s CRE lotili tudi z ustanovitvijo registra na odporne organizme. Register je začel delovati 1. novembra 2013. Ustanovili so ga s pomočjo sodelovanja javnega zdravstva, specialistov za preprečevanje okužb, zdravstvenih ustanov ter neprofitne javnozdravstvene organizacije za informiranje. Pri vzpostavitvi registra so strokovnjaki pomagali pri oblikovanju, razvijanju baze podatkov ter razvoju aplikacije za avtomatsko obveščanje. S pomočjo tega registra so manjše možnosti, da bi se podatek, da je pacient okužen s kakšnim odpornim organizmom, »izgubil« med premeščanjem iz ene ustanove v drugo (Trick, et al., 2015).

V Torontu v Kanadi so razvili podoben sistem, ki ob ponovni hospitalizaciji opozori osebje, da je pacient okužen s CPE, taka opozorila imajo pri okuženih z MRSA in VRE (Vankomicin rezistentni enterokoki). S pomočjo tega sistema lahko zdravstveni delavci že v triaži primerno odreagirajo v skladu z navodili ustanove (Gamberta & Muller, 2016).

V Sloveniji so se od leta 2010 do 2014 začele sporadično pojavljati enterobakterije, ki izločajo karbapenemaze. Kot pomemben dejavnik tveganja za pridobitev teh

organizmov se je izkazala predhodna hospitalizacija v tujini, predvsem v državah nekdanje Jugoslavije, Italiji, Grčiji, Indiji in Iranu. Proti koncu leta 2014 so v UKC Ljubljana odkrili dva primera okužbe s CRE, oba pacienta sta bila brez jasnih dejavnikov tveganja. Kasneje so ob pregledu kontaktov ugotovili, da je bil vzrok najbrž pacient, premeščen iz bolnišnice v Srbiji, ki je bil kratkotrajno hospitaliziran v enoti intenzivne terapije. Do konca leta 2014 so v UKC Ljubljana odkrili 14 pacientov, okuženih s CRE, do konca leta 2015 so odkrili 25 pacientov s CRE ter enega v letu 2016. Skupno so odkrili 40 pacientov s CRE (Pirš, et al., 2016).

V času druge presečne raziskave v vseh slovenskih bolnišnicah, kjer so bili zajeti vsi hospitalizirani pacienti na isti dan v oktobru 2011, niso odkrili nobene okužbe s CRE, kar je dober podatek. V primerjavi s prvo presečno raziskavo iz leta 2001 je bil porast okužb, povezanih z zdravstvom, med obema raziskavama zelo majhen, še posebej, če primerjamo, da je bilo izvedenih več invazivnih postopkov, s katerimi so povezane nekatere okužbe, povezane z zdravstvom (Klavs, et al., 2013).

V letu 2013 so naredili raziskavo, iz katere je razvidno, da se CPE v Evropi širijo, samo v treh državah primerov CPE nimajo, o sporadičnih primerih poročajo v 22 državah, v 11 državah so poročali o regijskem ali nacionalnem širjenju, v treh državah (Grčija, Malta in Italija) pa poročajo o endemskem statusu, kar pomeni, da redno izolirajo CPE v večini bolnišnic po državi (Pirš, et al., 2013).

V ZDA so v letu 2014 zbrali podatke v bolnišnicah iz vseh zveznih držav, kjer je bil odstotek okužb, povezanih z zdravstvom, ki jih povzročajo CRE, 3,6 % (Weiner, et al., 2014).

Pri otrocih v ZDA so okužbe s CRE v porastu, leta 1999 o okužbah s CRE pri otrocih ne poročajo, leta 2000 poročajo, da je 5,2 % okužb, povezanih z zdravstvom, povzročenih s CRE. Ta odstotek se do leta 2012 zmanjša na 3,2 %. Okužbe s CRE pri otrocih so v porastu, vendar niso pogoste (Logan, et al., 2015).

2.5.1 Omejitve pregleda literature

Diplomsko delo se nanaša na bakterije s karbapenamazami, vlogo zdravstvenih delavcev pri prenosu okužb in pri preprečevanju le-teh ter o možnostih zdravljenja teh okužb.

Omejitvi pri raziskavi sta bili dve, in sicer plačljivost člankov ter manjše število člankov, predvsem v povezavi z zdravstveno nego in karbapenemazo.

Kljub tem omejitvam je pregled literature prikazal sintezo spoznanj, ki jih je treba upoštevati, da bakterije s karbapenamazami ne postanejo večji problem, kot so trenutno.

2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

Iz pregleda literature je razvidno, da lahko največ za to, da bakterije s karbapenamazami ne postanejo resna grožnja zdravstvu, naredijo zdravstveni delavci. Razvidno je, kako pomembna je pravilna higiena rok, izvajanje izolacijskih ukrepov ter smotrna raba antibiotične terapije.

Proti karbapenemom odporne bakterije bodo predstavljene v delovni sredini. Potrebne bi bile raziskave, koliko so zdravstveni delavci sploh seznanjeni s takimi vrstami okužb in o načinu prenosa takih okužb ter vloge posameznikov pri tem.

3 ZAKLJUČEK

Bakterije s karbapenemazami imajo potencial, da postanejo resen problem, zato je pomembno, da zdravstveni delavci naredijo vse, kar je v njihovi moči, da se okužb s temi bakterijami izognemo oziroma da vsaj preprečimo prenose.

Zdravstveni delavci igrajo ogromno vlogo pri prenosu okužb, povezanih z zdravstvom. Temeljita higiena rok, pravilna raba zaščitnih pripomočkov, kot so rokavice, plašči, zaščitne maske, so eni izmed najbolj učinkovitih načinov, kako se lahko borimo proti okužbam, ki so povezane z zdravstvom. Zato je zelo pomembna tudi edukacija novozaposlenih, da že od začetka izvajajo vse te postopke pravilno in v skladu s smernicami. Prav tako so zelo pomembni izolacijski ukrepi in pravilna izvedba le-teh.

Iz vidika preprečevanja okužb, povezanih z zdravstvom, je izvajanje nadzorov dober način, s katerim ugotovimo svoje pomanjkljivosti. Dobimo boljši vpogled nad pravilnim izvajanjem higiene rok. Vidimo, ali zaposleni ve, kdaj je treba izvajati razkuževanje in kdaj umivanje rok, če je tehnika razkuževanja pravilna in če se uporablja zadostna količina razkužila.

Osebna higiena in urejenost sta prav tako zelo pomembni pri prenosu okužb, povezanih z zdravstvom. Nohti morajo biti urejeni, kratko prstriženi, nelakirani, naravni. Zdravstveno osebje naj ne nosi prstanov (razen poročnega), zapestnic, ur. Higiena rok je zaradi vsega nakita otežena, pod nakitom in neurejenimi nohti se nabira ogromno bakterij, ki jih zaradi neurejenosti ne moremo odstraniti z umivanjem in razkuževanjem.

Pomembna je uporaba zaščitnih halj in predpasnikov, kjer je to potrebno, da ne dobimo povzročiteljev okužb na svoja delovna oblačila.

Izolacijski ukrepi se razlikujejo glede na vrsto okužbe, ki jo pacient ima, zato je poznavanje izolacijskih ukrepov za določene okužbe pomembno, da preprečimo nadaljnje prenose ter da s temi ukrepi zaščitimo sebe, sodelavce ter svojece.

Pacienti in svojci lahko ogromno pripomorejo k zmanjšanju prenosov, kajti obiskovalci pacientov v izolaciji in pacienti sami morajo biti osveščeni o svojem stanju in kako preprečijo prenos svoje okužbe na sopaciente oziroma svojce. Če je pacient nevodljiv in ne upošteva naših navodil, je preprečevanje prenosa okužb zelo oteženo.

Bakterije s karbapenemazami so odporne za karbapenemske antibiotike, možnosti zdravljenja so vse manjše, zato je treba ohraniti odpornost obstoječih antibiotikov. Čeprav sta na trgu dva nova antibiotika, ki sta proti tem bakterijam učinkovita, je še vedno pomembna smotrna raba antibiotikov, in sicer tako v bolnišnicah kot na domu.

Pomembno je ozaveščati ljudi o nepravilni rabi antibiotikov, napakah samozdravljenj in nevarnostih, ki se jim z neodgovornim samozdravljenjem izpostavljajo.

Skrb vzbujajoče je dejstvo, da so v več večjih farmacevtskih družbah prenehali z izdelovanjem antibiotikov, ker finančno ne prinašajo takega zaslužka kot zdravila za zdravljenje kroničnih obolenj. Mislim, da bi morali pustiti ob strani finančni prihodek ter gledati na dolgoročne posledice takih okužb.

Očitno pa vse farmacevtske družbe le ne gledajo samo na finančni vidik, saj sta na tržišču dva nova antibiotika za zdravljenje okužb, za katere ni bilo primerne antibiotične terapije. Najpomembnejšo vlogo, da bakterije s karbapenemazami ne postanejo resen javnozdravstveni problem, imajo prav vsi zdravstveni delavci s pravilno higieno rok, edukacijo novozaposlenih in obnavljanjem znanja že dalj časa zaposlenih. Hkrati pa je na zdravnikih velika odgovornost pri predpisovanju antibiotične terapije.

4 LITERATURA

Čižman, M., 2013. Dan antibiotikov 2013. *Revija ISIS*, 201, pp. 61–63.

Djahmi, N., Dunyach-Remy, C., Pantel, A., Dekhil, M., Sotto, A. & Lavigne, J.P., 2014. Epidemiology of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* and *Acinetobacter baumannii* in Mediterranean Countries. *Biomed Research International*, 2014(5), pp. 1-11.

Falagas, M.E., Tansarli, G.S., Karageorgopoulos, D.E. & Vardakas, K.Z., 2014. Death Attributable to Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Infections. *Emerging Infectious Diseases*, 20(7), pp. 1170-1175.

Frias, M., Tsai, V., Moulton-Meissner, H., Avillan, J., Epstein, L., Hunter, J. & Allison-Awardy, M., 2014. New Delhi Metallo- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Associated with Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography – Illinois, 2013. *Notes from the Field*, 2014(62), pp. 1051-1052.

Gambeta, K., & Muller, M.P., 2016. Implementation of carbapenemase producing enterobacteriaceae control program at a tertiary care hospital. *Canadian Journal of Infection Control*, 31(2), pp. 113-116.

Gregorčič, S. & Saje, A., 2016. Novi antibiotiki ceftolozan/tazobaktam, ceftazidim/avibaktam. In: M. Pirš, ed. 6. *Likarjev Simpozij: Bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana, Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, pp. 44-45.

Jacob, J.T., Klein, E., Hopkins, J., Laxminarayan, R., Beldavs, Z. & Lynfield, R., 2013. Vital Signs: Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*, 62(9), pp. 165-169.

Kattan, J.N., Villegas, M.V. & Quinn, J.P., 2008. New developments in carbapenems. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 14(12), pp. 1102-1111.

Klavs, I., Kolman, J., Lejko Zupanc, T., Kotnik-Kevorkijan, B., Korošec, A. & Serdt, M., 2013. Razvoj slovenske nacionalne mreže za epidemiološko spremljanje bolnišničnih okužb (MESBO). *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 75-79.

Klavs, I., Kolman, J., Lejko Zupanc, T., Kotnik-Kevorkijan, B., Korošec, A. & Serdt, M., 2016. Prevalenca in dejavniki tveganja za bolnišnične okužbe v Sloveniji: rezultati druge nacionalne presečne raziskave. *Zdravstveno varstvo*, 55(4), pp.1-9.

Lejko Zupanc, T., 2013a. Globalni pogled na problematiko okužb, povezanih z zdravstvom. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 5-10.

Lejko Zupanc, T., 2013b. Okužbe v domovih za starejše občane. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 67-73.

Lejko Zupanc, T., Logar, M., Mrvič T. & Žnidaršič B., 2016a. Smernice za izolacijo bolnikov, koloniziranih z eneterobakterijami, ki izločajo ESBL. In: M. Pirš, ed. 6. *Likarjev Simpozij: Bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana, Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, pp 13-14.

Lejko Zupanc, T., Logar, M., Mrvič T. & Žnidaršič B., 2016b. Nove smernice NAKOBO za iskanje nosilcev in ukrepe pri bolnikih koloniziranih ali okuženih s program negativnimi bacili, ki izločajo karbapenemaze. In: M. Pirš, ed. 6. *Likarjev Simpozij: Bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana, Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, pp. 24-26.

Logan, L.K., Renschler, J.P., Gandra, S., Weinstein, R.A. & Laxminarayan R., 2015. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* in Children United States, 1999–2012. *Emerging Infectious Diseases*, 21(11), pp. 2014-2021.

Lumbard Harper, G., 2013. Antibiotic formulary guidelines for health systems: Balancing evidence and stewardship. *Formulary*, 2013(48), pp. 332-338.

MacKenzie, D., 2013. The bacterial apocalypse. *New Scientist*, 217(2908), pp. 6-7.

Matos, T., 2013. Nova spoznanja na področju obvladovanja okužb, povezanih z zdravstvom. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 89-97.

Nordmann, P., Naas, T. & Poirel, L., 2011. Global Spread of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Emerging Infectious Diseases*, 17(10), pp. 1791-1798.

Nordmann, P., Poirel, L. & Dortet, L., 2012. Rapid Detection of Carbapenemase-producing. *Emerging Infectious Diseases*, 18(9), pp. 1503-1507.

Papp-Wallace, K.M., Endimani, A. & Bonomo, R.A., 2011. Carbapenems: Past, Present and Future., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(11), pp. 4943-4960.

Petrovec Koščak, A. Novak, M., Fink, R., Čulk, N., Ovsenek V., Ficzkó, J. & Jevšnik, M., 2014. Sanitarni inženir v vlogi preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb. *International Journal of Sanitary Engineering Research. Special Edition*, 2014.

Pirš, M., Cerar Kišek, T., Križan Hergouth, V., Seme, K., Muller Premru, M., Logar, M., Mrvič, T., Žnidaršič, B. & Lejko Zupanc T., 2016. Potek prvega izbruha enterobakterij, ki izločajo karbapenemaze v slovenski bolnišnici. In: M. Pirš, ed. 6. *Likarjev Simpozij: Bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana, Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, pp. 27-28.

Pirš, M., Cerar Kišek, T., Ambrožič Avguštin, J., Kolman, J., Seme, K., Muller Premru, M., Štrumbelj, I., Križan Hergouth, V., Zdolšek, B., Rojnik, A., Fišer, J. & Lejko-Zupanc, T., 2013. Enterobakterije, ki izločajo karbapenemaze. *Medicinski Razgledi*, 52(6), pp. 119-127.

Prosen, M. & Perme, J., 2013. Higiena rok in nadzor higiene rok v povezavi s preprečevanjem okužb, povezanih z zdravstvom. *Medicinski Razgledi*, 52(6), pp. 161-165.

Rihani, D., S., Wallace, M.R., Sieger, B.E., Waite, R.A., Fox, M., Brown, S.A. & Andrew-Deryke, C., 2012. Over-treatment of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2012(44), pp. 325-329.

Skela Savič, B., 2009. Zdravstvena nega in raziskovanje: Nekateri vplivni dejavniki za razvoj zdravstvene discipline v Sloveniji. *Obzornik zdravstvene nege*, 43(3), pp. 209-222.

Sketelj, J., 2008. Odpornost mikroorganizmov proti antibiotikom ogroža dosežke medicine. *Zdravniški vestnik*, 2008(77), pp. 425-426.

Štrumbelj, I., Muller-Premru, M., Pirš, M. & Seme, K., 2013. Odpornost izbranih po Gramu negativnih bakterij – na pragu poantibiotske dobe. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 99-108.

Tang, J.T., Hsieh, C.F., Chang, P.C., Chen, J.J., Lin, Y.H., Ali, C.C., Chao, C.M. & Chuang, Y.C., 2016. Clinical Significance of Community and Healthcare-Acquired Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Isolates. *Plos one*, 11(3), pp. 1-8.

Tanner, K.W., 2016. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* (CRE): The Latest in Antibiotic Resistance. *The journal of legal nurse consulting*, 27(3), pp. 41-44.

Tomič, V., 2013. Vloga in delo Nacionalne komisije za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 29-33.

Torres-Gonzalez, P., Cervera-Hernandez, M.E., Niembro-Ortega, M.D., Leal-Vega, F., Cruz-Hervert, L.P., Garcia-Garcia, L., Galindo-Fraga, A., Martinez-Gamboa, A., Bobadilla-del Valle, M., Sifuentes-Osornio, J. & Ponce-de-Leon, A., 2015. Factors Associated to Prevalence and Incidence of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Fecal Carriage: A Cohort Study in Mexican Tertiary Care Hospital. *Plos one*, 10(10), pp. 1-13.

Trick, W.E., Lin, M.Y., Cheng-Leidig, R., Driscoll, M., Tang, A.S., Gao, W., Runningdeer, E., Arwady, M.A. & Weinstein, R.A., 2015. Electronic Public Health Registry of Extensively Drug-Resistant Organisms, Illinois, USA. *Emerging Infectious Disease*, 21(10), pp. 1725-1732.

Zakon o nalezljivih boleznih (ZNB-UPB1), 2006. Uradni list Republike Slovenije št. 33.

Zurawski, M.R., 2014. Carbapenem – resistant *enterobacteriaceae*: occult threat in the intensive care unit. *Critical Care Nurse*, 34(5), pp. 44-52.

Weiner, L.M., Fridkin, S.K., Aponte-Torres, Z., Avery, L., Coffin, N., Dudeck, M.A., Edwards, J.R., Jernigan, J.A., Konnor, R., Soe, M.M., Peterson, K. & McDonald, C., 2014. Vital Signs: Preventing Antibiotic-Resistant Infections in Hospitals-United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(9), pp. 235-241.