



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

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**UKREPI ZA PREPREČEVANJE PRENOSA
BAKTERIJ, KI IZLOČAJO
KARBAPENEMAZE**

**MEASURES FOR PREVENTING
TRANSMISSION OF BACTERIA EXCRETING
CARBAPENEMASE**

Diplomsko delo

Mentorica: Zdenka Kramar, pred.

Kandidatka: Bernarda Slovša

Jesenice, maj, 2021

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici, Zdenki Kramar, pred., za vso pomoč in podporo pri pisanju diplomskega dela. Hvala za razumevanje, vse spodbudne besede in čas, ki ste mi ga namenili.

Zahvaljujem se tudi recenzentki, doc. dr. Saši Kadivec, prof. zd. vzg., za strokovno pomoč in za prave usmeritve pri nastajanju diplomskega dela.

Hvala lektorici Luciji Hrženjak za lektoriranje diplomskega dela.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Bakterije, ki izločajo karbapenemaze, pogosto povzročajo okužbe, povezane z zdravstvom. So velika javnozdravstvena težava v svetu. Najpogosteje povzročajo pljučnico, okužbe sečil, ran po kirurškem posegu ter opeklin, okužbe v trebušni votlini, okužbe razjed zaradi pritiska in okužbe diabetičnih ran.

Metoda: V diplomskem delu smo pregledali domačo in tujo strokovno literaturo. Literaturo smo iskali s spletnim iskalnikom Obzornik zdravstvene nege, s COBISS-om, Google, Google učenjakom in mednarodno podatkovno bazo PubMed. Iskali smo z naslednjimi ključnimi besednimi zvezami: »bolnišnične okužbe in karbapenemaze«, »preprečevanje bolnišničnih okužb«, »večkratno odporne bakterije«, »hospital infections AND carbapenemase«, »prevention of hospital infections«, »multiple resistant bacteria«. Iskali smo literaturo, ki je bila v polnem besedilu prosto dostopna, v angleškem in slovenskem jeziku ter izdana po letu 2013. S ključnimi besednimi zvezami smo pridobili 13 virov za končno analizo v slovenskem jeziku in 6 virov v angleškem jeziku.

Rezultati: Pregledali smo 50 člankov v slovenskem jeziku, izmed njih smo uporabili 13 člankov za končno analizo. V angleškem jeziku smo pregledali 20 člankov in jih 6 uporabili za končno analizo. Pridobili smo kode in jih razvrstili v dve vsebinski kategoriji: okužbe, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo karbapenemaze, in preprečevanje okužb z bakterijami, ki izločajo karbapenemaze.

Razprava: V svetu narašča delež večkratno odpornih bakterij, ki izločajo karbapenemaze, in so velika javnozdravstvena težava. Glavni ukrep za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo karbapenemaze, je higiena rok. Pomembni so zgodnje odkrivanje koloniziranih pacientov, izvajanje kontaktne izolacije in nadzorovana uporaba antibiotikov.

Ključne besede: bolnišnične okužbe, enterobakterije, karbapenemaze, preprečevanje bolnišničnih okužb, večkratno odporne bakterije

SUMMARY

Background: Carbapenemase-producing bacteria are often the cause of infections associated with health care and represent a major public health problem globally. They most commonly cause pneumonia, urinary tract infections, infections of post-surgical wounds, infections of burns, abdominal infections, and infections of ulcers due to pressure and diabetic wounds.

Methods: In this thesis, we examined domestic and foreign professional literature. We searched for literature using the following search engines: Nursing Review, COBISS, Google, Google Scholar, and the international PubMed database. We used the following key words in Slovene and English: "hospital infections and carbapenemases", "prevention of hospital infections", "multiple resistant bacteria". We searched for literature that was freely and fully accessible in English and Slovene and published after 2013. Using the keywords, we obtained 13 sources in Slovene and 6 sources in English for the final analysis.

Results: 50 articles in Slovene were examined in detail, 13 of which were used for the final analysis. In addition, 20 articles in English were examined in detail, 6 of which were used for the final analysis. We obtained the codes and divided them into two thematic categories: infections caused by carbapenemase-producing bacteria and prevention of infections with carbapenemase-producing bacteria.

Discussion: The share of multiple resistant carbapenemase-secreting bacteria is growing worldwide, and it represents a major public health problem. The main measure to prevent the transmission of carbapenemase-secreting bacteria is hand hygiene. Early detection of colonized patients, implementation of contact isolation, and controlled use of antibiotics are important.

Keywords: hospital infections, enterobacteria, carbapenemase, prevention of hospital infections, multiple resistant bacteria

KAZALO

1	UVOD.....	1
1.1	VEČKRATNO ODPORNI MIKROORGANIZMI	2
1.2	UKREPI ZA PREPREČEVANJE PRENOSA VEČKRATNO ODPORNIH MIKROORGANIZMOV	5
1.2.1	Zgodnje odkrivanje kolonizacije z mikroorganizmi, ki sproščajo karbapanemaze	5
1.2.2	Higiena rok.....	6
1.2.3	Kontaktna izolacija	8
2	EMPIRIČNI DEL	11
2.1	NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	11
2.2	RAZISKOVALNA VPRAŠANJA.....	11
2.3	RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	11
2.3.1	Metode pregleda literature	11
2.3.2	Strategija pregleda zadetkov	12
2.3.3	Opis obdelave podatkov pregleda literature.....	14
2.3.4	Ocena kakovosti pregleda literature	14
2.4	REZULTATI.....	16
2.4.1	PRIZMA diagram	16
2.4.2	Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah.....	17
2.5	RAZPRAVA	24
2.5.1	Omejitve raziskave	30
2.5.2	Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	31
3	ZAKLJUČEK	32
4	LITERATURA.....	33

KAZALO SLIK

Slika 1: Hierarhija dokazov v znanstveno raziskovalnem delu	15
Slika 2: PRIZMA diagram	16
Slika 3: PRIZMA diagram	17

KAZALO TABEL

Tabela 1: Rezultati pregleda slovenske literature	13
Tabela 2: Rezultati pregleda tuje literature	13
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov.....	18
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah.....	23

SEZNAM KRAJŠAV

CAESAR	Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance
COBISS	Kooperativni online bibliografski sistem in servisi
CR	Carbapenem resistant
CP	Carbapenemase producing
CPE	Carbapenemase producing Enterobacteriaceae
CRE-CPE	enterobakterije s karbapenemazami
CRAb	Carbapenem resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>
CSAb	Carbapenem-susceptible <i>Acinetobacter baumannii</i>
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
ESBL	Extended spectrum-beta-laktamase
SKUOPZ	Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila
WHO	World Health Organization

1 UVOD

Okužbe, povezane z zdravstvom, so bolezni, do katerih pride v času zdravstvene oskrbe pacienta. Tveganju za nastanek okužb, povezanih z zdravstvom, so izpostavljeni pacienti, ki so oskrbovani v negovalnih ustanovah in v ustanovah za dolgotrajno oskrbo, ter pacienti, ki se zdravijo ambulantno (dializa, kemoterapija) ali potrebujejo medicinsko oskrbo na domu (Muzlovič, 2017). Tudi okužbe zdravstvenega osebja spadajo med okužbe, povezane z zdravstvom, če se okužijo pri svojem delu (Ribič & Kramar, 2016). Izraz okužbe, povezane z zdravstvom, so uvedli zaradi ugotovitve, da mikroorganizmi, odporni proti številnim protimikrobnim zdravilom, povzročajo okužbe tudi izven bolnišnice. Bolnišnične okužbe predstavljajo najpomembnejši delež okužb, povezanih z zdravstvom, saj prizadenejo hudo bolne paciente, povečujejo stroške zdravljenja, podaljšuje se bivanje v bolnišnici ter povečuje umrljivost pacientov ter povzročajo trajno invalidnost (Lejko Zupanc, 2013a).

Okužbe, povezane z zdravstvom, so okužbe, ki nastanejo med bivanjem v zdravstveni ustanovi in ob sprejemu niso bile prisotne oziroma pacient ob sprejemu ni bil v inkubaciji. Pri pacientu se pojavijo 48 ur po sprejemu v zdravstveno ustanovo. Nastanejo lahko na mestu kirurške rane do enega meseca po operativnem posegu in do enega leta pri okužbi vsadka (Muzlovič, 2017). Najpogostejše okužbe, povezane z zdravstvom, so pljučnica, sepsa, okužbe sečil, žilnih katetrov in okužbe kirurških ran. Pljučnica in sepsa sta pogosto vzrok za umrljivost (Karner, 2017).

Okužbe, povezane z zdravstvom, so lahko povzročene s pacientu lastnimi mikrobi (endogena pot), z mikrobi iz okolja (eksogena pot) ali z mikrobi iz bolnišničnega okolja (endemična pot). Najpogosteje prizadenejo starostnike, paciente s kronično boleznijo, ki so zaradi njihove osnovne bolezni in oslabiljene obrambne sposobnosti bolj dovzetni za okužbe. Zdravljenje z različnimi antibiotiki lahko spremeni pacientovo lastno mikrobno floro in pride do pojava odpornih mikroorganizmov. Dejavniki tveganje za nastanek okužb, povezanih z zdravstvom, so kirurški posegi, vstavljeni žilni in urinski katetri, antibiotično zdravljenje, umetno predihavanje. Tudi prostorska stiska (prenatrpane bolniške sobe, premalo toaletnih prostorov) in premalo ustreznega strokovnega osebja

glede na število postelj in stanje pacientov lahko povečata tveganje za nastanek okužb, povezanih z zdravstvom (Muzlovič, 2017).

1.1 VEČKRATNO ODPORNI MIKROORGANIZMI

V zadnjem času zelo narašča odpornost bakterij proti antibiotikom. Večkratno odporne bakterije so odporne proti vsaj enemu izmed treh antibiotičnih razredov, ki so učinkoviti proti tej bakterijski vrsti. Vnos bakterij prek koloniziranih pacientov ob sprejemu v zdravstveno ustanovo, prenos bakterij s pacienta na pacienta, selekcije odpornosti zaradi uporabe protimikrobnih zdravil, prenosa genov za odpornost med mikroorganizmi povzročajo širjenje odpornosti proti antibiotikom. Za preprečevanje prenosa bakterij so potrebni zgodnje odkrivanje kolonizacije z mikrobiološkim testiranjem, izobraževanje pacientov, svojcev in zaposlenih, izvajanje kontaktne izolacije in dosledno izvajanje standardnih higienskih ukrepov ter strategije za obvladovanje rabe antibiotikov (Lejko Zupanc & Logar, 2017).

Število pacientov, koloniziranih ali okuženih z večkratno odpornimi bakterijami, se v svetu ne povečuje le v zdravstvenih ustanovah, ampak tudi v domovih za starejše občane. Starostniki so dovzetni za okužbe, ki jih te bakterije povzročajo. Zaradi številnih kroničnih bolezni in slabšega imunskega sistema so bolj dovzetni za okužbe. Najpogostejše so okužbe sečil in dihal, ki so glavni razlog za antibiotično zdravljenje in umrljivost. Poraba antibiotikov je velika in pogosto neustrezna (Lejko Zupanc, 2013a).

Dejavniki za prenos večkratno odpornih bakterij v domovih starejših občanov so antibiotično zdravljenje, dolgotrajno bivanje v domovih starejših občanov, zakasnitve v diagnostiki in zdravljenju, pomanjkljivo izvajanje osnovnih higienskih ukrepov ob zmanjšani fizični in kognitivni sposobnosti oskrbovancev ter nedosledno izvajanje higiene rok osebja (Mrvič, 2017). V bolnišnicah se stalno povečuje število okužb z odpornimi po Gramu negativnimi bakterijami, kar je za zdravstvene ustanove velik izziv. V zadnjem desetletju se je število okužb z odpornimi bakterijami štirikrat povečalo (Palmore & Henderson, 2013).

Več kot 90 % okužb, povezanih z zdravstvom, povzročajo bakterije, ki jih delimo glede na obliko, pogoje rasti in barvanje po Gramu. Po Gramu negativne bakterije imajo tanjšo zunanjo membrano in so bolj občutljive za izsušitev kot po Gramu pozitivne bakterije. Proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* in proti vankomicinu odporen enterokok sta odporni po Gramu pozitivni bakteriji. Med večkratno odporne po Gramu negativne bakterije pa spadajo bakterije z encimi betalaktamaze razširjenega spektra (extended spectrum-beta-laktamase – ESBL) (*Escherichia coli* in *Klebsiella pneumoniae*) in bakterije, ki izločajo karbapenemaze, ter proti karbapenemom odporne bakterije (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) (Ribič & Kramar, 2016).

ESBL izločajo po Gramu negativne bakterije, ki spadajo med enterobakterije. Kolonizirajo spodnji del prebavil. Običajno ne povzročajo okužbe. Encimi razgrajujejo betalaktamske antibiotike. ESBL pozitivne bakterije so odporne proti cefalosporinom, penicilinom in kinolonom. Bakterije, ki izločajo ESBL, se pojavljajo v domačem in bolnišničnem okolju ter v domovih starejših občanov. Pomemben ukrep za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo ESBL, je smotrna uporaba antibiotikov, predvsem cefalosporinov in kinolonov (Lejko Zupanc & Logar, 2017).

Escherichia coli je del normalne flore v črevesju in lahko povzroči okužbo črevesja ter okužbo izven njega. Najpogosteje povzroča okužbe sečil. Zdravljenje okužb, ki jih povzroča *Escherichia coli*, je vedno težje zaradi vedno večje odpornosti te bakterije proti antibiotikom. *Klebsiella pneumoniae* se nahaja v črevesju in žrelu kot del normalne mikrobne flore. Povzroča okužbe v ustanovah za kronično nego ter bolnišnične okužbe dihal, sečil in prebavil. ESBL negativna bakterija *Klebsiella pneumoniae* je odporna proti številnim antibiotikom. Najpogosteje se prenaša prek rok zdravstvenega osebja (Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017). *Klebsiella pneumoniae* je najpogostejša proti karbapenemom odporna bakterija (Savard & Perl, 2014).

Karbapenemi so betalaktamski antibiotiki s širokim spektrom delovanja, ker jih večina bakterij z betalaktamazami ne razgradi. Z njimi zdravimo najtežje okužbe z večkratno odpornimi bakterijami, ko noben antibiotik ni več učinkovit. Predstavniki karbapenemov so doripenem, ertapenem, meropenem, imipenem (Ribič & Kramar, 2016).

Po Gramu negativne bakterije, ki so odporne proti karbapenemom, so vedno večja javnozdravstvena težava. Karbapenemaze so betalaktamaze, encimi, ki jih izločajo po Gramu negativne bakterije (enterobakterije). Povzročajo odpornost proti karbapenemom in inhibitorjem betalaktamaz ter razgrajujejo betalaktamske antibiotike (Pirš, et al., 2013). Bakterije, ki so odporne proti karbapenemom, označujemo s Carbapenem resistant (CR), če izločajo še karbapenemaze, pa s Carbapenemase producing (CP). Izločanje karbapenemaz pri enterobakterijah označujemo s Carbapenemase producing Enterobacteriaceae (CPE). Rezervoar bakterij, ki izločajo karbapenemaze, je črevesje, ki ga lahko kolonizirajo več mesecev, preden povzročijo okužbo pri pacientu. Kolonizirani pacient je vir okužbe za svojo okolico. Trajanje kolonizacije je lahko doživljenjsko (Lejko Zupanc & Logar, 2017). Bakterije, ki izločajo karbapenemaze, povzročajo enake okužbe kot bakterije, ki ne izločajo karbapenemaz. Najpogostejše so okužbe krvi, okužbe kroničnih ran, okužbe sečil pri pacientih z urinskim katetrom in okužbe dihal pri umetno predihovanih pacientih (Lejko Zupanc & Logar, 2017). Invazivne okužbe (npr. krvi), povzročene s CR, so povezane z od 40- do 50-odstotno umrljivostjo pacientov (National Center for Emerging and Zoonotic Infectious, 2015).

Bakterije iz rodu *Acinetobacter* se pogosto nahajajo v bolnišničnem okolju, kjer lahko preživijo več mesecev. Te bakterije pogosteje kolonizirajo kot povzročajo okužbo. *Acinetobacter baumannii* je glavna patogena vrsta, ki se pogosto pojavlja v intenzivnih enotah ter pri pacientih s kirurškim zdravljenjem. Pogosto je odporna proti karbapenemom in povzroča okužbe, povezane z zdravstvom, predvsem okužbe sečil, ran, dihal in opeklin. Bakterija *Pseudomonas aeruginosa* je pomemben oportunističen patogen, ki je odporen proti številnim protimikrobnim zdravilom. Pri pacientih s spremenjeno črevesno floro kot posledica zdravljenja z antibiotiki in pri imunsko oslabljenih pacientih povzroča okužbe krvi, pljuč, sečil, kože. *Pseudomonas aeruginosa* je odporen proti antiseptikom in razkužilom. Dobro uspeva v vlažnem okolju; vodovodnih odtokih in pipah (Lejko Zupanc & Logar, 2017). Ker ima naravno odpornost proti številnim antibiotikom, imamo za zdravljenje na razpolago malo učinkovitih zdravil. Pogosto izloča karbapenemaze, zato je odporen proti karbapenemom. Prenaša se prek rok zdravstvenih delavcev, kontaminirane vode in predmetov (Golle, et al., 2016). Zdravljenje okužb, ki jih povzroča bakterija *Pseudomonas aeruginosa*, je zahtevno in

povezano s slabšim izidom zdravljenja, zato sta pomembna smotrna uporaba protimikrobnih zdravil ter dosledno izvajanje ukrepov bolnišnične higiene (Maver & Logar, 2016). Za zdravljenje okužb, ki jih povzroča *Pseudomonas aeruginosa*, so primerni aminoglikozidi, fluorokinoloni, kolistin in nekateri betalaktami (Lejko Zupanc & Logar, 2017).

Mehanizmi pridobljene odpornosti proti karbapenemom pri po Gramu negativnih bakterijah so tvorba karbapenemaz, težji dostop do tarčnega mesta delovanja, ki je posledica slabše prepustnosti zunanje membrane zaradi izgube membranskih beljakovin, pogosto v kombinaciji s tvorbo drugih betalaktamaz, ter povečano izločanje antibiotikov iz celice prek posebnih črpalk (Ruppé, et al., 2015).

Dejavniki tveganja za kolonizacijo z bakterijami, ki so odporne proti karbapenemom oziroma ki izločajo karbapenemaze, so stik s pacientom, ki je že koloniziran s karbapenemazami, hospitalizacija v bolnišnici, kjer so karbapenemaze že prisotne (Kosovo, Črna gora, Bosna in Hercegovina, Srbija, Hrvaška, Italija, Grčija, Indija), zdravljenje v intenzivni enoti, transplantacije organov, zdravljenje z najmočnejšimi antibiotiki (Logar, 2016).

1.2 UKREPI ZA PREPREČEVANJE PRENOSA VEČKRATNO ODPORNIH MIKROORGANIZMOV

Med učinkovite ukrepe za preprečevanje širjenja karbapenemaz uvrščamo zgodnje odkrivanje kolonizacije pri pacientih, dosledno izvajanje ukrepov kontaktne izolacije, kritično uporabo antibiotikov in nadzor nad njihovo porabo ter konzultacijo z infektologom v primeru okužbe (Lejko Zupanc, 2015).

1.2.1 Zgodnje odkrivanje kolonizacije z mikroorganizmi, ki sproščajo karbapenemaze

Bris rektuma ali vzorec blata je ustrezna nadzorna kužnina, s katero ugotovimo kolonizacijo. Nadzorne kužnine odvezamemo pri pacientih z dejavniki tveganja za kolonizacijo z bakterijami, ki izločajo karbapenemaze, ter pacientom, ki so bili v stiku s

karbapenemaze pozitivnim pacientom. Bris rektuma kontroliramo pri premestitvi pacienta oziroma kontakta iz oddelka, če je od zadnje kontrole minilo več kot tri dni, in odvzem ponovimo čez en teden. Enkrat tedensko kontroliramo bris rektuma vsem pacientom v intenzivni ter negovalni enoti, kjer skrbimo za pacienta, ki je nosilec karbapenemaze (Lejko Zupanc, 2015).

1.2.2 Higiena rok

Zdravstveni delavci prek kontaminiranih rok prenašajo mikroorganizme s pacienta in njegove okolice na drugega pacienta in njegovo okolico (Lejko Zupanc, 2013b). Higiena rok je najpomembnejši, najučinkovitejši in najcenejši ukrep zdravstvenega osebja pri preprečevanju z zdravstvom povezanih okužb. Vključuje higiensko umivanje in razkuževanje rok, tehniko nedotikanja, negovanje kože rok. Razkuževanje rok je bolj učinkovito kot umivanje. Za razkuževanje rok potrebujemo manj časa in manj pripomočkov in ne kontaminiramo okolice. Z razkuževanjem odstranimo z rok več mikroorganizmov kot z umivanjem. Z umivanjem odstranimo z rok vidno umazanijo, medtem ko z razkuževanjem uničimo mikroorganizme. Zdravstveni delavci so pri izvajanju higiene rok bolj dosledni pri razkuževanju rok kot pa pri umivanju. S pravilno higieno rok zagotovimo čiste roke (Perme & Prosen, 2013).

Pomembni so uporaba ustrezne količine učinkovitega razkužila, kontaktni čas in prepoznavanje potrebe za izvajanje higiene rok. Z doslednim izvajanjem higiene rok zdravstvenih delavcev poskrbimo za kakovostno in varno zdravstveno oskrbo pacienta, varnost obiskovalcev in za varno delovno okolje zaposlenih (Ahec & Kramar, 2013).

Zdravstvene delavce je treba izobraževati o pomenu pravilne higiene rok že ob sprejemu na delovno mesto. Poskrbimo za obdobja izobraževanja vseh zdravstvenih delavcev. Doslednost izvajanja higiene rok preverjamo s strokovnimi nadzori, predvsem z opazovanjem. Zdravstvenim delavcem je treba predstaviti rezultate strokovnega nadzora. Z njimi se je treba pogovoriti in skupaj poiskati načine za izboljšave pri higieni rok (Lejko Zupanc, 2013b).

V številnih raziskavah poročajo, da kljub vsem naporom, ki jih zdravstvene ustanove vlagajo v izobraževanje zaposlenih o higieni rok, ta še vedno ostaja neučinkovita in jo je treba izboljšati. V ta namen je Svetovna zdravstvena organizacija objavila smernice za higieno rok med izvajalci zdravstvenih storitev (Danasekaran, et al., 2014). Že leta 2005 je Svetovna zdravstvena organizacija začela izziv za varnost pacientov z motom »Čista oskrba je varnejša oskrba«. Cilj je bil zmanjšanje okužb, povezanih z zdravstvom, na globalni ravni. V nadaljevanju se je cilj spremenil v pobudo »Reši življenje: očisti si roke«, ki poudarja vlogo higiene rok pri preprečevanju okužb, povezanih z zdravstvom. »Mojih pet trenutkov za higieno rok« je metoda, ki prepoznava kritične točke za izvajalce zdravstvenih storitev in pri tem uveljavlja potrebo po umivanju in razkuževanju rok, da se med zdravstveno obravnavo pacientov prekine veriga prenosa okužb (Muller, 2015). Metoda pet trenutkov za higieno rok sloni na pacientovi okolici in okolici zdravstvenih delavcev. Če želimo razumeti metodologijo petih trenutkov, moramo poznati pomen pacientove okolice in okolice zdravstvenega delavca (Prosen, 2015).

Metoda pet trenutkov za higieno rok vključuje pet korakov (Prosen, 2015):

- prvi korak opredeljuje higieno rok pred stikom s pacientom, tudi trenutek, ko zdravstveni delavec vstopi v pacientovo okolje;
- drugi korak zajema trenutek za higieno rok pred čistim oziroma aseptičnim postopkom. Ta korak opredeljuje tudi korak razkuževanja rok ne glede na uporabo rokavic pred začetkom čistega ali aseptičnega postopka;
- tretji korak vključuje razkuževanje rok po možnem stiku s pacientovimi izločki, po stiku s sluznico, poškodovano kožo, po stiku z medicinskimi pripomočki ali materialom, odvzemom krvi, rokovanju s krvjo ali z drugimi telesnimi tekočinami. Roke si moramo razkužiti takoj po možnem stiku z izločki ali s krvjo;
- četrti korak opredeljuje trenutek po končanem stiku s pacientom;
- peti korak je usmerjen v trenutek razkuževanja rok zdravstvenih delavcev takoj, ko zapustijo pacientovo okolje in vstopijo v okolje zdravstvenih delavcev.

Z raziskavami podprta higiena rok kot učinkovita pri preprečevanju okužb, povezanih z zdravstvom, ima bistveni pomen za motivacijo zaposlenih in tudi za načrtovanje strategije promocije zdravja (Prosen & Perme, 2013).

1.2.3 Kontaktna izolacija

Z ukrepi kontaktne izolacije onemogočimo neposreden prenos od koloniziranega oziroma okuženega pacienta in posreden prenos prek kontaminiranih rok zdravstvenih delavcev, delovne obleke in s stikom kontaminirane pacientove okolice. Pacienta namestimo v enoposteljno sobo s kopalnico in sanitarijami. Poskrbimo, da so vrata bolniške sobe vedno zaprta in označena z napisom izolacije. V kohortno izolacijo namestimo skupaj več pacientov z enako okužbo ali kolonizacijo. Pri kohortni izolaciji zagotovimo, da je razdalja med bolniškimi posteljami najmanj 1,5 metra. Če je le možno, posege pri pacientu izvajamo v sobi. Pacient naj zapusti sobo le, ko je to nujno potrebno. Ko pacienta napotimo na preiskavo ali ga premestimo na drug oddelek ali v drugo zdravstveno ustanovo, obvestimo oddelek oziroma zdravstveno ustanovo, da je pacient v izolaciji. Pacientovo dokumentacijo zaščitimo. Pred prevozom razkužimo pacientovo posteljo in nanjo namestimo razkužilo. Če je le mogoče, uporabljamo pripomočke za enkratno uporabo, druge pripomočke pa samo za določenega pacienta in poskrbimo za redno ter temeljito čiščenje in razkuževanje pacientove okolice. Pacienta in svojce poučimo o pomenu izolacije in o pravilni higieni rok. Pomembno je zgodnje odkrivanje koloniziranih oziroma okuženih pacientov, uporaba osebne varovalne opreme (rokavice, zaščitni predpasnik) ob stiku s pacientom in njegovo okolico ter dosledno izvajanje higiene rok zdravstvenega osebja po metodi 5 trenutkov za higieno rok (Ribič & Kramar, 2016).

Kontaktna izolacija traja od sprejema v bolnišnico do prejema dveh negativnih mikrobioloških izvidov. Izvajamo jo pri pacientih (Lejko Zupanc, 2015):

- ki so bili nameščeni z nosilcem karbapenemaze v sobi;
- ki so bili deležni zdravstvene oskrbe v tujini v zadnje pol leta;
- ki so bili v preteklosti kolonizirani ali okuženi z bakterijami, ki izločajo karbapenemaze.

Dodatni ukrepi kontaktne izolacije za novo odkritega nosilca karbapenemaz so (Lejko Zupanc, 2015):

- pacientov, ki so kolonizirani z drugimi večkratno odpornimi bakterijami, ne združujemo skupaj;
- osebje je vnaprej določeno za zdravstveno oskrbo koloniziranega pacienta;
- kolonizirane paciente premeščamo le, ko je nujno. Ob premestitvi oddelek, kamor premeščamo pacienta, obvestimo glede kolonizacije oziroma okužbe s karbapenemazo;
- zaščitne rokavice uporabljamo ob vsakem stiku s pacientom. Če ima pacient bakterijo v dihalih ali izvajamo posege, kjer se tvori aerosol, se zaščitimo s kirurško masko. Pri negi in izpostavljenosti telesnim tekočinam prek plašča namestimo še zaščitni predpasnik;
- posebno pozornost namenimo čiščenju in razkuževanju sanitarij in pacienta poučimo glede umivanja in razkuževanja rok;
- vsak pacient naj ima pripomočke, ki so le zanj. Po odpustu pacienta pripomočke za enkratno uporabo zavržemo, druge pripomočke pa razkužimo. Posteljo je treba očisti in razkužiti v posteljni postaji oziroma jo temeljito očistiti in razkužiti na oddelku, če v zavodu ni posteljne postaje;
- negativni mikrobiološki izvid ni pogoj za premestitev v negovalne ustanove, domove starejših občanov;
- če ima pacient v blatu ali brisu rektuma karbapenemaze, izvajamo izolacijske ukrepe do odpusta. Če pa so karbapenemaze v drugih kužninah, ne pa tudi v blatu ali rektalnem brisu, z zaščitnimi ukrepi prenehamo, ko so prej pozitivne kužnine in bris rektuma trikrat negativni v razmiku enega tedna med posameznimi odvzemi;
- v primeru kliničnega suma na kolonizacijo z bakterijo, ki izloča karbapenemazo ob negativni kužnini na CR-CP, pacient pa prejema antibiotično terapijo, ponovimo odvzem nadzornih kužnin po 48 urah od zaključka antibiotične terapije, in samo če so nadzorne kužnine negativne, lahko prenehamo z zaščitnimi ukrepi.

Kritična uporaba antibiotikov je pomemben ukrep, s katerim zajezimo in zmanjšamo nastanek odpornosti proti antibiotikom (Papst, 2015).

Pri zdravljenju okužb, povezanih z zdravstvom, upoštevamo navodila infektologa glede primerne antibiotične terapije, ki je ne uporabljamo pri kolonizaciji pacienta brez okužbe. Dekolonizacije ne izvajamo. Pri negi ne uporabljamo razkužilnih mil. Podatke o kolonizaciji zabeležimo v pacientovo dokumentacijo in med odpustne diagnoze (Lejko Zupanc, 2015).

Bakterije, ki izločajo karbapenemaze, so vedno večja težava v zdravstvu in v socialnem varstvu. V diplomskem delu želimo s pomočjo literature raziskati najpogostejše vzroke za širjenje bakterij, ki izločajo karbapenemaze, in ugotoviti najbolj učinkovite ukrepe za preprečevanje prenosa teh bakterij.

2 EMPIRIČNI DEL

Okužbe, povezane z zdravstvom, so vse večja težava predvsem na področju prenosa večkrat odpornih bakterij in bakterij, ki izločajo karbapenemaze.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je ugotoviti, kaj so karbapenemaze, zakaj nastanejo, katere večkratno odporne bakterije jih izločajo in s katerimi ukrepi preprečujemo prenos bakterij, ki izločajo karbapenemaze.

Cilja diplomskega dela sta:

- C1: Ugotoviti najpogostejše okužbe, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo karbapenemaze.
- C2: Ugotoviti, kateri so najbolj učinkoviti ukrepi za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo karbapenemaze.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Na podlagi zastavljenih ciljev smo opredelili raziskovalni vprašanji:

- R1: Katere so najpogostejše okužbe, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo karbapenemaze?
- R2: Kateri so najbolj učinkoviti ukrepi za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo karbapenemaze?

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

2.3.1 Metode pregleda literature

Uporabili smo raziskovalno metodologijo pregleda slovenske in tuje strokovne ter znanstvene literature. Literaturo smo iskali v slovenskem jeziku s spletnim iskalnikom Obzornik zdravstvene nege, Google učenjakom in v Virtualni knjižnici Slovenije

COBISS s ključnimi besedami: »bolnišnične okužbe in karbapenemaze«, »preprečevanje bolnišničnih okužb«, »večkratno odporne bakterije«. Omejitveni kriteriji pri iskanju slovenske literature so bili: slovenski jezik, recenzirani članki, literatura, izdana po letu 2013, dostopnost do celotnega besedila in PDF-oblika dokumenta.

V angleškem jeziku smo iskali literaturo s spletnim iskalnikom Google in v mednarodni podatkovni bazi PubMed s ključnimi besedami: »hospital infections and AND carbapenemase«, »prevention of hospital infections«, »multiple resistant bacteria«. Pri navedbi ključnih besed v angleškem jeziku v bazah podatkov smo uporabili Boolov operator »AND«, s katerim smo povezali besedne zveze pri ključnem iskanju tuje literature. Omejitveni kriteriji pri iskanju tuje literature so bili: literatura, izdana po letu 2013, prosto dostopni članki v polnem besedilu, recenzirani članki in PDF-oblika dokumenta.

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

S ključnimi besedami v slovenskem jeziku smo v podatkovnih bazah dobili 1244 zadetkov, pregledali smo jih 50. Izbranih zadetkov za pregled v polnem besedilu je bilo 13. V angleškem jeziku smo s ključnimi besedami dobili 295.750 zadetkov, pregledali smo jih 20. V končno analizo smo uvrstili 6 člankov. Vključitveni kriteriji za uporabo zadetka so bili: literatura iz obdobja iskanja, prosta dostopnost članka, članek v polnem besedilu, vsebinska ustreznost članka glede na namen in cilje diplomskega dela ter članki, s katerimi smo odgovorili na raziskovalni vprašanji. Celoten prikaz iskanja virov smo predstavili s PRIZMA diagramom (Skela Savič, 2016) slovenskih virov (slika 1) in s PRIZMA diagramom (Skela Savič, 2016) tujih virov (slika 2).

V tabeli 1 smo prikazali rezultate pregleda virov, ki vsebuje ključne besede, število dobljenih zadetkov in število izbranih zadetkov po posameznih bazah, ki smo jih uporabili pri iskanju slovenskih virov v bazah podatkov.

Tabela 1: Rezultati pregleda slovenske literature

	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadelki za pregled v polnem besedilu
Obzornik zdravstvene nege, arhiv	Bolnišnične okužbe in karbapenemaze	0	0
	Preprečevanje bolnišničnih okužb	0	0
	Večkratno odporne bakterije	0	0
COBISS	Bolnišnične okužbe in karbapenemaze	1	0
	Preprečevanje bolnišničnih okužb	93	1
	Večkratno odporne bakterije	53	3
GOOGLE	Bolnišnične okužbe in karbapenemaze	50	0
	Preprečevanje bolnišničnih okužb	100	0
	Večkratno odporne bakterije	90	4
GOOGLE UČENJAK	Bolnišnične okužbe in karbapenemaze	37	0
	Preprečevanje bolnišničnih okužb	600	4
	Večkratno odporne bakterije	220	1
SKUPAJ		1244	13

V tabeli 2 smo prikazali rezultate pregleda tujih virov. Tabela vsebuje ključne besede, število dobljenih zadetkov in število izbranih zadetkov po posameznih bazah, ki smo jih uporabili pri iskanju angleških virov v elektronskih bazah podatkov.

Tabela 2: Rezultati pregleda tuje literature

	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadelki za pregled v polnem besedilu
PubMed	Hospital infections AND carbapenemase	852	0
	Multiple resistant bacteria	6481	1
	Prevention of hospital infections	18.875	1
GOOGLE	Hospital infections AND carbapenemase	122.000	0

	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
	Multiple resistant bacteria	62120	4
	Prevention of hospital infections	85.422	0
Skupaj		295.750	6

2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

Obdelava podatkov pregleda slovenske in tuje literature je temeljila na zanesljivosti. Za analizo izbrane literature smo uporabili kvalitativno vsebinsko analizo podatkov (Vogrinc, 2008). V tem primeru smo z različnimi pristopi zbrali podatke, besedno smo jih predelali in ugotovitve povezovali v koncept oziroma oblikovali zaključke, ki bodo razložili proučen pojav. Pri tem smo uporabili tehniko odprtega kodiranja in oblikovanje vsebinskih kategorij. V nadaljevanju analize podatkov smo iskali ključne besede, teme in kode, kar pomeni, da smo določili pomen besedila, ki smo ga uporabili v nadaljnji analizi in pri kodiranju, kjer smo podobne kode kategorizirali. Na koncu analize smo pridobili teoretično razlago problema, s čimer smo odgovorili na raziskovalna vprašanja (Vogrinc, 2008).

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Izbrana literatura, ki smo jo vključili v pregled, ni starejša od 8 let in je temeljila na vsebinski ustreznosti, dostopnosti ter aktualnosti. Vključili smo članke na temo o ukrepih za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo karbapenemaze. Oceno kakovosti vključene literature smo prikazali po hierarhiji dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu (Polit & Beck, 2017). V prvi nivo smo vključili članke in prispevke, ki so bili sistematično pregledani. V drugi nivo smo uvrstili posamezne randomizirane klinične raziskave, v nivo tri smo vključili posamezne nerandomizirane klinične raziskave. Posamezne prospektivne/kohortne raziskave smo uvrstili v četrti nivo. V peti nivo smo uvrstili posamezne raziskave študij primerov. Presečne raziskave smo uvrstili v šesti nivo, v nivo sedem so vključene posamezne opisne/kvalitativne raziskave in v osmi nivo smo uvrstili mnenja avtorjev in raziskave primera.

Nivo 1 Sistematični pregled
Nivo 2 Posamezne <u>randomizirane</u> klinične raziskave
Nivo 3 Posamezne <u>nerandomizirane</u> raziskave
Nivo 4 Posamezne <u>prospektivne/kohortne</u> raziskave
Nivo 5 Posamezne raziskave študij primerov
Nivo 6 Posamezne presečne raziskave
Nivo 7 Posamezne opisne/kvalitativne raziskave
Nivo 8 Mnenja avtorjev, raziskave primera

Slika 1: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu

(vir: Polit & Beck, 2017)

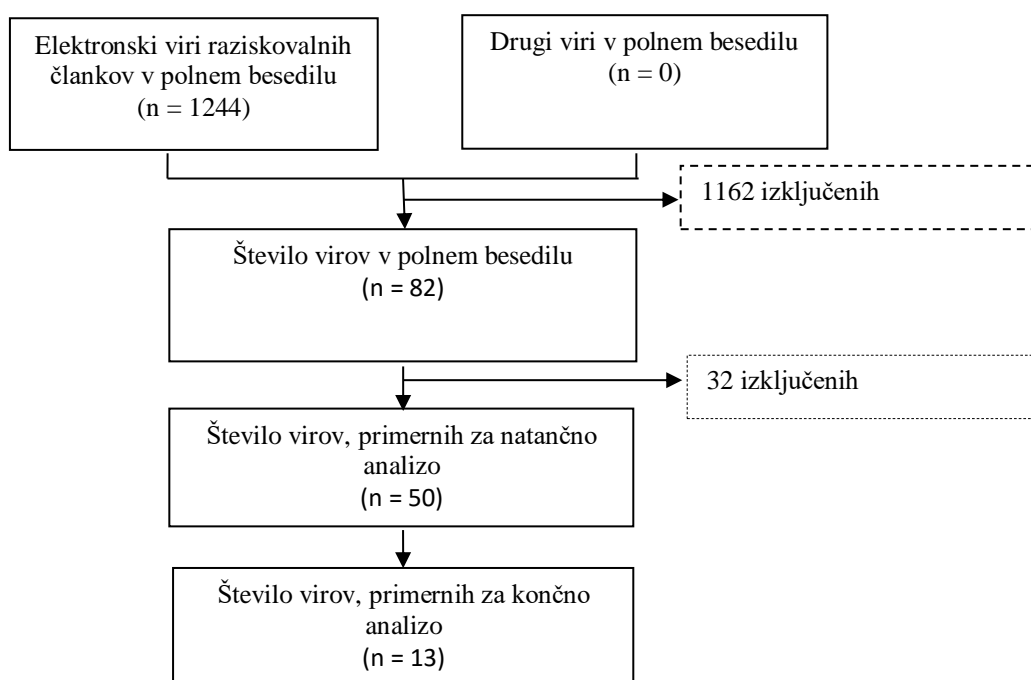
Slika 1 prikazuje posamezne nivoje hierarhije dokazov po Polit in Beck (2017), ki smo jo uporabili pri oceni kakovosti pregledanih člankov. V analizo smo vključili 19 člankov in prispevkov. Največ člankov, to je 15, smo glede na izbrano hierarhijo dokazov uvrstili v osmi nivo, mnenja avtorjev (Beović, 2019; European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), 2018; ECDC, 2019; ECDC, 2019b; Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017; Ribič, et al., 2016; Ribič, et al., 2020; Lejko Zupanc, 2016; Magiorakos, et al., 2017; Perme & Prosen, 2013; Pirš, et al., 2016a; Štrumbelj, et al., 2013a; Štrumbelj, et al., 2013; Štrumbelj, et al., 2017; World Health Organization (WHO), 2018). V sedmi nivo, posamezne opisne/kvalitativne raziskave, nismo uvrstili nobenega članka. Dva članka (Kolman, et al., 2013, Lejko Zupanc, et al., 2013) smo uvrstili v šesti nivo, posamezne presečne raziskave. Nobenega članka nismo uvrstili v peti nivo, posamezne raziskave študij primerov, in v četrti nivo, posamezne prospektivne/kohortne raziskave. V tretji nivo, posamezne nerandomizirane raziskave, in v drugi nivo, posamezne

randomizirane klinične raziskave, nismo uvrstili nobenega članka. V prvi nivo, sistematični pregled, smo uvrstili dva članka (Lemos, et al., 2014, Pirš, et al., 2016b).

2.4 REZULTATI

2.4.1 PRIZMA diagram

V sliki 2 smo podrobneje prikazali način izključevanja pridobljenih slovenskih virov. S ključnimi besedami smo dobili 1244 elektronskih virov raziskovalnih člankov in 0 drugih virov v polnem besedilu. Izključili smo 1162 virov. Pridobili smo 82 virov za nadaljnjo obravnavo in po pregledu besedil izključili še 50 člankov. Pridobili smo 32 člankov, primernih za natančno analizo, od katerih jih je bilo 13 primernih za končno analizo.

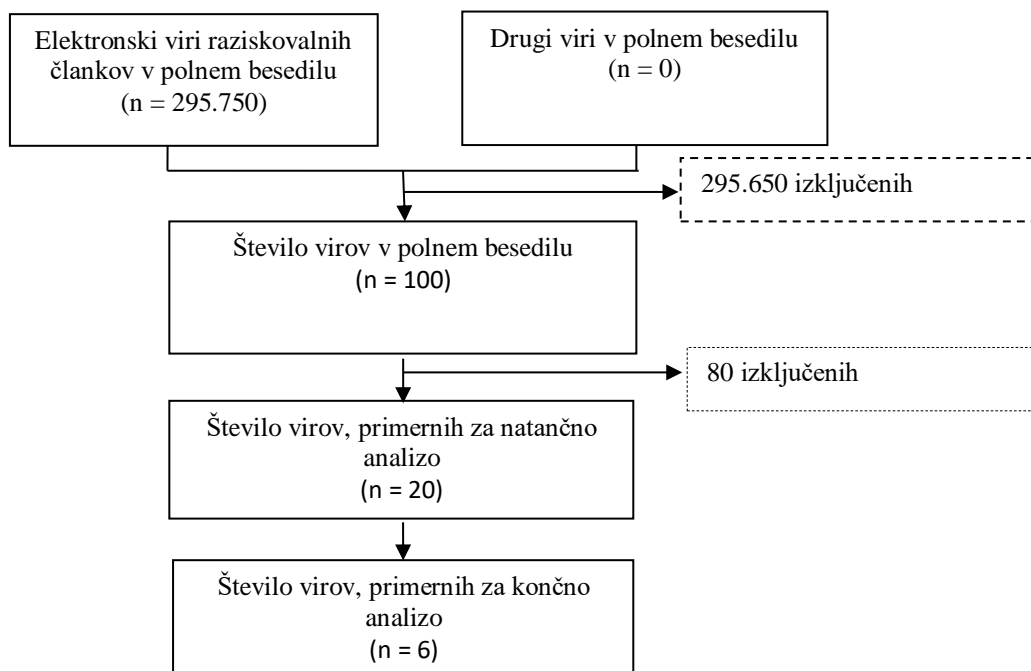


Slika 2: PRIZMA diagram

(vir: Skela Savič, 2016)

V sliki 3 smo prikazali način izključevanja pridobljenih tujih virov. Skupno število virov je bilo 295.750. Izključili smo 295.650 virov. Pridobili smo 100 virov v polnem besedilu

in po pregledu izključili še 80 člankov. 20 virov je bilo primernih za natančno analizo, med njimi jih je bilo 6 primernih za končno analizo.



Slika 3: PRISMA diagram

(vir: Skela Savič, 2016)

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

V tabeli 3 so prikazane glavne značilnosti virov, ki so bili vključeni v končno analizo sistematičnega pregleda literature: ključne ugotovitve avtorjev, leto objave, raziskovalno zasnovo ter vzorec. Vire v tabeli smo navedli po abecednem zaporedju priimkov avtorjev. V pregled literature smo zajeli 19 raziskav, kjer je bil kot raziskovalna zasnova uporabljen pregled literature, ter enako število vključenih virov s kvalitativno in kvantitativno raziskovalno zasnovo.

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Beović	2019	Kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Nadzorovana raba antibiotikov je eden izmed ukrepov za obvladovanje bakterijske odpornosti. Pomembno je medpoklicno sodelovanje. V svetu se vedno bolj uveljavlja vloga medicinske sestre pri nadzorovani rabi antibiotikov, v Sloveniji pa je na tem področju treba še veliko narediti.
ECDC	2018	Poročilo strokovnjakov		ECDC spremlja podatke o invazivnih bakterijah, ki so odporne proti karbapenemom, in izdaja poročila, ki kažejo, da se izbruhi okužb z bakterijami, ki so odporne proti karbapenemom, lahko pojavijo tudi v državah z majhnim deležem odpornih bakterij. Delež bakterije <i>Klebsiella pneumoniae</i> , odporne proti karbapenemom, je bil leta 2018 večji v Bolgariji, Danski, Finski, Malti, Poljski, Portugalski ter Slovaški, manjši pa v Italiji, Sloveniji in Hrvaški.
ECDC	2019a	Poročilo strokovnjakov		Bakterija <i>Klebsiella pneumoniae</i> je najpogostejša proti karbapenemom odporna bakterija, ki izloča karbapenemaze. Pojavlja se po vsem svetu. Najpogosteje se pojavlja pri pacientih v intenzivnih enotah. Povzroča okužbe sečil, sepso in pljučnico. Okužba s CRE-CPE je dejavnik tveganja za večjo smrtnost, ki je pri

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				kritično bolnih visoka (od 30 % do 75 %), pri pacientih s sepsa pa je nad 50 %.
ECDC	2019b	Poročilo strokovnjakov		V Evropi se razmere glede bakterijske odpornosti zelo razlikujejo po bakterijskih vrstah in državah. Velik delež bakterijske odpornosti posameznih bakterijskih sevov predstavlja za Evropo velik izziv.
Klešnik & Stalowsky Poglajen	2017	Mnenja avtorjev	Slovenija	Bakterija <i>Pseudomonas aeruginosa</i> je oportunist. Nahaja se v vlažnem bolnišničnem okolju. V intenzivnih enotah povzroča okužbe številnih organskih sistemov (sepsa, pljučnica, okužbe sečil in kože – opeklinških ran). Bakterija <i>Escherichia coli</i> povzroča okužbe črevesja in okužbe izven njega. Je najpogostejša povzročiteljica okužb sečil v domačem okolju. V bolnišničnem okolju je najpogostejša povzročiteljica okužb, povezanih z zdravstvom, <i>Klebsiella pneumoniae</i> . Povzroča pljučnico, okužbe sečil mehkih tkiv, kirurških ran in okužbe v trebušni votlini.
Kolman, et al.	2013	Presečna raziskava	5628 pacientov, 369 bolnišničnih okužb, Slovenija	Z drugo slovensko nacionalno presečno raziskavo bolnišničnih okužb so ugotovili, da so po Gramu negativne bakterije glavne povzročiteljice bolnišničnih okužb. Med enterobakterijami je velik del odpornih proti cefalosporinom tretje generacije. Proti karbapenemom je zelo odporna <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Lejko Zupanc, et al.	2013	Presečna raziskava	5628 pacientov, Slovenija	Z drugo slovensko nacionalno presečno raziskavo so ugotovili, da je v naših bolnišnicah prevalenca uporabe antibiotikov nižja kot v Evropi, višja pa v enotah intenzivne terapije.
Lejko Zupanc, et al.	2016	Kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Če pacienti niso v prostorski izolaciji, lahko z doslednim izvajanjem kontaktne izolacije preprečimo prenos odpornih bakterij.
Lemos, et al.	2014	Izvimi članek, sistematični pregled, metaanaliza	16 študij, 2546 pacientov	V raziskavi so primerjali umrljivost pacientov z <i>Acinetobacter baumannii</i> , občutljivo na karbapenem, in paciente z <i>Acinetobacter baumannii</i> , odporno na karbapenem. Ugotovili so, da imajo višjo stopnjo umrljivosti pacienti z <i>Acinetobacter baumannii</i> , odporno na karbapenem.
Magiorakos, et al.	2017	Poročilo strokovnjakov		Globalno povečanje okužb s CRE povzroča zaskrbljenost, zato je treba ob sprejemu pacienta v zdravstveno ustanovo ali socialnovarstveni zavod upoštevati ukrepe za preprečevanje širjenja CRE.
Perme & Prosen	2013	Kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Najbolj preprost in najbolj pomemben ukrep za preprečevanje okužb v zdravstvu je higiena rok. Razkuževanje rok je učinkovitejše od umivanja.
Pirš, et al.	2016a	Kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Prvi izbruh bakterij, ki izločajo karbapenemaze, se je v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana pojavil leta 2014. Predhodna hospitalizacija v tujini je

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				pomemben dejavnik tveganja za pridobitev bakterij, ki izločajo karbapenemaze.
Pirš, et al.	2016b	Retrospektivna raziskava	Slovenija, 50 pacientov	V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana je bilo od leta 2007 do leta 2013 hospitaliziranih 56 pacientov z bakteriemijo, ki jo je povzročila bakterija <i>Acinetobacter baumannii</i> . 84 % pacientov je bilo hospitaliziranih v intenzivni enoti, 87,7 % pacientov je potrebovalo zdravljenje z antibiotiki širšega spektra, 98 % pacientov je imelo žilne katetre in 74 % pacientov je bilo mehansko ventiliranih.
Ribič, et al.	2016	Kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Bakterija <i>Acinetobacter baumannii</i> je pomemben povzročitelj okužb, povezanih z zdravstvom. Povzroča pljučnice, sepse, okužbe sečil, ran, opeklin in venskih katetrov. <i>Acinetobacter baumannii</i> , odporen na karbapeneme, ima veliko epidemično sposobnost širjenja v bolnišničnem okolju. Na nacionalni ravni je v zdravstvenih ustanovah potreben sistematičen in poenoten pristop pri odkrivanju in zdravljenju koloniziranih pacientov in okužb z bakterijo <i>Acinetobacter baumannii</i> , odporno na karbapeneme.
Ribič, et al.	2020	Poročilo strokovnjakov	Slovenija	Slovenija ima glede bakterijske odpornosti v primerjavi s sosednjimi državami (Italijo, Hrvaško) dokaj ugodno stanje, razen pri bakteriji <i>Pseudomonas</i>

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				<p><i>aeruginosa</i> je treba v primerjavi s Finsko, Norveško in Švedsko izboljšati stanje odpornosti proti antibiotikom. Velik delež bakterijske odpornosti v Italiji, Grčiji, Srbiji in Španiji predstavljajo veliko tveganje za vnos bakterij, ki izločajo karbapenemaze. V Slovenijo se bakterije, ki izločajo karbapenemaze, lahko prinesejo s pacienti, ki so bili premeščeni iz tujine v naše bolnišnice. To pa je treba preprečiti s pravočasnim odkrivanjem, obveščanjem, izvajanjem higienskih ukrepov ter z drugimi ukrepi za preprečevanje prenosa okužb in z nadzorovano rabo antibiotikov.</p>
Štrumbelj, et al.	2013a	Poročilo strokovnjakov	Slovenija	Občutljivost po Gramu negativnih bakterij na antibiotike se zmanjšuje. S spremljanjem občutljivosti bakterij na antibiotike dobimo podatke, ki so nam v pomoč pri preprečevanju naraščanja bakterijske odpornosti proti antibiotikom.
Štrumbelj, et al.	2013b	Kvalitativna vsebinska analiza	Slovenija	Z naraščanjem odpornosti proti antibiotikom vstopamo v poantibiotsko obdobje. Narediti moramo vse, da ohranimo učinkovitost antibiotikov.
Štrumbelj, et al.	2017	Poročilo strokovnjakov	Slovenija	V Sloveniji so se pojavili izolati bakterij s karbapenemazami. Odporni so skoraj proti vsem antibiotikom, zato je zelo pomembno

Avtor	Leto objave	Raziskovalni dizajn	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				učinkovito preprečevanje širjenja odpornih bakterij.
WHO	2018	Poročilo strokovnjakov		V mreži CAESAR sodelujejo nekatere evropske in azijske države, ki niso povezane v Evropsko unijo in v Evropski gospodarski prostor. Spremljajo odpornost bakterij proti antibiotikom iz krvi in likvorja. Ker so v mrežo vključene tudi države nekdanje Jugoslavije, so podatki, ki jih spremljajo, zaradi bližine teh držav in možnosti vnosa v našo državo pomembni za nas.

V tabeli 4 prikazujemo kategorije, kode in avtorje virov. V nadaljevanju smo združili kode v 2 vsebinski kategoriji, in sicer okužbe, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo karbapenemaze, in preprečevanje okužb z bakterijami, ki izločajo karbapenemaze.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorija	Kode	Avtorji
Kategorija 1: okužbe, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo karbapenemaze	<i>Klebsiella pneumoniae</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Acinetobacter baumannii</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -obolevnost-kolonizacija-stroški zdravljenja-umrljivost-odpornost proti antibiotikom-pljučnice-okužbe sečil-črevesja-kirurških ran-urinskih in venskih katetrov-sepsa-bakteriemija-okužbe opeklinskih ran-razjed zaradi pritiska-diabetičnih razjed-neonatalni meningitis-okužbe v trebušni votlini	ECDC, 2018 ECDC, 2019a ECDC, 2019b Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017 Kolman, et al., 2013 Lemos, et al., 2014 Magiorakos, et al., 2017 Pirš, et al., 2016a Pirš, et al., 2016b Ribič, et al., 2016 Ribič, et al., 2020 Štrumbelj, et al., 2013b WHO, 2018
Kategorija 2: preprečevanje okužb z bakterijami, ki izločajo karbapenemaze	Zgodnje odkrivanje primerov-mikrobiološka diagnostika-prenos podatkov o izvidu-spremljanje epidemioloških razmer-preprečevanje širjenja CPE-smernice-kontaktna	Beović, 2019 ECDC, 2018 ECDC, 2019a ECDC, 2019b Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017

Kategorija	Kode	Avtorji
	izolacija-kohortna izolacija- ukrepi bolnišnične higijene- higiena rok-presejalno testiranje pacientov-preudarna raba antibiotikov	Lejko Zupanc, et al., 2013 Lejko Zupanc, et al., 2016 Lemos, et al., 2014 Magiorakos, et al., 2017 Perme & Prosen, 2013 Ribič, et al., 2016 Ribič, et al., 2020 Štrumbelj, et al., 2013a Štrumbelj, et al., 2013b Štrumbelj, et al., 2017

2.5 RAZPRAVA

S pregledom literature smo ugotavljali najpogostejše okužbe, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo karbapenemaze, in najbolj učinkovite ukrepe za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo karbapenemaze.

S prvim raziskovalnim vprašanjem smo želeli ugotoviti najpogostejše okužbe, ki jih povzročajo bakterije, ki izločajo karbapenemaze.

Bakterija *Escherichia coli* je najpogostejša povzročiteljica okužb v domačem okolju, *Klebsiella pneumonia* pa v bolnišnicah (Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017). *Escherichia coli* je del črevesne flore. Je najpogosteje izolirana po Gramu negativna bakterija. Zdravljenje okužb, ki jih povzroča bakterija *Escherichia coli*, otežuje njena naraščajoča odpornost proti antibiotikom. Povzroča okužbe črevesja (enteritis, enterokolitis) in okužbe izven njega. Izven črevesja najpogosteje povzroča okužbe sečil, pljučnico in okužbe v trebušni votlini, okužbe mehkih tkiv, neonatalni meningitis, bakteriemijo ter sepsa (Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017).

Bakterija *Klebsiella pneumoniae* se kot del normalne flore nahaja v žrelu in črevesju. Povzroča okužbe, povezane z zdravstvom, v bolnišnicah in v negovalnih ustanovah. Najpogosteje povzroča pljučnico, okužbe sečil, ran po kirurškem posegu, opeklin, okužbe v trebušni votlini ter okužbe razjed zaradi pritiska in diabetičnih ran (Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017).

Bakterija *Pseudomonas aeruginosa* je oportunistična bakterija in je naravno odporna proti številnim antibiotikom in tudi proti številnim razkužilom. Povzroča okužbe, povezane z zdravstvom, v intenzivnih enotah in pri imunsko oslabljenih pacientih. Najpogosteje povzroča okužbe sečil pri pacientih z vstavljenim urinskim katetrom, sepsa, pljučnico pri intubiranih pacientih in okužbe opeklinjskih ran. Okužbe se pogosto končajo s smrtjo. V bolnišničnem okolju se bakterija lahko nahaja v pitni vodi, razkužilih, dializnih tekočinah in vlažilcih (Klešnik & Stalowsky Poglajen, 2017).

Bakterija *Acinetobacter baumannii* je v zdravstvu pomemben povzročitelj okužb in je odporna proti številnim antibiotikom, tudi proti karbapenemom (Carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* – CRAB). Povzroča okužbe ran, venskih katetrov, sečil pri pacientih z urinskim katetrom, pljučnico pri pacientih na ventilatorju. Redko povzroča sepsa. Raziskave so pokazale, da imajo pacienti s CRAB težje osnovno obolenje kot pacienti, pri katerih okužbo povzroča *Acinetobacter baumannii*, ki je občutljiv na karbapeneme. Pacienti s CRAB imajo zaradi neučinkovitosti antibiotikov večje tveganje za težji potek bolezni, neustrezno zdravljenje in slabši izid zdravljenja (Lemos, et al., 2014). Bakterijo *Acinetobacter baumannii* najdemo v bolnišničnem okolju, v katerem lahko preživi dlje časa. Pri človeku kolonizira vlažne predele kože, rane, pazduhe, sluznico in prebavila. Pogosto je težko ugotoviti, ali mesto le kolonizira ali povzroča okužbo (Ribič, et al., 2016). Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila (SKUOPZ) vsako leto predstavi zbrane podatke o občutljivosti in odpornosti izolatov izbranih bakterij v Sloveniji. Zbrani podatki kažejo, da se delež CRAB v Sloveniji povečuje. Leta 2013 je bil delež CRAB 20-%, leta 2017 pa 68,2-% (Štrumbelj, et al., 2013a; 2017). Največ izolatov CRAB je odpornih, za kolistin so bili večinoma občutljivi. Zaradi preprečevanja širjenja in izbruhov je pomembno pravočasno odkrivanje koloniziranih pacientov in okužb s CRAB (Ribič, et al., 2016).

V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana so med letom 2007 in 2013 zdravili 56 pacientov z bakteriemijo oziroma sepsa, povzročeno z bakterijo *Acinetobacter baumannii*. Pri 25 pacientih (44,6 %) je okužbo povzročila bakterija *Acinetobacter baumannii*, odporna na karbapeneme. V enem mesecu je od 50 pacientov umrlo 30 % pacientov.

24,1 % umrlih pacientov je imelo okužbo, povzročeno s CSAb (Carbapenem susceptible *Acinetobacter baumannii*), in 38,1 % s CRAb (Pirš, et al., 2016b).

Bakterije, ki izločajo karbapenemaze, so se v Sloveniji sporadično pojavile med letoma 2010 in 2014. Karbapenemaze so bile najpogosteje odkrite pri bakterijah *Klebsiella pneumoniae* in *Escherichia coli*. Prvi izbruh z bakterijami, ki izločajo karbapenemaze, se je v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana pojavil leta 2014. Izolirana je bila karbapenemaza pri bakteriji *Klebsiella pneumoniae* pri dveh pacientih na različnih oddelkih. Verjetno je bil vir pacient, ki se je pred tem zdravil v intenzivni enoti v Srbiji. Ob sprejemu pri pacientu ni bila dokazana prisotnost karbapenemaz, pozneje pa je bila pri njem dokazana prisotnost karbapenemaz pri bakterijah *Klebsiella pneumoniae* in *Escherichia coli*. Na različnih oddelkih Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana je bila leta 2014 pri 14 pacientih potrjena okužba s karbapenemazo pri bakterijah *Klebsiella pneumoniae* in *Escherichia coli*. Ponovni izbruh se je pojavil leta 2015 v intenzivni terapiji. Pri 25 pacientih je bila potrjena prisotnost karbapenemaz. Prisotnost karbapenemaz je bila ugotovljena pri treh pacientih iz krvi, pri desetih iz urina, pri osmih iz dihal, pri petih iz ran ter pri dveh iz plevralne ali abdominalne tekočine. 36 pacientov je imelo potrjeno črevesno kolonizacijo, pri 21 pa je bila potrjena prisotnost karbapenemaz. Pri petih pacientih je trajala črevesna kolonizacija več mesecev, en pacient je bil po dveh mesecih negativen, čez pol leta pa ponovno pozitiven, nekaj pacientov pa je umrlo (Pirš, et al., 2016a).

Druga slovenska nacionalna presečna raziskava bolnišničnih okužb leta 2011 je potekala v 21 slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo. Zbirali so se podatki o povzročiteljih bolnišničnih okužb in o odpornosti bakterij na antibiotike. Pri bakterijah *Escherichia coli* in *Klebsiella species* so spremljali odpornost proti cefalosporinom tretje generacije in karbapenemom ter pri bakterijah *Pseudomonas aeruginosa* in *Acinetobacter baumannii* odpornost proti karbapenemom. Na dan raziskave je bilo potrjenih 396 bolnišničnih okužb, pri 312 okužbah je bil povzročitelj znan. V 90 % so okužbe povzročale bakterije, v 43,3 % enterobakterije, v 9,0 % glive ter v 1,0 % virusi. Najpogostejša povzročiteljica bolnišničnih okužb je bila *Escherichia coli* s 17 %. *Escherichia coli* je bila tudi v Evropi v primerljivi presečni raziskavi najpogostejša povzročiteljica bolnišničnih okužb.

Klebsiella species z 11,2 % je druga najpogostejša povzročiteljica bolnišničnih okužb pri nas, *Pseudomonas aeruginosa* z 10,6 %. V primerljivi presečni raziskavi v Evropi je bil na drugem mestu *Staphylococcus aureus* z 12,3 % pri nas pa s 7,7 %. Bakteriji *Klebsiella species* in *Pseudomonas aeruginosa* sta bili najpogostejši povzročiteljici pljučnic, in sicer v 20,7 %. Najpogostejši povzročitelj okužb sečil je bila *Escherichia coli* z 38,5 %. V slovenski raziskavi je bilo 25 % enterobakterij odpornih proti cefalosporinom tretje generacije, med katerimi je bila *Klebsiella species* z 52,9 %, *Escherichia coli* s 14 % in *Enterobacter species* s 27,3 %. Delež *Klebsiella species* v primerljivi raziskavi v Evropi je podoben deležu v slovenski raziskavi. Z bakterijami *Pseudomonas aeruginosa*, je bilo v slovenski raziskavi 41,9 % odpornih proti karbapenemom, v Evropi 31,8 % in z *Acinetobacter baumannii* pri nas 20 %, v Evropi pa 81,2 % (Kolman, et al., 2013).

Delež proti karbapenemom odpornih izolatov v Evropski uniji v letu 2018 je majhen (0,1-%) pri *Escherichia coli*, medtem ko je velik pa pri *Klebsiella pneumoniae* (7,5-%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,2-%) in pri *Acinetobacter species* (31,9-%). Med posameznimi državami so bile velike razlike. Delež proti karbapenemom odpornih izolatov pri *Klebsiella pneumoniae* je znašal na Islandiji in v Luksemburgu 0,0 %, v Sloveniji 0,7 % in v Grčiji 64 %. Delež bakterijske odpornosti je bil v Sloveniji blizu povprečja Evropski uniji. Leta 2018 je bil visok delež odpornosti proti karbapenemom pri *Pseudomonas aeruginosa* (14,9 %). Velik je bil delež odpornosti proti karbapenemom pri *Acinetobacter species*, a še vedno pod povprečjem Evropske unije. Leta 2017 je delež odpornosti proti karbapenemom znašal 41,7 %, leta 2018 pa 17,9 %. V Sloveniji je bil delež odpornosti proti karbapenemom majhen, pri *Escherichia coli* 0,0-% in pri *Klebsiella pneumoniae* 0,7-% (ECDC, 2019b).

V mreži European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) Slovenija je bila leta 2019 *Escherichia coli* med invazivnimi izolati najpogostejši izolat. Leta 2018 je bilo 1668 (49,9 %) prvih izolatov, leta 2019 pa 1610 (48,1 %) (Ribič, et al., 2020). Med letoma 2015 in 2019 v Sloveniji ni bilo nobenega proti karbapenemom odpornega invazivnega izolata *Escherichia coli* (ECDC, 2019b). V drugih državah v Evropi sta imela največji delež proti karbapenemom odpornih izolatov *Escherichia coli* Bolgarija (1,4-%) in Ciper (2,0-%) (ECDC, 2019b).

V Sloveniji je bilo leta 2018 4,8 % več invazivnih izolatov *Klebsielle pneumoniae* kot leta 2019, ko jih je bilo 303. Med letoma 2015 in 2019 je bil delež odpornosti proti karbapenemom od 0,0-% do 0,8-%, leta 2019 pa 0,3-%, kar je pod povprečjem v Evropski uniji, kjer znaša 7,5 % (Ribič, et al., 2020). Delež v vseh sodelujočih državah v EARS-Net proti karbapenemom odpornim invazivnim izolatom *Klebsielle pneumoniae* je bil leta 2018 (7,5-%) večji kot v preteklih letih (leta 2015 6,8-%, leta 2016 7,4-%, leta 2017 7,2-%). Velik delež odpornih izolatov je bil v Grčiji (znašal je 63,9 %), v Romuniji (29,5 %), Italiji (26,8 %) in v Bolgariji (21,2 %) (ECDC, 2018; 2019b). Delež proti karbapenemom odpornih izolatov v državah, ki so vključene v mrežo Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR), je precej večji (v Belorusiji 76-%, v Srbiji 36-%, v Turčiji 34-% ter v Bosni in Hercegovini 18-%) (WHO, 2018). Stanje glede deleža proti karbapenemom odpornih izolatov *Klebsielle pneumoniae* v državah, ki mejijo s Slovenijo, je najslabše v Italiji (26,8-%). V drugih sosednjih državah Slovenije so razmere boljše (v Avstriji znaša delež 1 %, na Madžarskem 0,1 %, na Hrvaškem 2,2 %) (ECDC, 2019a), (ECDC, 2019b).

Leta 2018 je bilo prvih invazivnih izolatov *Pseudomonas aeruginosa* 174, leto pozneje pa 175. Leta 2018 je bilo proti karbapenemom odpornih 26 izolatov (14,9 %), leta 2019 pa 35 (20,0 %), kar je največ v zadnjih petih letih (Ribič, et al., 2020).

V Sloveniji je bil delež odpornosti bakterije *Acinetobacter species* proti karbapenemom velik (leta 2015 je znašal 38,7 %, leta 2016 43,3 % in leta 2017 41,7 %). Pri *Acinetobacter baumannii* je znašal delež odpornosti proti karbapenemom leta 2015 57,1 %, leta 2016 59,1 % in leta 2017 68,2 %. Leta 2018 je znašal delež odpornosti *Acinetobacter species* proti karbapenemom 17,9 %, leta 2019 pa 22,5 %. Med letoma 2015 in 2019 se je delež odpornosti proti antibiotikom zmanjšal. Prvih invazivnih izolatov *Acinetobacter species* je bilo 39 leta 2018, leto pozneje pa 40. 95 % prvih izolatov je bilo pri pacientih v intenzivnih enotah. Med njimi je bilo 22 (55 %) izolatov bakterije *Acinetobacter baumannii* (ECDC, 2019b; Ribič, et al., 2020).

Z drugim raziskovalnim vprašanjem smo ugotavljali, kateri so najbolj učinkoviti ukrepi za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo karbapenemaze.

Po svetu in pri nas narašča odpornost po Gramu negativnih bakterij, zato je treba ukrepati, da ohranimo učinkovitost antibiotikov. Pomembno je povečati ozaveščenost zdravstvenih delavcev, pravočasno je treba odkriti kolonizirane paciente in vzpostaviti učinkovite ukrepe za preprečevanje ter nadzor širjenja CRE (Štrumbelj, et al., 2013b).

Nadzorovana raba antibiotikov, higiena rok, kontaktna izolacija, presejanje, izobraževanje zaposlenih, pacientov in obiskovalcev spadajo med ukrepe bolnišnične higijene. Dosledna kontaktna izolacija je ukrep za preprečevanje širjenja po Gramu negativnih bakterij. V kohortno izolacijo ali v enoposteljno sobo namestimo paciente z večkratno odpornimi bakterijami. Pri delu v izolaciji uporabljamo osebno varovalno opremo. Če pacienta, koloniziranega s po Gramu negativnimi bakterijami, namestimo v sobo z nekoloniziranimi pacienti, dosledno uporabljamo osebno varovalno opremo. Za paciente, ki so kolonizirani z bakterijami, ki izločajo karbapenemaze, in z enterobakterijami, ki izločajo betalaktamaze razširjenega spektra, je zahtevana stroga izolacija. Kolonizirani pacienti z *Escherichiae colli* ESBL v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana niso več prostorsko izolirani, upoštevajo pa se določila kontaktne izolacije. Kljub temu ne narašča število prenosov *Escherichiae coli* ESBL, čeprav narašča število koloniziranih pacientov ob sprejemu (Lejko Zupanc, et al., 2016).

Najbolj preprost in najbolj pomemben ukrep za preprečevanje okužb v zdravstvu je higiena rok. Čeprav imamo v Sloveniji veliko znanja o pomenu higijene rok, pa smo pri vsakdanjem delu pogosto nedosledni. Osnova higijene rok po metodi pet trenutkov za higieno rok Svetovne zdravstvene organizacije zajema pet korakov. Higieno rok izvajamo pred stikom s pacientom, pred čistim in antiseptičnim opraviлом, po možnem stiku s telesnimi tekočinami in izločki, po stiku s pacientom ter po stiku s pacientovo okolico. Razkuževanje rok je učinkovitejše od umivanja. Z razkuževanjem odstranimo in uničimo več mikroorganizmov, porabimo manj časa in zaposleni ga bolj dosledno izvajajo (Perme & Prosen, 2013).

Pri nadzorovani rabi antibiotikov ima pomembno vlogo tudi medicinska sestra, ki sodeluje z zdravnikom, mikrobiologom in farmacevtom. Medicinska sestra poskrbi za pravilen odvzem mikrobiološkega vzorca, pravilno in pravočasno aplikacijo antibiotikov,

pacienta spremlja in opazuje, daje pobudo za spremembo z intravenozne terapije na peroralno in poda mnenje o trajanju zdravljenja. Medicinska sestra pacienta in svoje poučuje o pomenu pravilne rabe antibiotikov (Beović, 2019).

Cilj druge slovenske nacionalne presečne raziskave bolnišničnih okužb, ki je potekala v 21 slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo, je bil ugotoviti prevalenco uporabe sistemskih antibiotikov leta 2011. Od 5628 pacientov z bolnišnično okužbo je 1761 pacientov prejelo antibiotično terapijo (31,3 %), kar je manj kot v presečni raziskavi v Evropi (35 %). Najvišja prevalenca uporabe antibiotikov je bila v enotah intenzivne terapije (77,3 %), najnižja v psihiatriji (2,1 %). Prevalenca uporabe antibiotikov v enotah intenzivne terapije v Evropi (56,5 %) je bila nižja kot v slovenskih bolnišnicah, saj je bila v naših enotah intenzivne terapije prevalenca bolnišničnih okužb višja. V naših bolnišnicah je bilo 76,7 % antibiotikov predpisanih za zdravljenje, 17 % pa za zaščito ob kirurškem posegu. Več kot polovici pacientov je bila antibiotična zaščita predpisana več kot le en dan. Najpogosteje so bili z antibiotiki zdravljeni pacienti z okužbo dihal (26 %), pacienti z okužbo sečil (19 %) in pacienti z boleznimi kosti, sklepov, kože in mehkih tkiv (18 %). Raziskava je pokazala, da v naših bolnišnicah paciente prepogosto zdravimo s karbapenemi in da jim je bila predolgo predpisana antibiotična zaščita ob kirurškem zdravljenju (Lejko Zupanc, et al., 2013).

2.5.1 Omejitve raziskave

Omejitve raziskave so slabo znanje angleškega jezika. V slovenskem jeziku je malo raziskav. Večjo omejitev so bili plačljivi in nedostopni članki, ki so bili sicer primerni za diplomsko raziskavo.

2.5.2 Doprinos za prakso in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

Bakterije, ki izločajo karbapenemaze, so velika javnozdravstvena težava, zato je pomembno, da vsak posameznik, še posebej pa zdravstveni delavci pri vsakodnevnem delu naredimo vse, da preprečimo prenos bakterij, ki izločajo karbapenemaze.

Pomembno je, da smo seznanjeni z učinkovitostjo izvedenih ukrepov, s katerimi preprečujemo prenos večkratno odpornih bakterij, zato so potrebne nadaljnje raziskave na tem področju in ozaveščanje zdravstvenih delavcev. Na ta način bomo prispevali k ohranitvi učinkovitosti antibiotikov in k doslednemu izvajanju preventivnih ukrepov.

3 ZAKLJUČEK

Naraščanje deleža večkratno odpornih bakterij, ki izločajo karbapenemaze, je zelo pomemben izziv v zdravstvu. Zdravljenje okužb z večkratno odpornimi bakterijami je bolj zahtevno, dalj časa trajajoče in je povezano z višjimi stroški zdravljenja in z višjo stopnjo smrtnosti.

V diplomskem delu nas je zanimalo, s katerimi ukrepi preprečujemo prenos bakterij, ki izločajo karbapenemaze. Ugotovili smo, da je najbolj učinkovit in najbolj preprost ukrep, s katerim preprečujemo prenos bakterij, ki izločajo karbapenemaze, higiena rok. Ob sprejemu pacientov v zdravstveno ustanovo sta pomembna zgodnje odkrivanje koloniziranih pacientov z večkratno odpornimi bakterijami in dosledno izvajanje ukrepov za preprečevanje prenosa teh bakterij. Ključni dejavnik za preprečevanje prenosa večkratno odpornih bakterij je izobraževanje vseh zdravstvenih delavcev, pacientov in njihovih svojcev. Da bomo ohranili učinkovitost antibiotikov, sta nujna preudarna raba antibiotikov in preprečevanje okužb.

Varnost pacientov je naloga, skrb in odgovornost vseh zdravstvenih delavcev. Večkratno odporne bakterije so pogosto povzročiteljice okužb, povezanih z zdravstvom. Pravica vseh pacientov je, da so deležni kakovostne in varne zdravstvene oskrbe. Zato so potrebni enotni globalni ukrepi, s katerimi bomo dosegli, da število okužb z večkratno odpornimi bakterijami ne bo naraščalo in da ohranimo učinkovitost antibiotikov.

4 LITERATURA

Ahec, L. & Kramar, Z., 2013. Izkušnje nenehnega izboljševanja na področju higiene rok. In: I. Grmek Košnik, S. Hvalič Touzery & B. Skela Savič, eds. *Okužbe, povezane z zdravstvom: zbornik prispevkov z recenzijo / 4. simpozij Katedre za temeljne vede. Kranj, 15. oktober 2013.* Jesenice: Visoka šola za zdravstveno nego, pp. 60-65.

Beović, B., 2019. Nadzorovana raba antibiotikov in vloga medicinske sestre. In: V. Jagodic Bašič, ed. *Zdravstvena nega bolnika, ki prejema protimikrobna zdravila: zbornik prispevkov. Rimske toplice, 19. in 20. marec 2019.* Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije-zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije. Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov na internistično-infektološkem področju, pp. 9-13.

Danasekaran, R., Mani, G. & Annadurai, K., 2014. Prevention of healthcare-associated infections: protecting patients, saving lives. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 1(1), pp. 67-68.

European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), 2018. *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe-Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017.* [pdf] European Center for Disease Prevention and Control. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-EARS-Net-2017.pdf> [Accessed 6 September 2020].

European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), 2019a. *Outbreak of carbapenemase-producing (NDM-1 and OXA-48) and colistin-resistant Klebsiella pneumoniae ST307, north-east Germany, 2019.* [pdf] European Center for Disease Prevention and Control. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Klebsiella-pneumoniae-resistance-Germany-risk-assessment.pdf> [Accessed 6 September 2020].

European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), 2019b. *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe-Annual Report of the European Antimicrobial Resistance*

Surveillance Network (EARS-Net) 2018. [pdf] European Center for Disease Prevention and Control. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf> [Accessed 6 September 2020].

Golle, A., Janežič, S., Kotnik Kevorkijan, B., Lorenčič Robnik, S., Švent Kučina, N., Cerar Kišek, T. & Pirš, M., 2016. Iskanje virov *Pseudomonas aeruginosa*-CRPs v okolju. In: M. Pirš, ed. 6. *Likarjev simpozij: bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij: zbornik povzetkov*. Ljubljana, 21. junij 2016. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, p. 36.

Karner, P., 2017. Najpogostejše okužbe, povezane z zdravstvom, pri odraslih. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, p. 586.

Klešnik, M. & Stalowsky Poglajen, B., 2017. Okužbe, povzročene z najpogostejšimi po Gramu negativnimi bakterijami (enterobakterije, nefermentativni bacili, haemophilus influenzae). In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, pp. 621-625.

Kolman, J., Lejko-Zupanc, T., Kotnik-Kevorkijan B., Klavs, I., Korošec, A., Serdt, M. & Mreža SNPRBO, 2013. Prevalenca proti antibiotikom odpornih povzročiteljev bolnišničnih okužb v slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 23-27.

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

Lejko Zupanc, T., 2013b. Pomen higiene rok za preprečevanje bolnišničnih okužb. In: I. Grmek Košnik, S. Hvalič Touzery & B. Skela Savič, eds. *Okužbe, povezane z zdravstvom: zbornik prispevkov z recenzijo / 4. simpozij Katedre za temeljne vede*. Kranj, 15. oktober 2013. Jesenice: Visoka šola za zdravstveno nego, pp. 42-46.

Lejko Zupanc, T., 2015. *Ukrepi za preprečevanje prenosa bakterij, ki izločajo karbapenemaze*. [online] Available at: www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/.../NAKOBO_karbapenemaze_3.doc [Accessed 25 Marec 2018].

Lejko-Zupanc, T., Kolman, J., Kotnik-Kevorkijan B., Klavs, I., Korošec, A., Serdt, M., & Mreža SNPRBO, 2013. Prevalenca uporabe protimikrobnih učinkovin v slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 17-20.

Lejko Zupanc, T. & Logar, M., 2017. Večkratno odporne bakterije. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, pp. 607-609.

Lejko Zupanc, T., Logar, M., Mrvič, T. & Žnidaršič, B., 2016. Smernice za izolacijo bolnikov, koloniziranih z enterobakterijami, ki izločajo ESBL. In: M. Pirš, ed. *6. Likarjev simpozij: bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij: zbornik povzetkov. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, pp. 13-14.

Lemos, E.V., de la Hoz, F.P., Einarson, T.R., McGhan, W.F., Quevedo, E., Castaneda, C. & Kawai, K., 2014. Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis. [pdf] *Clinical microbiology and infection*, 20(5); pp. 416-423. Available at: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)60078-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60078-1/fulltext) [Accessed 10 December 2020].

Logar, M., 2016. Obvladovanje in zdravljenje okužb s po Gramu negativnimi bakterijami, odpornimi proti karbapenemom - katere možnosti nam še ostanejo? In: M. Jereb & I. Muzlovič, eds. *Okužbe pri kritično bolnih: okužbe umetnih vsadkov in okužbe z večkratno odpornimi mikroorganizmi, Ljubljana, 2016*. Ljubljana: Združenje za infektologijo pri SZD, p. 75.

Magiorakos, A.P., Burns, K., Rodriguez Bano, J., Borg, M., Daikos, G., Dumpis, U., Lucet, J.C., Moro, M.L., Tacconelli E., Skov Simonsen G., Szilagyi E., Voss A. & Weber J.T., 2017. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Center for Disease Prevention and Control. [pdf] *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2017(6), pp. 113. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686856/> [Accessed 5 May 2020].

Maver, M. & Logar, M., 2016. Zdravljenje okužb s *Pseudomonas aeruginosa*, odpornim proti številnim antibiotikom. In: M. Pirš, ed. *6. Likarjev simpozij: bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij: zbornik povzetkov. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, p. 39.

Mrvič, T., 2017. So oskrbovanci domov za starejše občane pomemben vir vnosa večkratno odpornih bakterij v bolnišnico? Izkušnje Univerzitetnega kliničnega Ljubljana. *Medicinski razgledi*, 56(3), pp. 76-77.

Muller, M.P., 2015. Improving hand hygiene in hospitals-more is better. *BMJ*, 28(351), doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.h3931>.

Muzlovič, I., 2017. Uvod in epidemiologija okužb povezanih z zdravstvom. In: J. Tomažič & F. Strle, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, p. 579.

National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Healthcare Quality Promotion, 2015. *Falicity Guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae* [pdf]. Available at: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf> [Accessed 6 April 2018].

Palmore, T.N. & Henderson, D.K., 2013. Managing Trasmision of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Healthcare Settings: A View From the Trenches. [online] *Clinical*

infectious diseases, 57(11), pp. 1593–1599. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3888298/> [Accessed 6 april 2018].

Papst, L., 2015. Nadzorovana raba antibiotikov: kaj je res učinkovito. In: B. Beović, F. Strle & J. Tomažič, eds. *Problemi protimikrobne odpornosti v Sloveniji: pet pred dvanajsto ali minuto čez? Novosti, infektološki simpozij. Ljubljana, oktober 2015*. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, p. 194.

Perme J. & Prosen M., 2013. Dokumenti Svetovne zdravstvene organizacije na temo higijene rok. In: I. Grmek Košnik, S. Hvalič Touzery & B. Skela Savič, eds. *Okužbe, povezane z zdravstvom: zbornik prispevkov z recenzijo / 4. simpozij Katedre za temeljne vede. Kranj, 15. oktober 2013*. Jesenice: Visoka šola za zdravstveno nego, pp. 48-53.

Pirš, M., Cerar Kišek, T., Ambrožič Avguštin, J., Kolman, J., Seme, K., Mueller 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), p. 121.

Pirš, M., Cerar Kišek, T., Križan Hergouth, V., Seme, K., Mueller Premru, M., Logar, M., Mrvič, T., Žnidaršič, B. & Lejko Zupanc, T., 2016a. Potek prvega izbruha enterobakterij, ki izločajo karbapenemaze, v slovenski bolnišnici. In: M. Pirš, ed. *6. Likarjev simpozij: bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij: zbornik povzetkov. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, pp. 26-27.

Pirš, M., Guzej, J., Cerar Kišek, T., Triglav, T., Lejko Zupanc, T., Mueller-Premru, M. & Beović, B., 2016b. Izid bakteriemije z *Acinetobacter baumannii* in občutljivost za karbapeneme. In: M. Pirš, ed. *6. Likarjev simpozij: bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij: zbornik povzetkov. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana: Sekcija za klinično

mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, pp. 34-35.

Polit, D. F. & Beck, C. T., 2017. *Nursing research: Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice*. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.

Prosen, M., 2015. Higiena rok in pravilna uporaba zaščitnih rokavic. In: G. Valenčič, ed. *Večkratno odporni organizmi – okužbe povezane z zdravstvom. Kranjska Gora, 15. in 16. april 2015*. Ljubljana: Strokovna sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v socialnih zavodih, pp. 30-34.

Ribič, H., Glavan, U. & EARS-Net Slovenija, 2020. *Odpornost bakterij proti antibiotikom-preliminarni podatki mreže EARS-Net Slovenija za leto 2019 in trendi od leta 2015 do 2019*. [pdf] Nacionalni inštitut za javno zdravje. Available at: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/enboz_2020_stevilka5.pdf [Accessed 22 December 2020].

Ribič, H. & Kramar, Z., 2016. *Preprečevanje okužb, povezanih z zdravstvom*. Jesenice: Fakulteta za zdravstvo Jesenice.

Ribič, H., Pirš, M., Cerar Kišek, T. & Grmek Košnik, I., 2016. Ugotavljanje nosilstva proti karbapenemom odporne bakterija *Acinetobacter baumannii*: vzorčenje, metode, uporabnost kultivacije z obogatitvijo. In: M. Pirš, ed. *6. Likarjev simpozij: bolnišnične okužbe, problematika odpornih bakterij: zbornik povzetkov. Ljubljana, 21. junij 2016*. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe Slovenskega zdravniškega društva, pp. 32-33.

Ruppé, É., Woerther, P.L. & Barbier, F., 2015. Mecmanisms of antimicrobial resistance in Gram - negative bacilli. *Annals of intensive care*, 2015(5), pp. 21. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4531117/> [Accessed 6 april 2018].

Savard, P. & Perl, T.M., 2014. Combating the spread of carbapenemases in Enterobacteriaceae: a battle that infection prevention should not lose. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(9), pp. 854-861. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14650898#!> [Accessed 6 april 2018].

Skela Savič, B., 2016. *Navodilo za pripravo diplomskega dela, ki temelji na pregledu literature*. [pdf] Fakulteta za zdravstvo Angele Boškin. Available at: [https://www.fzab.si/uploads/file/126_01_Navodilo_za_pripravo_diplomskega_dela_pregled_literature_22062016\(1\).pdf](https://www.fzab.si/uploads/file/126_01_Navodilo_za_pripravo_diplomskega_dela_pregled_literature_22062016(1).pdf) [Accessed 20 Marec 2019].

Štrumbelj, I., Berce, I., Harlander, T., Jeverica, S., Kavčič, M., Kolman, J., Lorenčič-Robnik, S., Mueller-Premru, M., Paragi, M., Piltaver Vajdec, I., Pirš, M., Ribič, H., Seme, K., Štorman, A., Tomič, V., Zdolšek, B. & Žolnir-Dovč, M., 2013a. *Pregled občutljivosti bakterij na antibiotike – Slovenija 2013*. [pdf] Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila. Available at: http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz_porocilo_2013.pdf [Accessed 10 December 2020].

Štrumbelj, I., Mueller Premru M., Pirš, M. & Seme, K., 2013b. Odpornost izbranih po Gramu negativnih bakterij-na pragu poantibiotične dobe. *Medicinski razgledi*, 52(6), pp. 99-106.

Štrumbelj, I., Pirš, M., Berce, I., Bombek Ihan, M., Fišer, J., Golle, A., Grmek Košnik, I., Harlander, T., Jeverica, S., Kavčič, M., Matos, T., Mioč, V., Mueller-Premru, M., Paragi, M., Piltaver Vajdec, Ribič, H., Seme, K., Štorman, A., Tomič, V., Zdolšek, B. & Žolnir-Dovč, M., 2017. *Pregled občutljivosti bakterij na antibiotike – Slovenija 2017*. [pdf] Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila. Available at: http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz_porocilo_2017_CIP.pdf [Accessed 10 December 2020].

Vogrinc, J. 2008. *Kvalitativno raziskovanje na pedagoškem področju*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Pedagoška fakulteta.

World Health Organization (WHO) Regional office for Europe, 2018. *Central Asian and Eastern Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2018*. [pdf] World Health Organization Regional office for Europe. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324806> [Accessed 6 December 2020].