

Protiepidemické opatrenia pri výskyte závažných patogénov

Mikroorganizmy ako najjednoduchšie formy života sa na našej planéte objavili pred 3,5 miliómi rokov. Vďaka svojej nesmiernej adaptabilite prežili na planéte do dnešných čias, odolali tlaku antibiotík a vyvinuli sa aj multirezistentné formy. Nekritické používanie antibiotík bolo realizované rovnako v humánnej medicíne ako aj vo veterinárnej oblasti. Nespočetné množstvo predpisov, pravidiel, štandardov či usmernení nedokázalo oklieštiť nárast rezistencie. Racionálne a uvážlivé predpisovanie antibiotík je kľúčovým krokom v prevencii šírenia rezistentných mikroorganizmov (MRSA, ESBL, VRE, CPE a pod.), ale aj šírenia *Clostridoides difficile*.

Rezistencia medicínsky významných baktérií na antibiotiká, najmä šírenie multirezistentných mikroorganizmov (MRO), nadobudla pandemický charakter. Závažné mechanizmy rezistencie len výnimočne vznikajú lokálne v zariadení pod vplyvom antibiotickej liečby (hyperprodukcia enzýmov, defekty porínov a iné). MRO kmene sú do zdravotníckeho zariadenia prakticky vždy importované z vonkajšieho zdroja. Pokiaľ nie sú takéto kmene včas identifikované, môžu sa v zariadení stať zdrojom nozokomiálnych infekcií, nekontrolovane sa šíriť a cirkulovať medzi pacientmi. Pre vysokú kontagiozitu, zachovanú virulenciu a problematickosť terapeutickú intervencie predstavujú MRO kmene významné nebezpečenstvo pre ďalších pacientov v zariadení.

Stratégia používania antibiotík v zdravotníckych zariadeniach je založená na:

- **edukácii klinikov** o racionálnej preskripcii antibiotík mikrobiológmi,
- distribúcii a ľahkej **dostupnosti smerníc** na používanie antibiotík v klinickej praxi,
- existencii **lokálnych prehľadov rezistencie**.

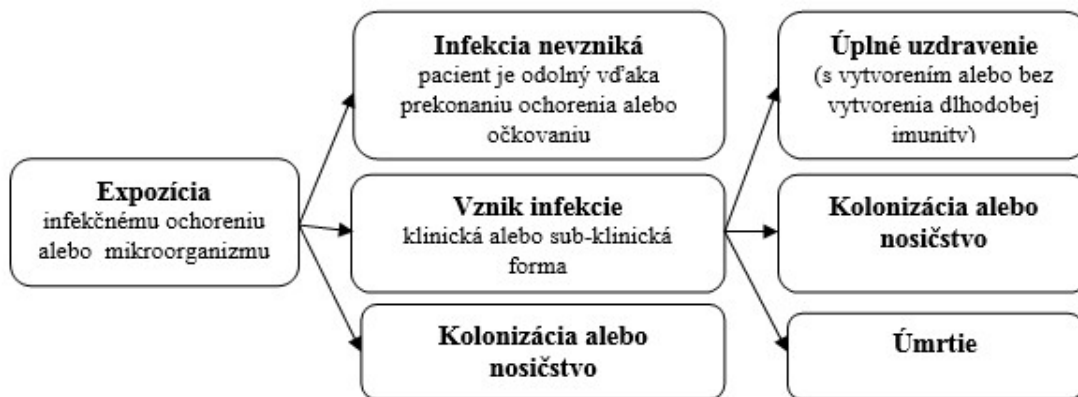
Kľúčovými piliermi v prevencii šírenia multirezistentných mikroorganizmov (MRO) v nemocniciach je racionálne liečebné a profylaktické používanie antibiotík, dodržiavanie hygienicko-epidemiologického režimu, dezinfekcia a sterilizácia zdravotníckych pomôcok a predovšetkým hygiena rúk personálu a izolácia/kohortácia kolonizovaných/infikovaných pacientov. ATB politika patrí do kompetencie lekárskeho odboru, preto sa nimi v tejto učebnici nebudeme zaoberať. Mechanizmy vzniku rezistencie sú popísané v kapitole rezistencia mikroorganizmov. Zameriame sa na problematiku, ktorá je v kompetencii sestier a fyzioterapeutov.

Každé stretnutie makroorganizmu s baktériou či vírusom nemusí skončiť vznikom ochorenia. Výsledok závisí jednak od mikroorganizmu (množstva mikróbov, ktoré prenikli do

makroorganizmu - hovoríme o infekčnej dávke a od ich virulencie a tiež od makroorganizmu, u ktorého je dominantným faktorom jeho imunitný stav (závisí od mnohých rizikových faktorov - vek, ochorenia, imunodeficiencia a iné).

$$\text{Infekcia} = \frac{\text{počet mikroorganizmov} \times \text{virulencia}}{\text{imunitný stav makroorganizmu}}$$

U hospitalizovaných pacientov vzniká oveľa častejšie infekčné ochorenie z dôvodu chronických ochorení, imunosupresívnej terapie a invazívnych zákrokov. Pôvod ochorenia môže byť exogénny, kedy mikroorganizmy pochádzajú z prostredia oddelenia, zo zdravotníckych pomôcok alebo od personálu oddelenia, zatiaľ čo pri endogénnych infekciách ochorenie vyvolávajú jeho vlastné mikroorganizmy. Endogénne infekcie sa vyskytujú často u pacientov z poruchou imunity, napr. u neutropenických pacientov a pacientov po transplantáciách.



Zdroj: Damani N.: *Manual of infection and prevention control*

Obr. 1 Možné dopady expozície človeka mikroorganizmom

Multirezistentné mikroorganizmy (MRO)

Medzi najzávažnejšie patogény v nemocniciach patria:

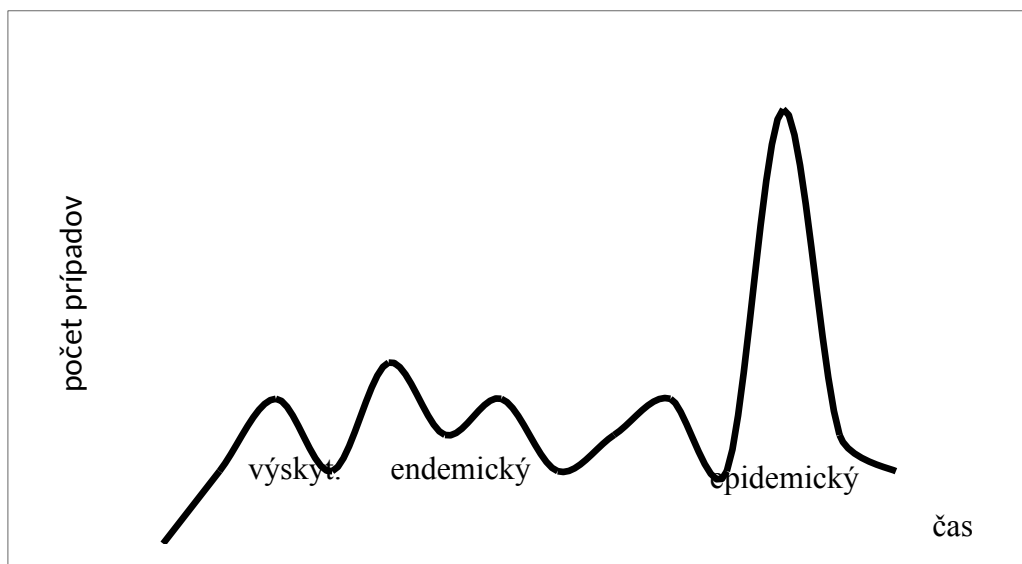
- Methicilín-rezistentný *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Multirezistentné druhy koaguláza-negatívnych stafylokokov
- Vankomycín-rezistentné enterokoky (VRE)
- Penicilín rezistentný *Streptococcus pneumoniae* (PRP)
- Multirezistentné gramnegatívne paličky (napr. *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*)

Kontrola a prevencia výskytu uvedených patogénov závisí od 2 dôležitých faktorov:

- **endemicita** (pretrvávajúci výskyt) baktérie v danej nemocnici,
- **rizikovosť** pacientov na sledovanom oddelení.

Toto je dôležité k prijatiu adekvátnej surveillance a monitorovacieho systému v mieste sledovania.

Endemický výskyt daného mikroorganizmu je bežná (stabilná) úroveň osídlenia oddelenia týmto mikroorganizmom v priebehu definovaného obdobia. **Epidemický výskyt** je výskyt infekcií alebo ochorení, vyvolaných daným mikroorganizmom, nad očakávanú úroveň.



Obr. 2 Porovnanie endemického a epidemického výskytu MRO na oddelení

Rizikové faktory akvirácie MRO

- **Používanie širokospektrálnych antibiotík** (napr. cefalosporínov 2. a 3. generácie a chinolónov).
- Predchádzajúca liečba glykopeptidmi (napr. vankomycín, teikoplaním) u pacientov s nálezom VRE.
- Prítomnosť **závažných základných ochorení**, chronických ochorení s imunodeficitom.
- Imunodeficitní pacienti a pacienti s rozsiahlymi popáleninami.
- **Dlhodobá hospitalizácia** u kriticky chorých pacientov, najmä na oddeleniach OAIM a JIS, onkológii, transplacentárnych jednotkách a jednotkách popálenín.
- Prítomnosť **invazívnych pomôcok** (napr. intravaskulárne katétre, močové katétre, endotracheálne intubácie, drény operačných rán, perkutánnny endoskopický gastrostomický alebo jejunostomický vývod).
- **Invazívne procedúry/operácie** (abdominálne, hrudné, ortopedické, urologické alebo cievne invazívne procedúry).
- **Hospitalizácia** v nemocnici alebo pobyt v zariadení sociálnej starostlivosti dlhší ako 12 hodín za posledných 12 mesiacov.

Opatrenia na kontrolu a prevenciu šírenia MRO

STRATÉGIA KONTROLY	OPATRENIA NA KONTROLU A PREVENCIU ŠÍRENIA MULTIREZISTENTNÝCH PATOGÉNOV
Racionálna ATB politika	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Realizovať racionálnu ATB politiku v nemocnici a ambulanciách ➤ Ak je možné používať ATB s úzkym spektrom, obmedziť používanie širokospektrálnych ATB (hlavne cefalosporínov 2. a 3. generácie, chinolónov). Legislatívne obmedziť predpis glykopeptidov (vankomycín, teikoplanín)
Aktívne vyhľadávanie kolonizovaných /infikovaných pacientov	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Aktívny dohľad od prijatia po zistenie kolonizácie/infekcie pacienta, najmä ak sú prijatí z ODCH/ÚSS alebo nemocníc/krajín s endemickým výskytom MRO ➤ Aktívny dohľad musí umožňovať identifikáciu kláštrov/vzplanutí MRO a prijatie opatrení na minimalizáciu ich šírenia
Včasná izolácia pacientov a zavedenie bariérovej ošetrovateľskej techniky	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Včasné vyhľadávanie pomocou výterov a včasná izolácia je základný krok v kontrole MRO. Dôležité je to hlavne na rizikových oddeleniach (OAIM, JIS, popáleniny, transplantáčne odd.). Noví pacienti majú byť do výsledku skríningu uložení na expektačnej izbe. ➤ Pri potvrdení MRO u pacienta sa okamžite zavádzajú izolačné opatrenia a sprísňuje sa BOT ➤ Hygiena rúk personálu je kľúčová v prevencii prenosu MRO a musí byť prísne dodržiavaná. Ruky musia byť umývané po každom zvlčení rukavíc a OOPP. ➤ Dekolonizácia sa vykonáva na zníženie nosičstva a odporúča sa u MRSA. U iných MRO nie je efektívna a nevykonáva sa.
Prevencia šírenia MRO na oddelení	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Obmedziť pohyb pacienta na iné oddelenia na najnižšiu možnú mieru. Ak je vyšetrenie na inom oddelení nevyhnutné, musí byť personál informovaný, že ide o pacienta podliehajúceho izolácii alebo je hospitalizovaný na expektačnej izbe. Pred prepustením/prekladom do inej nemocnice/na iné oddelenie ošetrojúci lekár oznamuje prijímajúcemu oddeleniu potrebu prijať opatrenia k zabráneniu prenosu MRO na ďalších pacientov. ➤ Podľa možnosti, zvážiť skoré prepustenie pacienta do domácej starostlivosti ➤ Do prepúšťacej správy uviesť kolonizáciu/infekciu spôsobenú MRO a odporučiť, aby v prípade rehospitalizácie bol automaticky umiestnený na samostatnú izbu. ➤ Ak bude pacient rehospitalizovaný, vytvoriť v informačnom systéme elektronické upozornenie o jeho kolonizácii/infekcii.
Úloha mikrobiologického laboratória	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Používať medzinárodne uznávané metódy na rýchlu a presnú identifikáciu mikroorganizmu a stanovenie jeho citlivosti ➤ Zavádzať metódy na detekciu MRO a zasielanie izolátov na konfirmáciu do referenčných laboratórií. ➤ Vydávať pokyny na obmedzenú preskripciu antibiotík, ktoré by podporovali používanie antibiotík s úzkym spektrom a boli vypracované na základe prehľadov lokálnej rezistencie. ➤ Zaviesť lokálny systém surveillance a posielat' výstupy do národného systému surveillance. ➤ Surveillance MRO pomôže monitorovať epidemiologické trendy a vyhodnocovať účinnosť intervencií a vytvoriť smernicu na používanie ATB založenú na poznaní lokálnej rezistencie.
Čistenie a dekontaminácia pomôcok pre pacienta	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Preferovať jednorazové pomôcky, individualizovať pomôcky pre jedného pacienta (napr. tlakomer, teplomer, fonendoskop, podložná misa, močové džbány). Ostatné pomôcky (ak sú veľmi znečistené, alebo nemôžu byť adekvátne dekontaminované) sa vyradujú alebo musia byť vyčistené a dezinfikované/sterilizované podľa vypracovaných smerníc/štandardov.
Upratovanie a dezinfekcia plôch oddelenia	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Čistenie má odstraňovať mechanické znečistenie a redukovať biologickú záťaž prostredia spôsobenú mikroorganizmami. Pri čistení dotykových (tzv. malých) plôch by sa k detergentom mali pridávať dezinfekčné prostriedky kompatibilné s detergentom.
Edukácia a nácvik	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Edukácia a nácvik protiepidemických opatrení, aseptických postupov pri lekárskech a sesterských výkonoch/procedúrach a zásada racionálnej preskripcie ATB sú považované za kľúčové v prevencii šírenia MRO.

Charakteristika najčastejšie sa vyskytujúcich multirezistentných mikroorganizmov (MRO) v nemocničnom prostredí

	Grampozitívne baktérie		Gramnegatívne baktérie	
	MRSA	VRE	<i>Enterobacteriaceae</i> a <i>Pseudomonas spp.</i> (produkujúce ESBL)	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Patogenita	vysoká/stredná	nízka	vysoká/stredná	nízka
Rezervoár mikroorganizmu	Nos, vlhké a vlasaté časti tela (napr. slabiny a axila)	GIT, predná uretra, vagína, koža a orofarynx	GIT	Koža, pokožka čela, predlaktia a priestor medzi prstami
Selektívny tlak antibiotík	Chinolóny (napr. ciprofloxacín, levofloxacín, moxifloxacín). Cefalosporíny, hlavne 3. gen.	Glykopeptidy (napr. vankomycín, teikoplanín)	Cefalosporíny 2. a 3. gen., karbamapenémy a aztreonam	Širokospektrálne ATB, hlavne cefalosporíny 3. gen. a imipenem
Izolácia pacienta	Áno, najmä ak má pacient kašeľ, kýcha, ak má otvorenú ranu, supurujúcu léziu, ktorá nemôže byť prikrytá	Áno, najmä ak má pacient hnačku	Áno, najmä ak má pacient hnačku a zavedené invazívne pomôcky	Áno, najmä na vysokorizikových oddeleniach: JIS, oddelenie popálenín,...
Izolačné opatrenia	Zabránenie priamemu kontaktu	Zabránenie priamemu kontaktu	Zabránenie priamemu kontaktu	Zabránenie priamemu kontaktu
Stery od hospitalizovaných pacientov	Nos, perineum alebo slabiny. Kožné lézie, rany, incízie, ulcerácie, vonkajšie konce invazívnych pomôcok. Umbilikálny ster u novorodencov.	Stolica, výter rekta alebo kolonostomický výter. Kolonizované rany, ulcerácie a miesta zavedenia invazívnych pomôcok. Umbilikálny ster u novorodencov.	Stolica, výter rekta alebo kolonostomický výter. Kolonizované rany, ulcerácie a miesta zavedenia invazívnych pomôcok. Umbilikálny ster u novorodencov.	Kožné lézie, rany, incízie, ulcerácie, vonkajšie konce invazívnych pomôcok. Umbilikálny ster u novorodencov. Kolonizované rany, ulcerácie a miesta zavedenia invazívnych pomôcok, hlavne na JIS.
Dekolonizácia	Áno, vo vybraných prípadoch (pozri dekolonizácia u MRSA)	Nie je účinná	Nie je účinná	Nie je účinná

Opatrenia pri výskyte methicilín-rezistentného *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Názov *Staphylococcus* pochádza z gréckeho slova *staphyle* (strapec hrozna) a *kokos* (bobuľa). V mikroskope má tvar strapca hrozna. Patrí k najčastejším kolonizátorom ľudských slizníc a kože a vyvolávaťom infekčných ochorení u ľudí.

- **ochorenia** delíme do 2 skupín:
 - **ochorenia kože a mäkkých tkanív**: impetigo, pemfigus, konjunktivitída, pyodermie, folikulodentitída, celulitída, podkožné abscesy,
 - **systémové ochorenie**: septikémie, pneumónie, osteomyelitída, endokarditída, meningitída, empyémy. Z nemocničných nákaz sú dominantným patogénom infekcií v mieste chirurgického výkonu, katérových infekcií, ale môžu vyvolávať aj ventilátorové pneumónie, mastitída u dojčiacich matiek, omfalitída novorodencov a infekcie popálenín.
- **nosičstvo** - je veľmi častým javom, pokus o antibiotickú sanáciu má len krátkodobý efekt
 - **nosové** - epidemiologicky najzávažnejšie, (predispozícia - deviacia septa), je asi v 30 % trvalé, v 70 % intermitentné (často býva spojené s nosičstvom črevným),
 - **krčné** - oveľa nižšie asi 10 %,
 - **perineálne** - pomerne časté (nosiči môžu šíriť stafylokoky masívne okolo seba, mávajú masívne kontaminovanú osobnú a posteľnú bielizeň),
 - **vlasové** - veľmi časté u pacientov i personálu,
 - **kožné** - hlavne v kožných abráziách, v rezných ranách, v miestach s dermatitídou, u psoriatikov, v zhojenom furunkle pretrvávajú stafylokoky aj niekoľko mesiacov.

Methicilín-rezistentný *Staphylococcus aureus* (MRSA; MIC na methicilín/oxacilín > 4 µg/ml) sa vyvinul z Meticilín senzitívneho *Staphylococcus aureus* (MSSA) (MSSA; MIC na methicilín-/oxacilín < 2µg/ml) tým, že prijal gén *mecA*. Tento kóduje celkom odlišný „proteín viažuci penicilín“ (Penicillin Binding Protein) označovaný ako PBP-2, ktorý má veľmi malú väzbovú schopnosť pre methicilín a ostatné izoxazolové penicilíny.

MRSA vo všeobecnosti je virulentnejší ako MSSA, ale je rezistentná na bežne používané protistafylokokové antibiotiká. Napriek tomu, že v súčasnosti je možná liečba

novšími, ale výrazne drahšími antibiotikami, infekcie vyvolané MRSA majú stále vysokú chorobnosť a smrtnosť, zvlášť u pacientov hospitalizovaných na JIS/OAIM.

V posledných 30-ich rokoch bola vyvinutá obrovská snaha o eradikáciu MRSA. Jej neúspech tkvie v nasledujúcich príčinách:

- pokračovanie v neprimeranom, masívnom používaní širokospektrálnych ATB, hlavne chinolónov (napr. ciprofloxacínu, levofloxacínu) a cefalosporínov,
- pokračovanie v chybách v dodržiavaní hygienicko-epidemiologického režimu (nízka compliance hygieny rúk, nesprávne dezinfekčné postupy, nedodržiavanie BOT),
- vysoká obložnosť až preplnenosť oddelení pre dlhodobo chorých s mnohopočetnými komorbiditami,
- nadmerná (aj neodôvodnená) frekvencia používania invazívnych zdravotníckych pomôcok,
- poddimenzovanie personálu vedúce k porušovaniu zásad prevencie vzniku a šírenia nozokomiálnych nákaz,
- rýchle striedanie pacientov na lôžku, ktoré môže viesť z dôvodu časovej tiesne k nedostatočnej dekontaminácii zdravotníckych pomôcok a prostredia,
- systém externých služieb, kde zamestnanci resp. externí pracovníci majú menšiu motiváciu k dodržiavaniu hygienicko-epidemického režimu oddelenia/operačnej sály či inej zložky zdravotníckych zariadení.

MRSA sa delí na dve geneticky odlišné skupiny MRSA **komunitný typ** (CA-MRSA –community associated MRSA) a **nemocničný typ** (HA-MRSA – hospital associated). CA-MRSA je nebezpečný patogén. Infekcie ním vyvolané prebiehajú väčšinou ako nezávažné infekcie kože a mäkkých tkanív, ale boli popísané aj závažné infekcie ako nekrotizujúca pneumónia, ťažká osteomyelitída a septikémia so zvýšenou smrtnosťou, a to u dospelých aj u detí.

Komunitné kmene (MRSA a MSSA) môžu produkovať niektoré toxíny, ktoré bežne neprodukujú nemocničné kmene. K nim patrí *Panton - Valentine leucocidin* (PVL), ktorý deštruuje leukocyty a spôsobuje nekrózu tkanív.

Súhrn protiepidemických opatrení na kontrolu a prevenciu šírenia MRO je uvedený v tabuľke 5. Charakteristika najčastejšie sa vyskytujúcich multirezistentných organizmov v nemocničnom prostredí.

Opatrenia pri „**neendemickej**“ situácii používa sa prístup „vyhľadaj a znič“. Prísne dodržiavanie protiepidemických opatrení by malo viesť k eliminácii MRSA z oddelenia. Eliminácia zahŕňa laboratórne vyhľadanie pacientov s kolonizáciou/infekciou. Hneď po potvrdení nález MRSA u niektorého pacienta sa vyhľadávajú ďalší pacienti, na ktorých mohol byť MRSA prenesený. K opatreniam patrí aj skoré prepustenie pacienta s kolonizáciou/infekciou MRSA do domácej starostlivosti.

Opatrenia pri „**endemickej**“ situácii v zariadeniach, kde sa MRSA vyskytuje endemicky, sa pacienti umiestnia na jednolôžkovú izbu (izolácia) alebo sa dávajú MRSA osídlení pacienti na viac lôžkové izby spolu (kohortovanie). V týchto izbách personál dodržiava HER. U vysokorizikových pacientov na oddeleniach ako sú JIS/OAIM, oddelenie popálenín a pod. sa vykonáva vstupný laboratórny skrining. Pri preklade, prepustení je potrebné informovať prijímajúce oddelenie o kolonizácii pacienta. Efektivita univerzálneho skriningu u každého pacienta nie je dokázaná, považuje sa za nákladný.

Zdravotnícki pracovníci (ZP) základnou podmienkou úspešnej eliminácie MRSA z prostredia oddelenia je dodržiavanie HER zdravotníckymi pracovníkmi. ZP môžu byť tiež kolonizovaní MRSA, avšak pri dodržiavaní HER zriedkavo spôsobujú epidémiu MRSA v akútnych lôžkových zariadeniach. Ich nosičstvo býva prechodné, spravidla najvyššie na konci pracovnej smeny. Preto sa rutinný skrining nosičstva u personálu neodporúča. Vykonáva sa pri podozrení, že dochádza k prenosu MRSA na pacientov prostredníctvom personálu. Zvýšené riziko prenosu MRSA od kolonizovaných ZP na pacientov vzniká v prípade, ak ZP majú:

- chronické ochorenie kože (kontaktná dermatitída, ekzém),
- chronický zápal stredného ucha,
- nosovú kolonizáciu súčasne s vírusovou infekciou dýchacích ciest, čo vedie k zvýšenému vylučovaniu MRSA.

Chirurgické operácie

Infekcie vyvolané MRSA by mali byť liečené pred operačným výkonom. Kolonizovaní pacienti by mali podstúpiť dekolonizačnú liečbu ešte pred chirurgickým zákrokom (pozri časť dekolonizácia MRSA kolonizovaných pacientov). Dekolonizácia sa začína 5 dní pred elektívnym zákrokom, v deň operácie je pacient prezlečený a pri vstupe na operačný trakt preložený na prekladový vozík a prikrytý čistou plachtou. Lôžko na oddelení je dokontaminované, posteľná bielizeň je prezlečená a lôžko je prikryté novým ochranným návlekom. Chirurgická ATB profylaxia vankomycínom sa používa podľa odborného usmernenia MZ SR pre antibiotickú profylaxiu chirurgickej ranovej infekcie č. 12372/2010-OZS z roku 2010.

Pacient by mal byť operovaný na konci operačného programu, aby bola možná následná dôkladná dekontaminácia a aby sa personál, ktorý ju vykonáva, nedostával do časovej tiesne.

V prípade urgentnej operácie, po ktorej nasleduje ďalšia operácia, sa dôkladne čistia a dezinfikujú všetky kontaktné plochy (operačný stôl, nástroje, inštrumentačné vozíky a pod.) pred privedením ďalšieho pacienta. Všetky infikované alebo kolonizované lézie sa počas operácie prikrywajú nepriepustným krytím a okolitá pokožka sa dôkladne dezinfikuje.

Po operácii by nemalo dôjsť ku kontaktu operovaného pacienta s ďalším pacientom, či už na operačnej sále alebo anesteziologickej časti operačného traktu. Pacient s nálezom MRSA počas prebúdžania zostáva v zázemí operačnej sály tak, aby nedošlo ku kríženiu s ďalším pacientom čakajúcim na chirurgický zákrok.

Skríning MRSA

Efektivita univerzálneho skríningu MRSA nebola dokázaná a nie sú na jednotné názory. Odporúča sa pre nasledovné rizikové skupiny/situácie:

- pred operáciou pacientov pri vybraných druhoch chirurgických zákrokov (napr. elektívne ortopedické operácie, kardiochirurgické, cievne a neurochirurgické výkony),
- pri urgentnom ortopedickom a traumatologickom príjme,
- v intenzívnej starostlivosti (napr. JIS/OAIM, nedonosenecké oddelenia),
- u iných špeciálnych skupín pacientov (napr. pacientov dialyzačných centier)
- u pacientov so známou pozitivitou MRSA v anamnéze,
- u všetkých pacientov pred elektívnym (plánovaným) chirurgickým výkonom,
- u hospitalizovaných onkologických pacientov a pacientov s chemoterapiou,
- u pacientov prijatých z vysokorizikových oddelení/nemocníc, kde je MRSA endemicky usídlený.

Ster/výter na zistenie účinnosti dekolonizácie/celkovej liečby sa vykonáva najskôr za 72 hodín od jej ukončenia (inak môže ísť o falošne negatívny výsledok). Nosičstvo MRSA môže trvať niekoľko mesiacov alebo rokov a môže sa objaviť znova u predtým už raz negatívnych osôb.

Laboratórna identifikácia sa vykonáva **kultivačným vyšetrením** alebo polymerázovou reťazovou reakciou (**PCR**). Je to rýchla (výsledok do 3 hodín) a dobre citlivá metóda (špecificita 93 - 98 %), avšak finančne náročná.

Dekolonizačné postupy u MRSA kolonizovaných osôb

Dekolonizácia sa vykonáva niekoľkými formami, a to celotelovým kúpeľom, sprchovaním, aplikáciou antibakteriálnych nosových masťí a krémov a aplikáciou krytia s obsahom striebra na kolonizované rany (v tabuľke 7). U pacienta, ktorý mal po dekolonizácii negatívne laboratórne výsledky sa môže MRSA opätovne objaviť napriek tomu, že nebol vystavený exogénnemu zdroju patogéna, zvlášť ak je pod ATB clonou. V nemocniciach môže dekolonizácia znížiť celkovú záťaž pre pacientov a znížiť mieru prenosu na ďalších pacientov, čo je veľmi dôležité pre prevenciu epidemických výskytov. Avšak úspešnosť dekolonizácie je do veľkej miery krátkodobá, len polovica úspešne dekolonizovaných pacientov zostáva negatívnych viac ako rok a stála negativita je pozorovaná iba u tretiny dekolonizovaných. Zo sledovaných faktorov, dekolonizácia zlyháva pri faryngeálnom nosičstve, u osôb nad 80 rokov a pre vývoj rezistencie na mupirocín.

Dekolonizácia sa má vykonať v nasledovných prípadoch:

- ak MRSA pozitivita pacientov súvisí s prebiehajúcim prenosom alebo ak ide o epidemickú situáciu na oddelení,
- u MRSA kolonizovaných pacientov, u ktorých je plánovaný zákrok s vysokým rizikom infekcie MRSA v mieste chirurgického výkonu (ortopedické, cievne a iné implantačné operácie),
- u niektorých skupín pacientov v snahe znížiť riziko následného prechodu MSSA do MRSA. K takým patria rizikové skupiny pacientov, ako sú dialyzovaní pacienti, pacienti s opakovanou stafylokokovou infekciou a pod.

Dekolonizačné postupy u osôb kolonizovaných MRSA

Dekolonizácia sa **vykonáva 5 dní**. Pre úspešnú dekolonizáciu je potrebné aby boli posteľná bielizeň, uteráky, oblečenie, pyžamo počas dekolonizácie denne vymieňané a prané pri teplote 60 °C (znižuje

<p>sa tým miera kontaminácie okolia pacienta). Vlnené oblečenie sa čistí chemicky.</p>
<p>➤ Nos – aplikácia 2 % nosného mupirocínu (Bactroban nasal) 3x denne počas 5 dní. Vatovou tyčinkou sa masť naniesie do nosových dierok, dierky sa mierne pritlačia, aby sa krém rozotrel po sliznici nosovej dutiny. Prolongovaná aplikácia viac ako 7 dní alebo opakovaná liečba počas hospitalizácie sa neodporúča z dôvodu možného vývoja rezistencie. Kontrolný ster sa vykonáva najskôr 2 - 3 dni po ukončení dekolonizačnej liečby.</p>
<p>➤ MRSA rezistentný na mupirocín: sú známe 2 typy rezistencie: nízka (MIC= 8-256 mg/l) a vysoká (MIC>512mg/l). Efekt dekolonizácie u prvého typu rezistencie je 80 %, pri druhom type iba 27 %. Preto v týchto prípadoch je vhodné použiť masť do nosa s obsahom 0,5 % neomycínu a 0,1 % chlórhexidínu 4x denne počas 10 dní. Tento spôsob eradikácie MRSA je menej efektívny a rekolonizácia vzniká častejšie. Niektoré neomycínové masti obsahujú arašidový olej, pozor na alergiu.</p>
<p>➤ Hrdlo – na eradikáciu faryngeálneho nosičstva sa môže použiť sprej alebo kloktadlo chlorhexidín glukonátu, ale účinnosť nie je známa. Eradikácia faryngeálnej kolonizácie celkovou antibiotickou terapiou má byť používaná len v individuálnych závažných prípadoch. Aplikuje sa kombinácia niektorých dvoch perorálnych antibiotík (z kyseliny fusidovej, rifampicínu, trimetoprimu a doxycyklínu alebo kotrimoxazolu) počas 7 dní na základe laboratórne vyšetrenej citlivosti.</p>
<p>➤ Celotelová dekolonizácia</p> <p>➤ Sprchovanie – antiseptický prípravok sa aplikuje priamo na pokožku, zvlášť pozorne na vlasy, okolo nosových dierok, pod pazuchy, do oblasti slabín, perinea, okolo konečníka, na nohy. Antiseptikum sa aplikuje nezriedené. Oplach sa vykonáva smerom od hlavy k nohám a pokožka sa utiera dosucha čistým uterákom. Doba kontaktu antiseptika s pokožkou závisí od druhu antiseptika (napr. Triklosan má byť v kontakte s kožou minimálne 1 minútu, Octanisept 3 minúty, 2 % Chlórhexidín do zaschnutia). Ak je koža porušená alebo je prítomná dermatitída, treba sledovať prípadný vývoj iritácie. U novorodencov je potrebné skontrolovať indikáciu prípravku pre tento vek.</p> <p>➤ Kúpeľ – koncentrovaný antiseptický prípravok sa pridá do kúpeľa bezprostredne pred začatím kúpania</p> <p>➤ Kúpeľ na lôžku – sa vykonáva u pacientov pripútaných na lôžko. Na navlhčenú kožu sa aplikuje antiseptikum pomocou jednorazovej textílie alebo pomocou špeciálnych, vopred navlhčených utierok. Postupuje sa od hlavy k nohám. Telo sa osuší čistým textilným uterákom.</p>
<p>➤ Kolonizované lézie – na infikovanú ranu sa používa antiseptické krytie (s obsahom striebra, jodoformu alebo chlórhexidínu). Flamazínová masť sa aplikuje lokálne. Mupirocínová masť sa používa iba v určených prípadoch, a to 3x denne na malé lézie počas 5 dní.</p>
<p>➤ Antiseptické zäsypy – 1 % chlórhexidínový zäsyp sa aplikuje na intaktnú kožu, napr. v perineu, do medzizgluteálnej ryhy, ohybov, axíl 3 x denne počas 5 dní</p>

Transport sanitným vozidlom

Transport pacienta s kolonizáciou MRSA sanitným vozidlom sa vykonáva za dodržania bežných protiepidemických opatrení. Nebolo zistené riziko pre personál sanitky. Ak je

transportovaný pacient s čerstvou kolonizáciou /infekciou alebo kolonizovanou nekrytou léziou, môže predstavovať riziko prenosu MRSA na iného pacienta. V takom prípade sa má dodržiavať nasledovné:

- pacient má mať pred transportom oblečené čisté oblečenie,
- od susedného pacienta má byť oddelený nepriepustnou (plastovou) fóliou,
- ruky osoby, ktorá sa dotýkala kolonizovaného pacienta sa dezinfikujú alkoholovým dezinfekčným prostriedkom,
- patientske kontaktné plochy (madlá, nosidla, kľučky a pod.) sa dezinfikujú v alkohole impregnovanými utierkami, alebo roztokom inej dezinfekčnej látky,
- bielizeň pacienta (plachta, obliečky...) sa odkladajú do plastových vriec a perú pri teplote nad 60 °C,
- vozidlo má byť po prevoze dezinfikované čerstvo zarobeným 2 % chlórovým prípravkom, alebo iným prípravkom s adekvátnou účinnosťou. Dezinfekcia parou, aerosólom alebo dlhodobým vetraním nie je potrebná.

Vankomycín-rezistentné enterokoky (VRE)

Enterokoky sú grampozitívne koky, najzávažnejšie z nich sú *Enterococcus faecalis* kolonizuje zvyčajne rany, vredy a miesta zavedenia invazívnych zdravotníckych pomôcok u

hospitalizovaných pacientov. Kvôli ich rezistencii je liečba ochorení spôsobených VRE zložitá. Ich schopnosť prežívať v prostredí podporuje ich sklon k endemicite.

Enterococcus faecalis a *Enterococcus faecium* sú komenzály v gastrointestinálnom trakte zdravých ľudí. Nachádzajú sa aj v prednej uretre, vo vagíne, na koži a v orofaryngu. Najčastejšie sa zisťujú u osôb liečených široko-spektrálnymi antibiotikami a vankomycínom. Väčšina enterokokových infekcií je endogénneho pôvodu. Avšak v čase epidemického výskytu, alebo na oddelení, ktoré endemicky osídľuje, je pozorovaný aj exogénny prenos priamo kontaktom, nepriamo rukami personálu alebo z kontaminovaných predmetov v okolí pacienta.

Skríning pacientov

Rutinný skríning sa neodporúča. Selektívny skríning je možné použiť na vyhľadanie kolonizovaných pacientov zo skupiny vysoko rizikových. V čase epidemického výskytu sa vykonávajú výtery a stery z rôznych miest tela (stolica, výter z rekta, perineum, miesta porušenia pokožky, rany, vredy, moč katetrizovaných pacientov, vývod kolostómie), s cieľom vyhľadať nosičov. Keďže najčastejšie kolonizovaným orgánom je hrubé črevo, najčastejší záchyt VRE je zo stolice. Vylučovanie VRE stolicou môže pretrvávať mesiace až roky a orálna ATB liečba nosičstva nebýva účinná.

Protiepidemické opatrenia

Protiepidemické opatrenia sú uvedené v tabuľke.

Pacienti chorí/kolonizovaní sa prepúšťajú do domácej starostlivosti po vyliečení klinických príznakov. Keďže nosičstvo je dlhodobé, dá sa predpokladať, že títo pacienti budú znova hospitalizovaní ako nosiči. Preto obvodný lekár má pred príjmom upozorniť na nosičstvo a nosič má byť izolovaný v samostatnej izbe so samostatnou toaletou a z izolačnými pravidlami. Podobne pacienti s hnačkou alebo inkontinenciou predstavujú riziko prenosu pre ostatných pacientov, preto musia byť izolovaní v jednolôžkovej izbe. Protiepidemické opatrenia sa dajú zhrnúť do nasledovných bodov:

- dezinfekcia rúk personálu,
- izolácia/kohortácia pacientov,
- bariérová ošetrovacia technika,
- vysoký hygienicko-epidemiologický štandard oddelenia,
- dôkladná dezinfekcia a sterilizácia zdravotníckych pomôcok.

2.2.1 Multirezistentné gramnegatívne baktérie (MRGN)

Hrozba multirezistentných gramnegatívnych baktérií tkvie v ich rezistencii nielen na betalaktámové ATB, ale aj na iné ATB vrátane fluórochinolónov a aminoglykozidov. Prenos rezistencie je realizovaný prostredníctvom plazmidov alebo integrónov, ide teda o prenosnú (získanú) rezistenciu. Celosvetovo je zaznamenaných množstvo epidémií v nemocniciach. K často sa vyskytujúcim multirezistentným gramnegatívnym baktériám patria:

- **rod *Enterobacteriaceae*:** *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* majú schopnosť indukovať alebo akvirovať betalaktamázy, preto presné určenie enterobaktérií je veľmi dôležité – napr. *Serratia spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus spp.* a *Providencia spp.*

Enterobacteriaceae fyziologicky osídľujú črevný trakt. Ak sa pacient infikuje multirezistentným klonom, tento sa usídli v jeho čreve a dlhodobo sa vylučuje stolicou a prenášajú na ostatných pacientov. Dekolonizácia čreva je spravidla neúspešná a neodporúča sa.

- **Nefermentujúce gramnegatívne baktérie:** *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* atď. Gramnegatívne paličky sú vysoko odolné voči vonkajším vplyvom a preto dlhodobo prežívajú na neživých predmetoch, odtiaľ sa šíria na ďalších pacientov.

Prenos rezistencie medzi baktériami je realizovaný prostredníctvom DNA uloženej voľne v cytoplazme vo forme plazmidov, transpozómov alebo integrónov, ide teda o prenosnú (získanú) rezistenciu. Baktéria vďaka získaniu plazmidu, transpozómu alebo integrónu od inej baktérie získava schopnosť tvoriť rôzne enzýmy. Tie sú schopné inaktivovať ATB, čo obmedzuje možnosti liečby. Preto pri zistení multirezistentných baktérií v nemocnici je potrebné prijímať prísne protiepidemické opatrenia, ktoré pomôžu obmedziť alebo zastaviť šírenie multirezistentných kmeňov.

Protiepidemické opatrenia

MRGN sú bežné v komunite aj v nemocniciach. Pacienti prichádzajúci z domáceho prostredia majú väčšinou kolonizovaný močový trakt a rany. Protiepidemické opatrenia sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke.

Protiepidemické opatrenia pri výskyte multirezistentných gramnegatívnych baktérií (MRGN)

<p>➤ Skoré rozpoznanie pomocou laboratórneho skríningu stermi a rýchla izolácia je základom protiepidemických opatrení, zvlášť pri prijímaní na vysokorizikové oddelenia ako je JIS, OAIM, oddelenia popálenín, transplantačné jednotky, neonatologické oddelenia či urológie.</p>
<p>➤ Skríning pacientov prichádzajúcich z krajín s endemickým výskytom MRGN. Títo pacienti majú byť izolovaní do prijatia výsledku vyšetrenia na expektačnej izbe.</p>
<p>➤ Keďže MRGN prežívajú vo vlhkom prostredí, musí sa prostredie udržiavať čisté a suché.</p>
<p>➤ Oddelenia majú byť vybavené fungujúcimi dezinfektormi podložných mís.</p>
<p>➤ Ideálnou dezinfekciou podložných mís a močových džbánov je dezinfekcia vodou s teplotou 90 °C (čo je možné iba v dezinfektore). Ak nie je k dispozícii, má byť po každom použití vykonaná dezinfekcia chemickými dezinfekčnými prostriedkami. Nedezinfikované podložné misy a močové džbány predstavujú vehikulum v procese šírenia MRGN v prostredí nemocnice.</p>
<p>➤ Pomôcky na upratovanie (hlavne ak sú vlhké) môžu byť rezervoárom týchto mikroorganizmov, preto musia byť uchovávané vyprané/vyčistené a suché.</p>
<p>➤ Močové zberné vaky musia byť vyprázdňované výpustným ventilom. Pri manipulácii sa používajú jednorazové rukavice a po procedúre sa musia ruky umyť dôkladne. Pri zbieraní moču sa používa pre každého pacienta na vyprázdnenie zberného vaku osobitný džbán.</p>

Klinicky a epidemiologicky významné mechanizmy rezistencie u gramnegatívnych baktérií

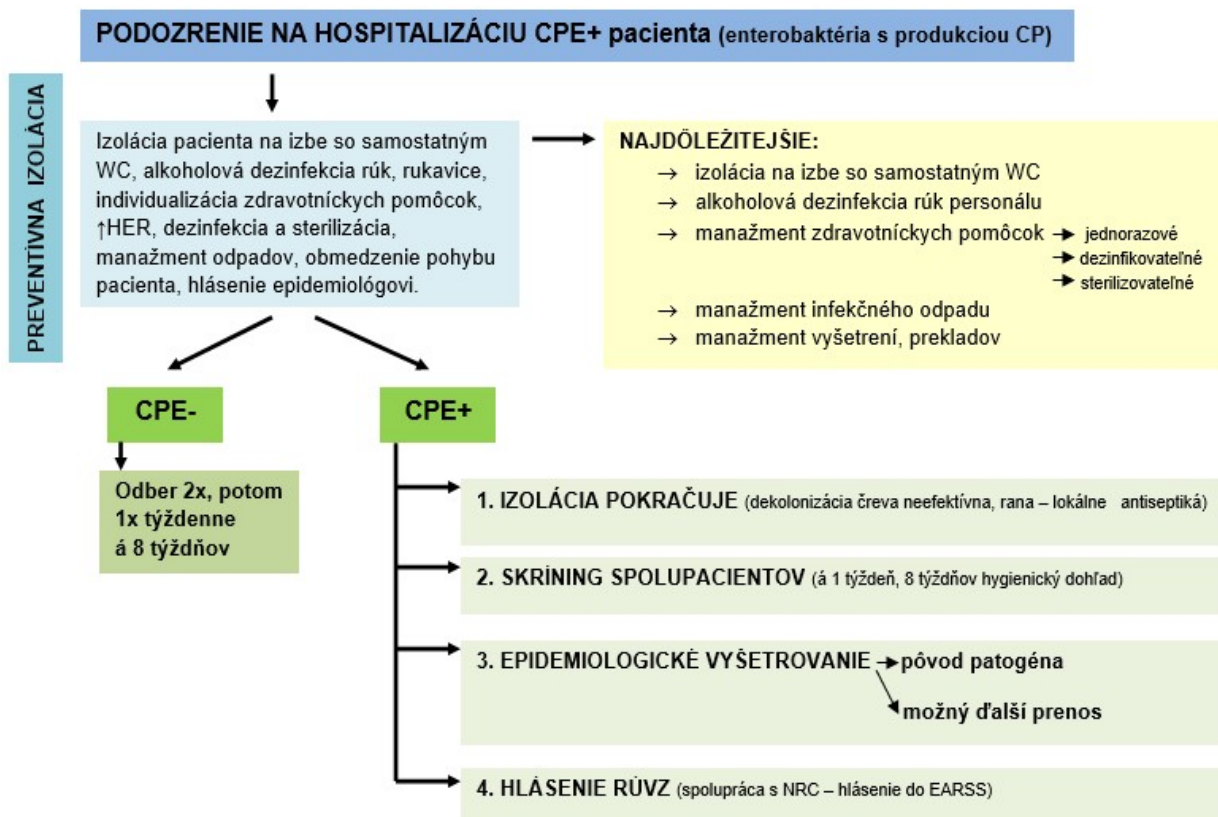
Mnohé mikroorganizmy produkujú na svoju ochranu pred účinkami antibiotík enzýmy zo skupiny betalaktamáz. Ich účinok je založený na rozklade (hydrolyze) betalaktámového kruhu v molekule betalaktámových ATB (penicilínov, cefalosporínov, karbapenémov a monobaktamov). Prvýkrát bola produkcia betalaktamáz popísaná u gramnegatívnych paličiek.

- **Betalaktamázy** (penicilináza, tzv. – TEM laktamáza či cefalosporináza) hydrolyzujú penicilíny, ampicilíny a cefalosporíny 1. a 2. generácie. Najčastejšie sa objavujú u *K. pneumoniae* a *E. coli*.
- **Betalaktamázy so širokým spektrom účinku - ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase)** spôsobujú rezistenciu aj na cefalosporíny 3. generácie (cefotaxím, ceftriaxon, ceftazidím) ale nie na ATB zo skupiny karbapenémov (meropeném, imipeném).
- **AmpC betalaktamázy** umožňujú aj rezistenciu na cefalosporíny 4. generácie (cefepím). Na liečbu infekcií vyvolaných multirezistentnými kmeňmi produkujúcimi ESBL sa používajú karbapenémy (meropeném a imipeném), prípadne z aminoglykozidových antibiotík (amikacín).
- **Karbapenemázy** štiepia karbapenémové antibiotiká (imipeném, meropeném a ertapeném). Predstavujú osobitné nebezpečenstvo, pretože môžu vyvolávať rezistenciu na všetky betalaktámové ATB a zvyčajne sa spájajú s ďalšími mechanizmami rezistencie (na fluórochinolóny, aminoglykozidy, kotrimoxazol). Dôsledkom je pan-rezistencia, kedy je kmeň rezistentný na všetky dostupné ATB. Najčastejšie ide o izoláty *K. pneumoniae* a *E. coli*, ale aj nefermentujúce gramnegatívne paličky – *P. aeruginosa* a *Acinetobacter spp.*. Najrozšírenejšie a klinicky najvýznamnejšie sú rezistencie, ktoré spôsobujú karbapenemázy zo skupiny **metalo-beta-laktamáz** (MLB), obsahujúcich kation zinku. Tieto enzýmy boli pomenované ako VIM (Verona-imipeném betalaktamáza), NDM (New Delhi metalo-betalaktamáza) podľa miesta, kde boli objavené. Ďalším druhom karbapenemáz sú enzýmy **oxacilinázy**, vyvolávajúce rezistenciu na karbapenémy a monobaktámy (aztreonam).

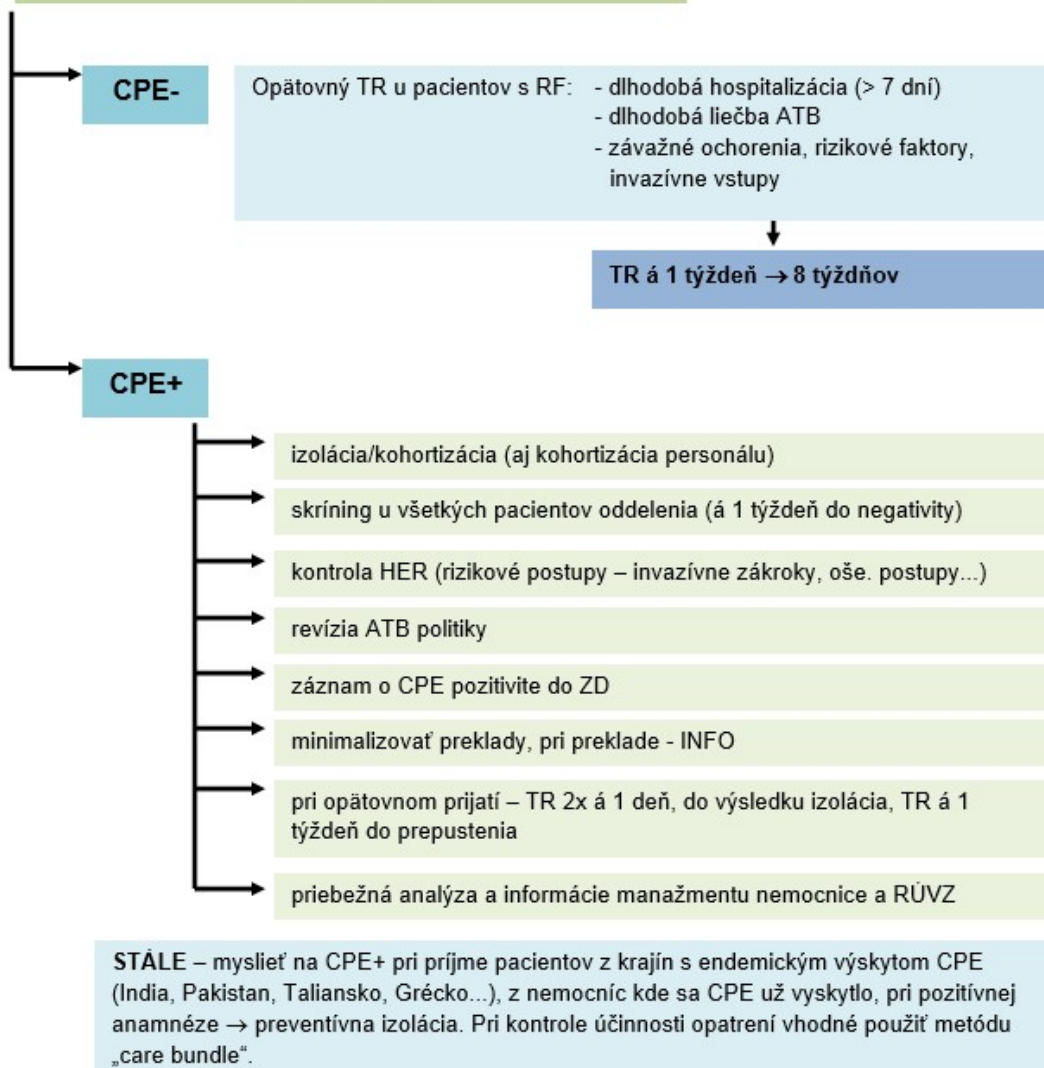
Mikroorganizmy produkujúce enzým betalaktamázu s rozšíreným spektrom (ESBL) vrátane karbapenemáz majú sklon šíriť sa od pacienta k pacientovi a predstavujú významnú hrozbu vzniku epidémií. Šírenie multirezistentných kmeňov *E. coli* má pandemický charakter. Multirezistentné kmene *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli* sa vyskytujú hlavne u kriticky chorých pacientov na oddeleniach s intenzívnou starostlivosťou. Kmene baktérií, ktoré produkujú karbapenemázy sa vo veľkej miere vyskytujú v niektorých krajinách napr. strednej a južnej Ameriky, Afriky, Grécku a niektoré časti Ázie ako India, Pakistan, Turecko, Izrael. Preto pri prijímaní pacientov z týchto krajín alebo našich, ktorí boli v uvedených krajinách

hospitalizovaní, je potrebné vykonávať laboratórny skrining. Pacienti, ktorí prekonalí infekcie vyvolané enterobaktériami rezistentnými na karbapenémy sa stávajú ich dlhodobými črevnými nosičmi a tým aj prameňom pre ďalších pacientov.

Pozn.: okrem rezistencie na betalaktámové ATB sa závažným stáva aj problém rezistencie na fluórochinolony.



2. SKRÍNING SPOLUPACIENTOV



Zdroj:

1. HRYNIEWICZ, W. 2010. Doporučení týkající se postupu při výskytu kmenů Enterobacteriaceae produkujících karbapenemázy typu KPC ve zdravotnických zařízeních Polska.
2. SOKOLOVÁ, J. Protiepidemické opatrenia pri výskytte CPE a iných multirezistentných gram-negatívnych baktérií.
3. CDC. 2012. Guidance for control CRE.
4. KRETZER, D. 2012. Multi-resistant bacteria: control and prevention.

Zdroj:

Štefkovičová, M. Vybrané kapitoly z verejného zdravotníctva I. Univerzita Tomáše Bati. Zlín, 2015. 110s. ISBN 78-80-7454-487-3