

SMJERNICE ZA PREVENCIJU, KONTROLU I LIJEČENJE INFEKCIJA KOJE UZROKUJE METICILIN-REZISTENTNI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (MRSA)

Smilja Kalenić¹, Marina Payerl Pal², Vera Vlahović Palčevski³, Jasminka Horvatić¹, Tomislav Meštrović¹, Bruno Baršić⁴, Valerija Stamenić⁵, Borislav Aleraj⁶, Miroslav Buljan¹, Nikola Gržalja⁷, Ivan Burcar¹, Anđelko Korušić⁸, Marinko Vučić⁹, Rok Čivljak⁴, Marin Stančić⁸, Ana Budimir¹

¹Klinički bolnički centar Zagreb, ²Zavod za javno zdravstvo Međimurske županije, ³Klinički bolnički centar Rijeka, ⁴Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, ⁵Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, ⁶Hrvatski zavod za javno zdravstvo, ⁷Dom zdravlja Pazin, ⁸Klinička bolnica Dubrava, ⁹Klinička bolnica „Sestre milosrdnice“

SADRŽAJ

1.0 Uvod

- 1.1 Svrha i cilj Smjernica
- 1.2 Kome su Smjernice namijenjene

2.0 Izrada Preporuka

- 2.1 Potreba za nacionalnim Smjernicama – inicijativa ISKRA-e
- 2.2 Radna grupa za izradu Smjernica
- 2.3 Pregled literature, stupnjevi dokaza i preporuka
 - 2.3.1 Pregled literature
 - 2.3.2 Stupnjevi dokaza i preporuka
- 2.4 Savjetovanja i recenzije
 - 2.4.1 Nacionalna društva i institucije koje podržavaju Smjernice
 - 2.4.2 Pokusna primjena Smjernica
 - 2.4.3 Međunarodni savjetnici
 - 2.4.4 Izvršni Odbor ISKRA-e
- 2.5 Obnavljanje Smjernica

3.0 Prevencija širenja MRSA

- 3.1 Važnost podrške uprave ustanove za sve postupke u prevenciji širenja MRSA
 - 3.1.1 Podrška za prevenciju bolničkih infekcija
 - 3.1.2 Podrška za prevenciju MRSA
 - 3.1.3 Podrška za racionalnu uporabu antibiotika
- 3.2 Važnost edukacije cjelokupnog osoblja ustanove za prevenciju širenja MRSA
 - 3.2.1 Edukacija o prevenciji bolničkih infekcija
 - 3.2.2 Edukacija o prevenciji MRSA
 - 3.2.3 Tko provodi edukaciju
- 3.3 Uporaba antimikrobnih lijekova u bolnici, osobito cefalosporina 3. generacije i fluorokinolona
 - 3.3.1 Nepravilna, nepotrebna i prevelika uporaba
 - 3.3.2 Adekvatne doze i put primjene
 - 3.3.3 Antibiotici širokog spektra djelotvornosti
 - 3.3.4 Glikopeptidi
 - 3.3.5 Povjerenstvo za antibiotike

- 3.4 Standardni postupci higijene, ako nema MRSA u bolnici
 - 3.4.1 Higijena bolničke okoline
 - 3.4.2 Higijena ruku
 - 3.4.3 Osobna zaštitna sredstva
- 3.5 Pojačane mjere higijene pri pojavi MRSA u bolnici
 - 3.5.1 Izolacija
 - 3.5.2 Čišćenje i dezinfekcija
 - 3.5.3 Rukavice
 - 3.5.4 Zaštitna maska
 - 3.5.5 Završna dezinfekcija
 - 3.5.6 Prijeoperativni boravak
 - 3.5.7 Nekritični medicinski pribor
 - 3.5.8 Dostupnost dezinficijensa
 - 3.5.9 Posjetitelji
- 3.6. Praćenje učestalosti MRSA
 - 3.6.1 Praćenje učestalosti MRSA
 - 3.6.2 Pasivno i aktivno praćenje
 - 3.6.3 Bolesnici visokog rizika za aktivno praćenje
 - 3.6.4 Specifični visoko rizični bolesnici
 - 3.6.5 Postupak u slučaju aktivnog probira
 - 3.6.6 Periodični aktivni probir
- 3.7. Dekolonizacija MRSA pozitivnih bolesnika i osoblja
 - 3.7.1 Dekolonizacija nosnog vestibuluma
 - 3.7.2 Dekolonizacija ždrijela
 - 3.7.3 Dekolonizacija kože
 - 3.7.4 Dekolonizacija osoblja
 - 3.7.5 Provjera uspješnosti dekolonizacije
- 3.8 Kretanje MRSA pozitivnog bolesnika unutar bolnice
- 3.9 Premještanje MRSA pozitivnog bolesnika u drugu ustanovu, otpust bolesnika
- 3.10 Dovoljna količina osoblja, osobito u JIL-ovima
- 3.11 Praćenje MRSA infekcija/kolonizacija na državnoj razini

4.0 Postupak u slučaju epidemije MRSA u bolnici

- 4.1 Postupak u bolnici u kojoj MRSA nije endemičan
- 4.2 Postupak u bolnici u kojoj je MRSA endemičan
- 4.3 Postupak na odjelima različitog rizika u bolnici u kojoj je MRSA endemičan

5.0 Prevencija MRSA u domovima za starije i nemoćne osobe

- 5.1. Standardne mjere zaštite
- 5.2. Praćenje MRSA
- 5.3. Postupak u slučaju visoke endemičnosti i epidemije

6.0 Prevencija MRSA u domovima zdravlja i kućnoj njezi

- 6.1. Standardne mjere zaštite
- 6.2. Postupak s kliconošom MRSA po otpustu iz bolnice
- 6.3. Praćenje izvanbolnički stečenog MRSA

7.0 Liječenje bolesnika s infekcijom uzrokovanom sojevima MRSA

- 7.1 Infekcije kože i potkožnog tkiva
 - 7.1.1 Liječenje impetiga i furunkula

- 7.1.2 Liječenje vrijeda
- 7.1.3 Liječenje celulitisa
- 7.2 Liječenje specifičnih kirurških infekcija
 - 7.2.1 Infekcije kirurške rane: površna i duboka incizijska infekcije
 - 7.2.2 Vaskularne proteze
 - 7.2.3 Infekcije zglobnih proteza
- 7.3 Infekcije mokraćnog sustava
 - 7.3.1 Asimptomatska bakteriurija
 - 7.3.2 Cistitis
 - 7.3.3 Akutni pijelonefritis
- 7.4 Sepsa (bakterijemija)
- 7.5 Medijastinitis
- 7.6 Endokarditis
 - 7.6.1 Endokarditis prirodnih valvula
 - 7.6.2 Endokarditis umjetnih valvula
- 7.7 Infekcije dišnog sustava
- 7.8 Infekcije središnjeg živčanog sustava
- 7.9 Infekcije oka
- 7.10 Perioperativna antimikrobna profilaksa u bolesnika koloniziranih ili inficiranih MRSA-om

8.0 Infekcije koje uzrokuje izvanbolnički stečeni MRSA

9.0 Zahvale

10.0 Sukob interesa

11.0 Pregled literature i reference

12.0 Dodaci

- 12.2 Dodatak 1. UPITNIK ZA KONTROLU PROCESA PREVENCIJE ŠIRENJA MRSA
- 12.3 Dodatak 1.a) FORMULAR ZA KONTROLU POSTUPKA S MRSA POZITIVNIM BOLESNIKOM
- 12.1 Dodatak 2. INDIKATORI RAŠIRENOSTI MRSA
- 12.4 Dodatak 3. OBAVIJEST ZA BOLESNIKA
- 12.5 Dodatak 4. UZORCI ZA MIKROBIOLOŠKU DIJAGNOSTIKU MRSA
- 12.6 Dodatak 5. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA MRSA
- 12.7 Dodatak 6. OBRAZAC ZA PODATKE O BOLESNIKU I SOJU (praćenje na državnoj razini)

1.0 UVOD

Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) značajan je bolnički patogen u Hrvatskoj. Njegov udio u invazivnim infekcijama (izolati iz hemokultura) prati se u okviru projekta European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) od sredine 2001. godine. U tom smo vremenu zabilježili porast udjela MRSA od 31.5% od svih *Staphylococcus aureus* izoliranih iz krvi u 2001. godini do 37.9% u 2006. godini. No, kad se pogledaju pojedinačne bolnice koje sudjeluju u projektu EARSS, tada vidimo da neke bolnice uopće nemaju MRSA ili se on javlja u vrlo niskom postotku, dok se u drugima javlja u postotku koji u pojedinom

razdoblju prelazi čak 50% od svih izoliranih *S.aureus* iz krvi bolesnika. Problem infekcija/kolonizacija koje uzrokuje MRSA u domovima za starije i nemoćne osobe i izvanbolničkim ustanovama, u Hrvatskoj nije zasada istražen. Prvi dio smjernica (poglavlja 3.-7.) donosi preporuke za pojedine postupke, a u drugom dijelu (poglavlje 11.) nalazi se pregled literature s dodatnim izvornim referencama.

1.1 Svrha i cilj Smjernica

Svrha ovih Smjernica je smanjiti broj bolesnika inficiranih/koloniziranih sojevima MRSA u zdravstvenim ustanovama (bolničkim/izvanbolničkim) i domovima za starije i nemoćne osobe u Republici Hrvatskoj, te na taj način smanjiti morbiditet i mortalitet koji uzrokuje ova bakterija.

Glavni cilj Smjernica je smanjiti širenje MRSA, dok su specifični ciljevi standardizirati postupke prevencije i kontrole MRSA u bolnicama, domovima za starije i nemoćne osobe, ambulantama opće medicine i u kućnoj njezi; standardizirati postupke u slučaju epidemije MRSA u ustanovi u kojoj je to prva pojava MRSA kao i onoj u kojoj je MRSA endemičan; utvrditi standarde specifične laboratorijske dijagnostike MRSA, liječenja i dekolonizacije inficiranih/koloniziranih bolesnika i osoblja.

1.2 Kome su Smjernice namijenjene

Ove su Smjernice namijenjene svim profilima zdravstvenih djelatnika u bolnici i izvanbolničkoj zdravstvenoj zaštiti, članovima uprava zdravstvenih ustanova i domova za starije i nemoćne osobe. Kratka informacija temeljena na Smjernicama bit će pripremljena kao letak za bolesnike i članove njihovih obitelji.

U svakodnevnoj praksi upotrebljavati će ih osoblje za kontrolu bolničkih infekcija, koje će na temelju njih prirediti pojedinačne postupnike za sprečavanje i suzbijanje i liječenje infekcija koje uzrokuje MRSA u vlastitoj zdravstvenoj ustanovi, kao i programe sprečavanja širenja MRSA i programe edukacije svih djelatnika zdravstvenih ustanova.

2.0 IZRADA SMJERNICA

2.1 Potreba za nacionalnim smjernicama – inicijativa ISKRA-e

Budući da u Republici Hrvatskoj nije bilo nacionalnih smjernica o prevenciji i kontroli infekcija koje uzrokuje MRSA, u sklopu MATRA projekta “Antimicrobial Resistance Surveillance in Human Medicine” (MAT05/HR/9/2) načinjen je prijedlog Smjernica za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje MRSA u ožujku 2007. godine.

2.2 Radna grupa za izradu Smjernica

Radna grupa za izradu prijedloga Smjernica sastojala se od liječnika predstavnika liječničkih društava koja se bave prevencijom i kontrolom te liječenjem bolničkih infekcija, kao i kirurških društava kojih se stručnjaci naročito susreću s problemom MRSA, obiteljske medicine, sestrinskog društva koje se bavi prevencijom i kontrolom bolničkih infekcija te Referentnog centra za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske i Referentnog centra za epidemiologiju Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike

Hrvatske, kao i predstavnika Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske. Predstavnik su na zahtjev Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske imenovali predsjednici rečenih društava odnosno voditelji navedenih referentnih centara. Radnu grupu potvrdilo je Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, a čine je, abecednim redom:

Borislav Aleraj, Referentni centar za epidemiologiju Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH

Bruno Baršić, Hrvatski liječnički zbor – Hrvatsko društvo za kemoterapiju

Miroslav Buljan, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko ortopedsko društvo

Ivan Burcar, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za kardiotorakalnu kirurgiju i anesteziologiju

Rok Čivljak, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za infektivne bolesti

Nikola Gržalja, Hrvatski liječnički zbor – Hrvatsko društvo obiteljskih doktora

Jasminka Horvatić, Stručni razred za bolničke infekcije Komore medicinskih sestara Republike Hrvatske

Smilja Kalenić (voditelj radne grupe), Referentni centar za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju

Anđelko Korušić, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za intenzivnu medicinu

Tomislav Meštrović, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko kirurško društvo

Marina Payerl Pal, Odbor za praćenje rezistencije bakterija u Republici Hrvatskoj Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Valerija Stameniće, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

Marin Stančić, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo traumatologa

Vera Vlahović Palčevski, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za kliničku farmakologiju i farmakoterapiju

Marinko Vučić, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za anesteziologiju i intenzivno liječenje

Članovi radne grupe radili su na izradi Smjernica volonterski.

2.3 Pregled literature, stupnjevi dokaza i preporuka

2.3.1 Pregled literature

Nacrt Smjernica izrađen je na temelju dostupnih smjernica o prevenciji i kontroli MRSA, te liječenju i laboratorijskoj dijagnostici MRSA, kao i pregledom Cochrane database of Systematic Reviews te ostalih literaturnih podataka pronađenih u bazi Medline, navedenih u odjeljku Literatura. Dio preporuka naveden je prema trenutnim postupcima koji se provode u RH u sprečavanju širenja MRSA, a taj je dio donesen uz suglasnost svih članova radne grupe.

2.3.2 Stupnjevi dokaza i preporuka

Snaga preporuka određena je metodologijom Centers for Disease Prevention and Control (CDC), SAD/Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Svaka je preporuka kategorizirana na temelju postojećih znanstvenih podataka, teoretske logične podloge, primjenjivosti i ekonomskog utjecaja. Ovo je stupnjevanje izabrano stoga što znanstveni dokazi u području bolničkih infekcija nisu isključivo klinički, te ih je teško procjenjivati na način na koji se procjenjuju dokazi na području terapije.

- **Kategorija 1a.** Čvrsto preporučeno za primjenu i čvrsto potkrijepljeno dobro dizajniranim eksperimentalnim, kliničkim ili epidemiološkim studijama.
- **Kategorija 1b.** Čvrsto preporučeno za primjenu i čvrsto potkrijepljeno određenim eksperimentalnim, kliničkim ili epidemiološkim studijama i čvrstom teoretskom logičnom podlogom.
- **Kategorija 1c.** Zahtijeva se za primjenu kao obvezni postupak, naveden u zakonskim aktima.
- **Kategorija 2.** Predlaže se za primjenu i potkrijepljeno je sugestivnim kliničkim ili epidemiološkim studijama ili teoretskom logičnom podlogom.
- **Bez preporuke.** Nerazriješeno područje. Postupci za koje ne postoji dovoljno dokaza ili za koje ne postoji konsenzus u pogledu djelotvornosti.

2.4 Savjetovanja i recenzije

2.4.1 Nacionalna društva i institucije koje podržavaju Smjernice

Predsjednici društava i voditelji referentnih centara i institucija spomenutih u odjeljku 2.2 delegirali su predstavnike u radnu grupu za izradu Smjernica. Radna grupa izradila je prijedlog Smjernica, koji predstavlja dokument donesen uz konsenzus svih njenih članova. Predsjednici društava i voditelji referentnih centara i institucija spomenutih u odjeljku 2.2 obavijestili su sve članove da je prijedlog Smjernica spreman za komentare na web stranici ISKRA-e: www.iskra.bfm.hr tijekom 2 mjeseca. Radna grupa analizirala je komentare na prijedlog Smjernica.

2.4.2 Rasprava o Smjernicama

Ove Smjernice raspravljene su prije definitivnog usvajanja u ciljnoj skupini: članovi bolničkih povjerenstava za sprečavanje i suzbijanja bolničkih infekcija (predsjednici povjerenstava, liječnici za kontrolu bolničkih infekcija i sestre za kontrolu bolničkih infekcija). Ciljna skupina osoblja iznijela je svoje mišljenje na posebno izrađenom upitniku, koje je analizirala radna grupa.

2.4.3 Međunarodni savjetnici

Kao dio MATRA projekta “Praćenje rezistencije na antibiotike u humanoj medicini” tijekom cijelog vremena rada na Smjernicama bila je dostupna pomoć međunarodnih konzultanata. Međunarodni konzultanti iz nizozemske radne grupe o uporabi antibiotika (SWAB) utjecali su na izradu ovih Smjernica kroz niz radionica o pisanju smjernica te u osobnim kontaktima s članovima radne grupe.

Međunarodni konzultanti upotrijebili su svojim vrlo korisnim primjedbama konačni oblik ovih preporuka. To su: dr Margreet C. Vos, Erasmus MC, Rotterdam, Nizozemska, prof. Martin Rusnak, Katedra Verejného zdravotníctva FZSP Trnavskej univerzity, Trnava, Slovačka, dr Inge Gyssens, Erasmus MC, Rotterdam, Nizozemska, i prof. Vladimír Krcmery, FZSP Trnavskej univerzity, Trnava, Slovačka.

2.4.4 Izvršni Odbor ISKRA-e

Definitivnu verziju Smjernica pregledao je i prihvatio Odbor ISKRA-e.

Članovi Odbora ISKRA-e:

A. Tambić Andrasević, voditeljica ISKRA-e, Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

V. Stamenić, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

B. Aleraj, Referentni centar za epidemiologiju Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

Lj. Betica, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za infektivne bolesti

T. Buble, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

I. Francetić, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za kliničku farmakologiju

S. Kalenić, Referentni centar za bolničke infekcija Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

V. Madarić, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za kemoterapiju

Lj. Maltar, Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoopskrbe

M. Payerl Pal, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u republici Hrvatskoj, Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

J. Škrilin, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo za medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju

A. Tomljenović, Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa

M. Vrca Botica, Hrvatski liječnički zbor - Hrvatsko društvo obiteljske medicine

2.5 Obnavljanje Smjernica

Smjernice će se mijenjati/nadopunjavati svake 3 godine, ili i ranije, ako to bude potrebno.

3.0 PREVENCIJA ŠIRENJA MRSA

3.1 Važnost podrške uprave ustanove za sve postupke u prevenciji širenja MRSA

PREPORUKE:

3.1.1 Podrška za prevenciju bolničkih infekcija

Uprava bolnice (ravatelj) bi trebala osigurati podršku programu bolničkih infekcija i odgovorna je za provođenje tog programa. (Kategorija 1c)

3.1.2 Podrška za prevenciju MRSA

Uprava bolnice (ravatelj) bi trebala posebno podržati sve mjere za prevenciju širenja MRSA te nastanka MRSA kolonizacije/infekcije, osiguravajući minimalne tehničke uvjete, kadrovske uvjete i financijska sredstva za to. (Kategorija 2)

3.1.3 Podrška za racionalnu uporabu antibiotika

Uprava bolnice mora nastojati da se u bolnici postigne što racionalnija uporaba antimikrobnih lijekova. Preporučuje se osnivanje posebnog povjerenstva za antimikrobne lijekove unutar bolnice. (Kategorija 1c)

3.2 Važnost edukacije cjelokupnog osoblja ustanove za prevenciju širenja MRSA (Kategorija 2)

3.2.1 Edukacija o prevenciji bolničkih infekcija

Sveukupno osoblje bolnice (liječnici, medicinske sestre, pomoćni djelatnici na odjelima, fizioterapeuti, rtg osoblje, osoblje drugih dijagnostičkih djelatnosti, spremačice) mora biti educirano za provođenje standardnih mjera zaštite. Ovo se odnosi i na novozaposleno osoblje. Edukacija se provodi prema planu bolničkog povjerenstva za bolničke infekcije.

3.2.2 Edukacija o prevenciji MRSA

Sveukupno osoblje rizičnih odjela (jedinice intenzivnog liječenja, kirurški odjeli, odjeli za opekline, transplantacijski odjeli, dijaliza) mora biti educirano i o specifičnim mjerama sprečavanja prenošenja MRSA. Ovo se odnosi i na novozaposleno osoblje. Edukacija se provodi prema planu bolničkog povjerenstva za bolničke infekcije, a najmanje jednom godišnje.

3.2.3 Tko provodi edukaciju

Edukaciju provode članovi povjerenstva odnosno stručnjaci koje povjerenstvo odredi.

3.3 Uporaba antimikrobnih lijekova u bolnici, osobito cefalosporina 3. generacije i fluorokinolona

3.3.1 Nepravilna, nepotrebna i prevelika uporaba

Potrebno je izbjegavati nepravilnu, nepotrebnu i preveliku uporabu antimikrobnih lijekova u profilaksi i liječenju u svim zdravstvenim ustanovama. (Kategorija 1a)

3.3.2 Adekvatne doze i put primjene

Antimikrobne lijekove treba davati u adekvatnim dozama i kroz odgovarajuće vrijeme. (Kategorija 1b)

Što je prije moguće treba s parenteralnoga prijeći na peroralno liječenje, jer se tako smanjuje mogućnost nastanka infekcija povezanih s parenteralnom primjenom lijekova, smanjuje se rizik ubodnog incidenta, a peroralna primjena lijeka je i jeftinija.

3.3.3 Antibiotici širokog spektra djelotvornosti

Potrebno je ograničiti neracionalnu uporabu cefalosporina i fluorokinolona, a umjesto njih koristiti druge klase antibiotika (Kategorija 1b).

3.3.4 Glikopeptidi

Treba ograničiti uporabu glikopeptida samo na infekcije u liječenju kojih je njihova uporaba opravdana. Ako je moguće, treba izbjegavati dugotrajnu uporabu glikopeptida. Uporabu glikopeptida u bolnici treba kontrolirati. (Kategorija 1a)

U Republici Hrvatskoj registrirani su vankomicin i teikoplanin. Oba imaju sličnu antibakterijsku i kliničku djelotvornost.

3.3.5 Povjerenstvo za antibiotike

Preporučuje se organizirati/osnovati sustav nadzora nad uporabom antimikrobnih lijekova u zdravstvenim ustanovama (Povjerenstvo za antibiotike). To uključuje imenovanje osoba koje su odgovorne za provedbu nadzora, organizaciju sustava praćenja rezistencije mikroorganizama i sustava praćenja potrošnje antimikrobnih lijekova, za lokalne smjernice o uporabi antibiotika kao i trajnu izobrazbu propisivača (Kategorija 2).

3.4 Standardni postupci higijene, ako nema MRSA u bolnici

U svakom trenutku u svakoj bolnici moraju se provoditi standardne mjere zaštite od širenja bolničkih infekcija, koje sadrže sljedeće elemente:

3.4.1 Higijena bolničke okoline (Kategorija 1b)

- bolnička sredina mora biti čista, bez vidljive prljavštine ili prašine na površinama. Spremište sterilnog i čistog materijala mora biti odijeljeno od prljavih područja.
- svaki proliveni biološki materijal mora se odmah odstraniti na prikladan način, prema preporuci bolničkog povjerenstva. Nakon toga to se mjesto mora dezinficirati.
- osoblje uključeno u provođenje higijene u bolnici mora biti uključeno u program edukacije.
- infektivni otpad mora se zbrinjavati na prikladan način i prema zakonskim propisima
- postupak s oštrim predmetima te njihovim odlaganjem mora se provoditi na siguran način.

3.4.2 Higijena ruku (Kategorija 1b)

- ruke se moraju dekontaminirati neposredno prije i neposredno nakon svakog kontakta s bolesnikom, te nakon kontakta s okolinom koju MRSA pozitivni bolesnik dodiruje:
 1. ako su vidljivo kontaminirane, treba ih oprati sapunom pod tekućom vodom;
 2. ako nisu vidljivo kontaminirane, tada utrljati u njih alkoholni pripravak ili oprati sapunom pod tekućom vodom;
- nakit i sat moraju se skinuti s ruku prije ulaska na odjel;
- ruke se moraju dezinficirati nakon skidanja rukavica;
- ruke se redovito moraju njegovati hranjivom kremom.

3.4.3 Osobna zaštitna sredstva (Kategorija 1b)

- A ko se u tijeku rada očekuje prolijevanje krvi ili tjelesnih tekućina/izlučevina, treba upotrebljavati zaštitnu odjeću (rukavice, jednokratni plastični mantili, jednokratne plastične pregače, maske i štitnici za oči te respiratorne zaštitne maske – ovisno o procijenjenom riziku od prijenosa infekcije).
- Nakon skidanja osobnih zaštitnih sredstava obvezno je dezinficirati ruke.

3.5 Pojačane mjere higijene pri pojavi MRSA u bolnici

Prilikom pojave MRSA u bolnici (prva pojava sporadičnog slučaja, epidemija, endemija) standardnim mjerama zaštite od širenja bolničkih infekcija dodaju se mjere kontaktne izolacije. Provođenje tih mjera treba kontrolirati upotrebom upitnika poput onih u Dodatku 1. i 1.a). (Kategorija 2)

3.5.1 Izolacija

Izolacija bolesnika koloniziranih/inficiranih sojevima MRSA može smanjiti prijenos MRSA u bolnici. (Kategorija 1b). Stoga se ove mjere odnose jednako na bolesnike koji su inficirani i na one koji su kolonizirani sojem MRSA.

Povoljni uvjeti za izolaciju podrazumijevaju:

- prostoriju s bolesničkim krevetom ili krevetima (pri kohortiranju bolesnika)
- u prostoriji treba biti samo najnužniji namještaj i ne smiju postojati zavjese
- zaseban sanitarni čvor za bolesnika(e) neposredno uz sobu s krevetima
- predprostor za presvlačenje i pranje ruku osoblja
- u prostoru za presvlačenje i pranje postojanje odgovarajućih spremnika za odlaganje uporabljenog kontaminiranog pribora; dovoljna količina jednokratnih ogrtača, rukavica i dr. za osoblje; dovoljna količina krevetnih presvlaka, jednokratnih ogrtača ili čistog bolničkog rublja za bolesnika
- ispred prostora za izolaciju (na ulazu u sobu), te na zidu sobe uz vrata (na izlazu iz sobe) potrebno je postaviti držače za alkoholni dezinficijens za ruke;
- ako nije moguće izolirati bolesnika (bolesnike) u zasebnoj sobi, treba ih odijeliti od ostalih bolesnika paravanom u zajedničkoj sobi. Ispred paravana treba postaviti stolić sa zaštitnom odjećom, za svaki kontakt s bolesnikom. (Kategorija 1b)

3.5.2 Čišćenje i dezinfekcija

Prostor u kojem boravi bolesnik koloniziran/inficiran sojem MRSA treba svakodnevno čistiti i dezinficirati (dezinficijensom srednjeg ili visokog stupnja djelotvornosti). Težište treba postaviti na čišćenje/dezinfekciju površina koje bolesnik učestalo dotiče (npr. rukohvati kreveta, noćni ormarići, slavine na umivaoniku u bolesničkoj sobi, kvake na vratima) i predmeta koji su u neposrednoj blizini bolesnika, odnosno koje bolesnik upotrebljava (npr. manžeta za tlakomjer, bolesnička kolica, štake). (Kategorija 1b)

3.5.3 Rukavice

Sve postupke koji se provode oko bolesnika treba provoditi noseći rukavice. Nakon skidanja rukavica obvezno je utrljavanje alkoholnog dezinficijensa. (Kategorija 1b)

3.5.4 Zaštitna maska

Prilikom rada s bolesnikom, treba nositi zaštitnu masku, osobito ako se očekuje stvaranje aerosola (bolesnici s pneumonijom, bolesnici s opsežnim inficiranim ranama). Maska se stavlja prije ulaska u prostor izolacije i skida po izlasku iz prostora izolacije. (Kategorija 2)

3.5.5 Završna dezinfekcija

Nakon izlaska bolesnika iz nekog prostora, isti treba temeljito očistiti te dezinficirati uobičajenim bolničkim dezinficijensom prije ulaska drugog bolesnika (krevet, namještaj, pod, zidovi). (Kategorija 1b)

3.5.6 Preoperativni boravak

Preoperativni boravak bolesnika na kirurškom odjelu na kojem je MRSA endemičan treba skratiti na najmanju moguću mjeru. (Kategorija 2)

3.5.7 Nekritični medicinski pribor

Osigurati nekritični medicinski pribor (plastične manšete za tlakomjere) za individualne potrebe bolesnika koji su poznati kao inficirani/kolonizirani MRSA
Osigurati sav ostali medicinski materijal (pr. kreme, masti, i sl.) za primjenu samo za tog bolesnika, a po otpustu preostale količine odbaciti. (Kategorija 1b)

3.5.8 Dostupnost dezinficijensa

Ispred sobe (na ulazu) postaviti držač za alkoholni dezinficijens za ruke, kao i u sobi ispred izlaznih vrata, te na krevetu bolesnika. (Kategorija 1b)

3.5.9 Posjetitelji

Osobe koje posjećuju bolesnika u izolaciji, ne moraju nužno nositi zaštitnu odjeću niti masku, osim ako sami nisu u riziku od nastanka infekcije koju uzrokuje MRSA (osoba s kroničnom kožnom bolešću, s planiranom operacijom, odnosno hospitalizacijom, s trajnim kateterom ili nekom od stoma, ako živi u domu za starije i nemoćne osobe, osoba s kroničnim bolestima ili pod imunosupresijom, dijabetičar).

Moraju se pridržavati pravila o higijeni ruku.

Posjetitelji moraju biti upozoreni da ne posjećuju istovremeno i druge bolesnike, nego da nakon posjete MRSA pozitivnom bolesniku odmah napuste bolnicu.

Ne preporučuje se da bolesnike u izolaciji posjećuju djeca. (Kategorija 2)

3.6. Praćenje učestalosti MRSA

3.6.1 Praćenje učestalosti MRSA

Praćenje učestalosti MRSA mora biti sastavni dio programa prevencije bolničkih infekcija. Praćenje se mora odvijati na ujednačen način, koristeći se jednakim definicijama i indikatorima, s obzirom na bolničku specijalnost i stratifikaciju bolesnika (Kategorija 1b). Praćenjem učestalosti dobivaju se podaci koji mogu poslužiti kao indikatori učestalosti bolničkih infekcija i kvalitete bolničke skrbi (Dodatak 2).

3.6.2 Pasivno i aktivno praćenje

Prati se raširenost MRSA temeljem mikrobioloških nalaza uzoraka inficiranih bolesnika (pasivno praćenje) i pretraga u svrhu probira (aktivno praćenje). (Kategorija 1b).

3.6.3 Bolesnici visokog rizika za aktivno praćenje (Kategorija 1b).

Bolesnici u kojih treba obaviti pretragu na prisutnost MRSA prilikom prijema na odjele visokog rizika jesu oni, koji:

- su unutar prethodnih 12 mjeseci boravili u istoj ili drugoj bolnici,
- se izravno premještaju iz druge zdravstvene ustanove,
- su nedavno boravili u bolnici u drugoj državi,
- dolaze iz doma za starije i nemoćne osobe.

Bolesnici koji su otprije poznati kliconoše MRSA, prilikom prijema se izoliraju dok se ne isključi kliconoštvo.

3.6.4 Specifični visoko rizični bolesnici (Kategorija 1b)

Pretraga na MRSA prilikom prijema preporučuje se također, prema procjeni lokalnog povjerenstva za bolničke infekcije u bolesnika

- koji se primaju na elektivni kirurški zahvat visokog rizika u slučaju infekcije (vaskularna kirurgija, ortopedija, kardijalna kirurgija, neurokirurgija)
- koji se pripremaju za transplantaciju
- bolesnici s opeklinama
- bolesnici koji se primaju u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL)

3.6.5 Postupak u slučaju aktivnog probira

U slučaju aktivnog probira prilikom prijema, a nemogućnosti izolacije bolesnika do dobivanja mikrobiološkog nalaza, primjenjuju se standardne mjere zaštite, kojima se dodaju obvezno nošenje ogrtača i rukavica. Ako je nalaz pozitivan, postupa se kao u poglavlju 3.5. (Kategorija 2)

3.6.6 Periodični aktivni probir

U ustanovi (odjelu) u kojoj je MRSA endemski raširen, treba periodično (najmanje svaka tri mjeseca, prema preporuci povjerenstva za kontrolu bolničkih infekcija, a na prijedlog tima) napraviti probir svih bolesnika i osoblja na zahvaćenom odjelu (Kategorija 2).

3.7 Dekolonizacija MRSA pozitivnih bolesnika i osoblja

Kliconoše MRSA (osobe koje su kolonizirane sojem MRSA u nosu, ždrijelu, probavnom sustavu i na vlažnim dijelovima kože i dijelovima bogatim žlijezdama lojnicama /pazusi, prepone, perineum, vlasište) prepoznate su kao rezervoar i izvor za širenje MRSA u bolnici. Također, u operiranih bolesnika, prethodno kliconoštvo MRSA značajno povećava rizik od postoperativne infekcije. Dekolonizacija kliconoša MRSA je eradikacija MRSA s mjesta na kojima se MRSA nalazi kao kolonizacijska flora. Uspjeh dekolonizacije nije potpun, u oko 25% slučajeva dolazi do rekolonizacije unutar 4 tjedna do 3 mjeseca. Infekcija rane mora se izliječiti prije postupka dekolonizacije, a ako bolesnik ima dugotrajni kateter (CVK, urinarni kateter), kanilu ili stomu, treba s dekolonizacijom pričekati dok se sva invazivna pomagala ne izvade. Istovremeno s dekolonizacijom, treba provoditi i dekontaminaciju bolesnikove okoline (odjeća, krevetnina, površine u sobi).

Stoga se dekolonizacija ne preporučuje u svakom slučaju kliconoštva, nego u posebnim slučajevima:

- u bolesnika koji se pripremaju za operativni zahvat
- ako lokalno povjerenstvo za bolničke infekcije preporučuje zbog daljnjeg liječenja bolesnika
- na odjelima visokog rizika u slučaju MRSA infekcije
- u uvjetima pojave epidemije MRSA infekcija.

Dekolonizacija osoblja potrebna je kad se sumnja odnosno utvrdi da je djelatnik – kliconoša uključen u prijenos MRSA na bolesnike, te na odjelima visokog rizika i pri pojavi epidemije.

U slučaju neuspjeha dekolonizacije, treba se savjetovati s timom za bolničke infekcije o eventualnom ponavljanju postupka dekolonizacije.

3.7.1 Dekolonizacija nosnog vestibuluma

Bolesnici koji nose MRSA u vestibulumu nosa primjenjuju uljnu otopinu mupirocina tri puta dnevno kroz pet dana lokalno, nanoseći pripravak u svaku nosnicu malim prstom. (Kategorija 1b)

Dekolonizacija mupirocinom kombinira se s dekolonizacijom kože uporabom 4%-tnog klorheksidina (Kategorija 2)

U slučaju neuspjeha dekolonizacije, ne preporučuje se ponavljati tretman mupirocinom (Kategorija 1a)

NAPOMENA: U Republici Hrvatskoj nije registriran pripravak mupirocina za primjenu na sluznici, te stoga treba nastojati da se taj pripravak registrira. Do njegove registracije zdravstvene ustanove mogu ga nabaviti interventnim uvozom.

3.7.2 Dekolonizacija ždrijela

Lokalna primjena klorheksidina (klorheksidin glukonat 0,05%, ili odgovarajući komercijalni pripravak) za grgljanje može reducirati ždrijelno kliconoštvo. (Bez preporuke)

Antibiotici se sistemski primjenjuju iznimno i ne preporučuje se ponavljanje takve primjene zbog brzog nastanka rezistencije na primijenjene antibiotike. Preporučuje se u bolesnika koji imaju izgleda za brzi izlazak iz bolnice i u kojih se eradikacija smatra nužnom za daljnje liječenje prema prosudbi nadležnog liječnika te kod potrebe zaustavljanja epidemija bolničkih infekcija uzrokovanih MRSA. (Kategorija 1b)

Sistemska terapija preporučuje se u kombinaciji s intranazalnim mupirocinom i dekolonizacijom kože. (Kategorija 1b)

Preporučuje se oralna primjena sulfometoksazola s trimetoprimom i rifampicina ili doksiciklina i rifampicina, ovisno o *in vitro* osjetljivosti soja MRSA. Trajanje primjene je pet do sedam dana.

Rifampicin se primjenjuje 2 x 300 mg dnevno; djeca 20-40 mg/kg dnevno.

Sulfometoksazol s trimetoprimom primjenjuje se 2 x 960 mg dnevno; nema kliničkih ispitivanja u djece.

Doksiciklin se primjenjuje 2 x 100 mg, oralno. Ne primjenjuje se u djece. Kod nas je manja učestalost rezistencije na sulfometoksazol s trimetoprimom u odnosu na tetracikline, ali je uvijek potrebno imati *in vitro* rezultat prije primjene antibiotika.

3.7.3 Dekolonizacija kože

Dekolonizacija kože pranjem u otopini 4%-tnog klorheksidina dovodi do eradikacije kliconoštva na koži (Kategorija 1a).

- Uobičajene mjere su pranje 4% otopinom klorheksidina kroz pet dana. Kožu navlažiti otopinom. Posebnu pažnju obratiti na pazuhe, prepone, perineum, bedra. Nakon pranja temeljito ispiranje vodom.

- Dva puta tjedno potrebno je oprati kosu antiseptičnom detergentom/šamponom koji sadrži klorheksidin.

- Učinak ovog postupka je kratkotrajan ukoliko je bolesnik dulje hospitaliziran. Nema preporuka o tome treba li nastaviti dekolonizaciju po otpustu iz bolnice.

Dekolonizacija kože otežana je u bolesnika s ekcemom, dermatitisom i drugim kožnim promjenama. Prilikom pokušaja dekolonizacije treba konzultirati dermatologa (Kategorija 2)

U MRSA pozitivnih bolesnika prije operativnog zahvata moguće je također primijeniti pranje 4%-tnim klorheksidinom ali je istovremeno potrebna i kemoprofilaksa vankomicinom. (Kategorija 2)

3.7.4 Dekolonizacija osoblja

Monoterapija mupirocinom preporučuje se kod pokušaja eradikacija kliconoštva MRSA iz nosa medicinskog osoblja. Monoterapija se ne preporučuje ako su prisutne lezije kože – u tom slučaju treba konzultirati dermatologa.

Osoblje izbiva s radnog mjesta tijekom procesa dekolonizacije u skladu s uputama lokalnog povjerenstva za bolničke infekcije. (Kategorija 2)

3.7.5 Provjera uspješnosti dekolonizacije

Nakon provedene dekolonizacije bolesnika/osoblja, uspješnost se provjerava uzimanjem uzoraka brisa nosnog vestibuluma, ždrijela i perineuma te ostalih mogućih uzoraka, 3 puta u razmaku od 7 dana. (Kategorija 2)

U slučaju neuspjeha dekolonizacije konzultirati Povjerenstvo za bolničke infekcije. (Kategorija 2)

Pretraga se provodi prema Dodatku 4. i Dodatku 5. ovih Preporuka

3.8 Kretanje MRSA pozitivnog bolesnika unutar bolnice

Infekcija/kolonizacija sojevima MRSA nije razlog zbog kojeg će se bolesniku uskratiti bilo koji dijagnostički/terapijski zahvati izvan odjela na kojemu boravi, ako za to postoje medicinski razlozi.

Bolesnik inficiran/koloniziran sojem MRSA treba se kretati po bolnici samo onoliko koliko je nužno. (Kategorija 1b). Pri tome se trebaju ispuniti sljedeći uvjeti:

- rane trebaju biti svježe previjene, pokrivena nepropusnim ovojem
- bolesnik prethodno treba oprati ruke
- bolesniku treba staviti masku, ako kašlje
- ako se bolesnik prevozi na krevetu ili u kolicima treba ga pokriti čistom plahtom, koja pokriva i stranice kreveta/kolica

- uporabljena kolica ili krevet treba nakon uporabe očistiti i dezinficirati uobičajenim bolničkim dezinficijensom
- odlazak s odjela mora biti planiran i u dogovoru s odjelom na koji odlazi, mjere kontaktne izolacije moraju se provesti na oba odjela
- bolesnik se ne smije zadržavati u čekaonici, po mogućnosti ide zadnji u danu na neku pretragu ili zahvat
- po obavljenoj pretrazi/zahvatu, prostor na drugom odjelu se čisti i dezinficira

3.9 Premještaj MRSA pozitivnog bolesnika u drugu ustanovu, otpust bolesnika

Infekcija/kolonizacija sojevima MRSA nije razlog zbog kojeg će bolesniku biti uskraćen premještaj u drugu zdravstvenu ustanovu, ako za to postoje medicinski razlozi.

U okviru premještaja bolesnika s MRSA infekcijom/kolonizacijom, bez obzira radi li se o bolničkoj infekciji ili onoj stečenoj drugdje, obvezno je jasno istaknuti u popratnoj zdravstvenoj dokumentaciji da bolesnik ima MRSA. (Kategorija 1b).

Premještaj treba najaviti unaprijed.

Rizik za prijenos MRSA prilikom transporta u ambulantnim kolima nije velik. Pri tome treba obavijestiti osoblje u pratnji da se radi o bolesniku/kliconoši MRSA, bolesnik treba imati čistu plahtu, masku ako kašlje, a nakon završetka transporta treba obaviti rutinsko čišćenje vozila s dezinfekcijom. (Kategorija 2). Osoblje u pratnji ne mora nositi osobnu zaštitnu odjeću, ali mora dezinficirati ruke nakon kontakta s bolesnikom.

Po otpustu, uglavnom nema potrebe nastaviti s eradikacijom ako ona nije završena/uspjela tijekom hospitalizacije. Bolesnik i njegova okolina moraju biti obaviješteni o značenju MRSA (Dodatak 3, prema . (Kategorija 2).

3.10 Dovoljna količina osoblja, osobito u JIL-ovima

Dovoljan broj sestara različitih profila u odnosu na težinu bolesnika u određenom odjelu, bitan je činitelj u prevenciji širenja MRSA. (Kategorija 1a). Svaka bolnica (služba) mora tom problemu dati najveći prioritet.

Ako dođe do pojave epidemije, tada je nužno povećati broj sestara na odjelu. (Kategorija 2).

3.11. Praćenje MRSA infekcija/kolonizacija na državnoj razini

Praćenje MRSA infekcija/kolonizacija na državnoj razini, uz tipiziranje sojeva MRSA preporučuje se zbog uvida u kretanje pojedinih sojeva te mogućnosti poduzimanja preventivnih mjera na državnoj razini. Osobito je značajno zbog pojave izvanbolničkih MRSA. (Kategorija 2)

Praćenje na državnoj razini odvijat će se na način da će se svaki prvi izolat MRSA od bolesnika s infekcijom/kolonizacijom poslati u mikrobiološki laboratorij Referentnog centra za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi (vidi Dodatak 5). Uz soj poslat će se i obrazac s podacima o bolesniku i soju (Dodatak 6).

4.0 POSTUPAK U SLUČAJU EPIDEMIJE MRSA U BOLNICI (Sve Kategorija 2)

Epidemija MRSA je pojava dva ili više slučajeva povezana u vremenu i prostoru (odjel, bolnica – ovisno o pojedinačnom slučaju). Ako se radi o bolnici u kojoj je MRSA endemičan, epidemijom se smatra porast bolesnika iznad prosječne vrijednosti incidencije MRSA. Prilikom epidemije MRSA preporučuje se odmah ustanoviti tim za praćenje epidemije (koji se sastoji od osobe za kontrolu bolničkih infekcija, osobe sa zahvaćenog odjela te ako je potrebno i nadležnog epidemiologa). Tim će poduzeti sljedeće korake:

1. potvrditi postojanje epidemije
2. detaljno opisati postojeće slučajeve, u odnosu na mjesto, vrijeme i osobu
3. napraviti epidemijsku krivulju i postaviti hipotezu o izvoru i načinu širenja
4. poduzeti hitne protuepidemijske mjere
5. napraviti skrining bolesnika i osoblja
6. ako nije moguće drugačije zaustaviti epidemiju, treba zatvoriti odjel za nove prijeme, ukoliko je to organizacijski provedivo
7. donijeti zaključke o epidemiji, te preporuke o sprečavanju daljnjeg širenja odnosno nastanka nove epidemije.

4.1 Postupak u bolnici u kojoj MRSA nije endemičan

Pri pojavi epidemije MRSA infekcije napraviti skrining svih bolesnika koji su bili u kontaktu, kao i osoblja na odjelu. U svih pozitivnih bolesnika/osoblja provesti dekolonizaciju prema postupku opisanome u 3.7. Nakon završetka epidemije razmotriti skrining bolesnika prilikom prijema, osobito na odjele visokog rizika.

4.2 Postupak u bolnici u kojoj je MRSA endemičan

Epidemija se u bolnici u kojoj je MRSA endemičan otkriva kontinuiranim praćenjem te odstupanjem od prosječne stope MRSA infekcija. U slučaju odstupanja, postupa se jednako kao i u točki 4.1. Nakon završetka epidemije postupiti prema rizičnosti odjela (4.3.)

4.3 Postupak na odjelima različitog rizika u bolnici u kojoj je MRSA endemičan

A/ PODRUČJA VISOKOG RIZIKA: jedinice intenzivnog liječenja, kardiokirurgija, odjeli za opekline, ortopedski i traumatološki odjeli, transplantacijski odjeli, odjeli za dijalizu.

Postupak **NAKON JEDNOG SLUČAJA**

- skrining svih bolesnika i cjelokupnog osoblja u periodu zajedničkog boravka
- izolacija svih kliconoša i inficiranih bolesnika
- liječenje/dekolonizacija bolesnika, dekolonizacija kliconoša među bolesnicima i među osobljem
- razmotriti mogućnosti skrininga kod prijema za nove bolesnike

B/ PODRUČJA SREDNJEG RIZIKA: opći kirurški odjeli, urološki odjeli, neonatalni odjeli.

Postupak **NAKON JEDNOG SLUČAJA**

- izolirati i liječiti bolesnika

Postupak **NAKON VIŠE OD JEDNOG SLUČAJA**

- skrining svih bolesnika u periodu zajedničkog boravka
- izolacija svih kliconoša i inficiranih bolesnika
- liječenje bolesnika, dekolonizacija kliconoša među bolesnicima

C/ PODRUČJA NISKOGRIZIKA: drugi ne-kirurški odjeli

Postupak **NAKON JEDNOG SLUČAJA**

- izolacija i liječenje prvog i svih daljnjih bolesnika

D/ PODRUČJA MINIMALNOGRIZIKA: psihijatrijski odjeli

Postupak **NAKON JEDNOG SLUČAJA**

- standardne mjere prevencije bolničkih infekcija

5.0 DOMOVI ZA STARIJE I NEMOĆNE OSOBE

5.1. Standardne mjere zaštite

U svakodnevnom radu potrebno je slijediti standardne mjere prevencije infekcija, kao i u bolnici. (Kategorija 1b)

5.2. Praćenje MRSA

Kao i u bolnici, praćenje raširenosti MRSA (kolonizacije/infekcije) provodi se bilo trajno bilo periodički, ovisno o rizičnim faktorima stanovnika doma za starije i nemoćne osobe. Nazivnik za određivanje stopa je broj stanovnika doma. (Kategorija 2)

5.3. Postupak u slučaju visoke endemičnosti i epidemije

U slučaju visoke endemičnosti postupa se kao i u bolnicama (točka 3.5), kao i u slučaju epidemije (točka 4.0). (Kategorija 1b)

6.0 DOMOVI ZDRAVLJA, KUĆNA NJEGA

6.1. Standardne mjere zaštite

U svakodnevnom radu potrebno je slijediti standardne mjere prevencije infekcija, kao i u bolnici. (Kategorija 1b)

6.2. Postupak s kliconošom MRSA po otpustu iz bolnice

Po otpustu iz bolnice, treba provjeriti rizik koji od MRSA mogu imati ukućani bolesnika. U slučaju osoba s rizikom u domaćinstvu (član domaćinstva s kroničnom kožnom bolešću, s planiranom operacijom, odnosno hospitalizacijom, s trajnim kateterom ili nekom od stoma,

osoba s kroničnim bolestima ili pod imunosupresijom, dijabetičar), preporučuju se mjere zaštite od širenja MRSA i u domaćinstvu bolesnika (strogo provođenje higijene ruku nakon njege bolesnika te nakon doticanja bolesnika i njegove odjeće/posteljine). U slučaju da u domaćinstvu nema osoba s rizičnim faktorima, potrebno je provoditi samo uobičajene mjere osobne higijene (uobičajena higijena ruku). (Kategorija 2) (Dodatak 3)

6.3. Praćenje izvanbolnički stečenog MRSA

Posebnu pažnju treba posvetiti pojavi izvanbolnički stečenog MRSA (npr. furunkuloza u obitelji). (Kategorija 2) (Vidi točka 8.0)

7.0 LIJEČENJE BOLESNIKA S MRSA INFEKCIJOM

7.1 Infekcije kože i potkožnog tkiva

7.1.1 Liječenje impetiga i furunkula

Za liječenje impetiga i furunkula nisu donesene preporuke (prevalencija MRSA iznimno mala u ovih infekcija). (Kategorija 2).

7.1.2 Liječenje vrijeda

Kolonizacija je češća nego infekcija (vidjeti postupak dekolonizacije, ako je potrebno). Liječenje vrijeda je indicirano ako postoji celulitis, osteomijelitis (*per continuitatem*) ili bakterijemija. Tada liječiti prema dolje navedenim preporukama. (Kategorija 2).

7.1.3 Liječenje celulitisa

Glikopeptide (vankomicin 1 g i.v. svakih 12 sati ili teikoplanin 200-400 mg i.v. 1x dnevno) ili linezolid (600 mg dnevno svakih 12 sati) koristiti ako je rizik bakterijemije visok. (Kategorija 1a)

Tetracikline koristiti u odraslih (doksiciklin 2x100 mg p.o. dnevno, 5-10 dana), ako je soj osjetljiv *in vitro*, osim ako su infekcije tako teške da nose visok rizik bakterijemije ili endokarditisa. (Kategorija 1b)

U infekcijama koje su rezistentne na monoterapiju, mogu se koristiti kombinacije antibiotika (glikopeptidi i rifampicin, glikopeptidi i trimetoprim-sulfometoksazol, sulfometoksazol-trimetoprim i doksiciklin) samo kad su ti antibiotici aktivni *in vitro* (prema antibiogramu). (Kategorija 2)

Ako je MRSA osjetljiv na makrolide i linkozamide, preporučuje se izbjegavati eritromicin u liječenju zbog brzog razvoja rezistencije. U tom slučaju može se koristiti klindamicin (300-450 mg p.o. 3x dnevno). (Kategorija 2)

7.1.4. Infekcije vezane uz venski put ili kateter

Ako je infekcija blaga (samo eritem na izlaznom mjestu katetera), potrebno je ukloniti venski put (ili kateter) i dati peroralnu antimikrobnu terapiju. Parenteralno antimikrobno liječenje nije potrebno (Kategorija 1b)

Liječenje nije potrebno kod kolonizacije CVK.

Ako je infekcija teška (gnojna sekrecija, celulitis, induracija, infekcija kateterskog kanala, sistemska infekcija – sepsa), valja hitno ukloniti venski put, odnosno kateter i indicirana je parenteralna antimikrobna terapija (glikopeptidi). (Kategorija 1b)

U slučaju nastanka preosjetljivosti koristiti linezolid 2 x 600 mg iv./po. (Kategorija 2)

7.2 Liječenje specifičnih kirurških infekcija

7.2.1 Infekcije kirurške rane: površna i duboka incizijska infekcije

Kirurška rana se poslije operativog zahvata može kolonizirati sojem MRSA, ako je bolesnik bio otprije kliconoša, ili ako je MRSA stekao u bolnici. U slučaju nalaza MRSA u brisu rane, bez općih znakova infekcije, samo uz prisutnost serozne sekrecije iz rane ili/i crvenila samo oko šavi, ne liječiti antibiotikom, nego samo prilikom previjanja ranu očistiti sterilnom fiziološkom otopinom.

Nakon zacjeljenja rane, ako je indicirano (vidi točku 3.7), provesti dekolonizaciju MRSA u bolesnika.

Površnu incizijsku infekciju rane nije potrebno liječiti antibioticima (vidi točku 7.1.2), a duboka se incizijska infekcija rane liječi kao u točki 7.1.3.

7.2.2 Vaskularne proteze

MRSA je česti uzročnik infekcija vaskularnih proteza, koje dovode do okluzije proteze, pseudoaneurizme, i u krajnjem slučaju mogu dovesti do gubitka ekstremiteta i smrti. S obzirom na to, potrebno je u konzultaciji s kliničkim mikrobiologom, razmotriti primjenu vankomicina u profilaksi zahvata kod kojih se ugrađuju alogene proteze, ovisno o prevalenciji MRSA infekcija u ustanovi (odjelu) (vidi poglavlje 7.9.).

U preoperativnoj pripremi takvih bolesnika preporučuje se provjeriti MRSA status i provesti preoperativnu dekolonizaciju bolesnika.

Vaskularne proteze impregnirane rifampicinom su učinkovite u prevenciji infekcija uzrokovanih koagulaza-negativnim stafilokokima, no nisu učinkovite u prevenciji MRSA-infekcija.

7.2.3 Infekcije zglobnih proteza

Kod akutnih infekcija (infekcija unutar 2 tjedna od kirurškog zahvata) indiciran je rani kirurški zahvat – obično revizija operacijskog polja uz zatvorenu protočnu drenažu (najčešće unutar 48h od pojave znakova infekcije) te sistemska antimikrobna terapija. Antimikrobno liječenje treba provoditi najmanje 6 tjedana (od toga 2-4 tjedna parenteralno).

Kod kroničnih infekcija indiciran je kirurški debridement, uklanjanje proteze, cementa i sekvastara, zatvorena protočna drenaža te sistemska antimikrobna terapija. Antimikrobno liječenje treba provoditi 6-12 mjeseci (od toga najmanje 6 tjedana parenteralno).

Od antimikrobnih lijekova indiciran je vankomicin (1g i.v. svakih 12 sati), kao monoterapija ili u kombinaciji s rifampicinom. (Kategorija 2)

Kod neuspjeha monoterapije, mogu se koristiti i kombinacije dva dolje navedena agensa, ako je soj osjetljiv *in vitro* na oba lijeka: rifampicin (300 mg p.o. svakih 12 sati), ciprofloksacin

(2x750 mg p.o. ili 2x400 mg i.v.), sulfometoksazol-trimetoprim (960 mg p.o. svakih 12 sati). (Kategorija 2)

Klindamicin se može koristiti peroralno za liječenje sojeva osjetljivih na eritromicin (450 mg svakih 8 sati). U teških infekcija doza klindamicina se može povisiti na 900 mg svakih 8 sati i.v. (Kategorija 1b).

7.3 Infekcije mokraćnog sustava

Izolacija MRSA iz urina može biti povezana s kontaminacijom urinarnih katetera, cistitisom, infekcijom gornjih dijelova mokraćnog sustava, a može biti i posljedica prolaska MRSA iz krvi u urin. Zbog toga je potrebna temeljita prosudba bolesnika s izoliranim MRSA iz urina kako bismo primijenili optimalan terapijski pristup. Velika greška je propustiti dijagnozu sistemske infekcije (sepsa, endokarditis) kod bolesnika s MRSA bakteriurijom.

7.3.1 Asimptomatska bakteriurija

Asimptomatsku bakteriuriju ne treba liječiti. Promijeniti urinarni kateter i pratiti intenzitet upalnog odgovora. Liječiti samo u slučajevima u kojima se i inače liječi asimptomatska bakteriurija (vidi ISKRA preporuke o liječenju UTI).

7.3.2 Cistitis

Mali su izgledi za eradikaciju infekcije kod kateteriziranog bolesnika. Antistafilokokni lijek primijeniti tek nakon završene bakteriološke dijagnostike (kultura, antibiogram). U slučaju *in vitro* osjetljivosti prednost imaju tetraciklini (doksiciklin, 2 x 100 mg). Alternativna terapija su sulfometoksazol s trimetoprimom (2 x 960 mg po.) i nitrofurantoin (1 x 100 mg po.). (Kategorija 2)

7.3.3 Akutni pijelonefritis

Vankomicin 2 x 500mg – 1 g. Doziranje prilagoditi bubrežnoj funkciji. Trajanje liječenja najmanje 10 dana. (Kategorija 2)

7.4 Sepsa (bakterijemija)

Vankomicin 2 x 1 g najmanje kroz 14 dana. (Kategorija 1a)

Teikoplanin je također moguće primijeniti, ali potrebna je primjena viših doza od deklariranih (1x800 mg) (Kategorija 2).

Kod bakterijemije povezane s primjenom centralnih venskih katetera (CVK) obvezatno ukloniti/promijeniti CVK (Kategorija 1a). U ne-neutropeničnih bolesnika može biti dovoljno ukloniti CVK bez antimikrobnog liječenja.

Liječenje nije potrebno kod kolonizacije CVK.

7.5. Medijastinitis

Liječenje medijastinitisa je u prvom redu kirurško. Medikamentozno liječenje sastoji se od davanja vankomicina 2 x 1 g iv. kroz 4 – 6 tjedana (Kategorija 1a). U slučaju nastanka preosjetljivosti daje se linezolid 2 x 600 mg iv./po. (Kategorija 2)

7.6 Endokarditis

7.6.1 Endokarditis prirodnih valvula

Vankomicin 2 x 1 g iv. kroz 4 – 6 tjedana (Kategorija 1a). U slučaju nastanka preosjetljivosti linezolid 2 x 600 mg iv./po. (Kategorija 2)

Kod nepokretnih bolesnika moguća je kontinuirana primjena vankomicina (2 g /24 sata) čime se osiguravaju pouzdaniji farmakokinetički/farmakodinamički odnosi.

7.6.2 Endokarditis umjetnih valvula

Vankomicin 2 x 1 g iv. 4 – 6 tjedana u kombinaciji s rifampicinom 3 x 300 mg po. i gentamicinom 3 x 1 mg/kg im./iv. (Kategorija 1a).

U slučaju nastanka preosjetljivosti linezolid 2 x 600 mg iv./po. (Kategorija 2)

Kod nepokretnih bolesnika moguća je kontinuirana primjena vankomicina (2 g /24 sata) čime se osiguravaju pouzdaniji farmakokinetički/farmakodinamički odnosi).

Nakon smirivanja simptoma sepse ili ranije, potrebna je zamjena zalistaka, ako ne postoje kontraindikacije za operativni zahvat.

7.7 Infekcije dišnog sustava

Infekcije gornjeg dijela respiratornog trakta MRSA-om (npr. sinusitis) su rijetke i javljaju se uglavnom u bolesnika nakon operativnih zahvata uha, grla ili nosa ili pak u zdravstvenog osoblja. Preporučuje se liječenje nekim ne-glikopeptidnim antimikrobnim lijekom, a prema nalazu testova osjetljivosti (Kategorija 2).

Infekcije donjeg dijela respiratornog trakta MRSA-om mogu se javiti u bolesnika s bronhiektazijama, bilo koje etiologije uključujući i cističnu fibrozu. Nema dokaza da je potrebno liječiti odrasle bolesnike s bronhiektazijama ili kroničnom opstruktivnom bolesti pluća s nalazom MRSA-e jer je teško razlikovati kolonizaciju od infekcije. Ukoliko je potrebno liječenje, valja razmotriti mogućnost liječenja tetraciklinima, ili kloramfenikolom (ako je soj *in vitro* osjetljiv) (Kategorija 2).

Pri liječenju pneumonije valja biti siguran da se radi o infekciji MRSA-om, a ne kolonizaciji. MRSA je često uzročnik kolonizacije ili infekcije u bolesnika na strojnoj ventilaciji. Nalaz MRSA u aspirati traheje vrlo je nepouzdan (kolonizacija ili kontaminacija). Nalaz MRSA u BAL-u je pouzdaniji, ali ne mora značiti uvijek infekciju. Vjerojatno se radi o infekciji ako je broj MRSA kolonija u 1 ml BAL-a $\geq 10^5$.

Kolonizacija MRSA-om se ne liječi, a pneumoniju treba liječiti prema osjetljivosti uzročnika. Sigurnu infekciju MRSA-om treba liječiti vankomicinom ili linezolidom (Vankomicin 2 x 1 g najmanje kroz 14 dana, linezolid 2x600 mg i.v. ili p.o. (Kategorija 1a).

7.8 Infekcije središnjeg živčanog sustava

Vankomicin 2 – 3 x 1 g iv. kroz 14 dana.

Kod bolesnika sa 'shunt' meningitisom ili ventrikulitisom vankomicin 2 -3 x 1 g iv u kombinaciji s rifampicinom 3 – 4 x 300 mg po. Vankomicin se može primijeniti i intraventrikularno 20 mg. Efikasnost primjene rifampicina nije u potpunosti razjašnjena. 'Shunt' treba ukloniti odnosno promijeniti.

Kod primjene deksametazona uputno je primijeniti kombinaciju rifampicina zbog bolje penteracije vankomicina u likvor.

Kod apscesa mozga primjenjuje se isto vankomicin 2 – 3 x 1 g, ali trajanje liječenja je najmanje 6 tjedana.

U slučaju nastanka preosjetljivosti linezolid 2 x 600 mg iv./po. (Kategorija 2)

7.9 Infekcije oka

Površne infekcije oka mogu se liječiti lokalnom primjenom kloramfenikola, ili gentamicina (Kategorija 1b). Nema dovoljno dokaza za preporuku o specifičnoj terapiji dubokih infekcija oka (bez kategorije, neriješeno područje).

7.10 Perioperativna antimikrobna profilaksa u bolesnika koloniziranih ili inficiranih MRSA-om (Kategorija 2)

Perioperativna antimikrobna profilaksa provodi se vankomicinom kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim antibioticima aktivnim protiv drugih potencijalnih patogena. Daje se vankomicin 1 g, u infuziji tijekom 60 minuta, infuzija treba završiti 1 sat prije zahvata.

Antimikrobna profilaksa usmjerena protiv MRSA preporučuje se i za:

1. bolesnike koji imaju MRSA kolonizaciju ili infekciju u anamnezi unutar jedne godine, bez dokumentirane eradikacije
2. bolesnike hospitalizirane više od 5 dana prije operacije u odjelima s visokom incidencijom MRSA infekcija (više od 10%), odnosno visokom incidencijom MRSA (više od 30%), osobito ako idu na veći kirurški zahvat
3. bolesnike koji nisu došli od kuće, već iz drugih bolnica ili domova za starije i nemoćne osobe, s visokom prevalencijom MRSA (10-30%)
4. bolesnike alergične na peniciline i cefalosporine (anafilaktički šok ili urtikarija u anamnezi)

8.0 INFEKCIJE KOJE UZROKUJE IZVANBOLNIČKI STEČENI MRSA

Infekcije uzrokovane izvanbolničkim MRSA (Community acquired MRSA; CA-MRSA) sojevima predstavljaju sve veći problem u mnogim krajevima svijeta. Prva su zapažanja bila u SAD-u, no svakim danom ima sve više izvješća o njegovoj raširenosti. Izvanbolnički MRSA može uzrokovati teške infekcije kože i potkožja i nekrotizirajuću pneumoniju, te sepsu i osteomijelitis.

Točna prevalencija CA-MRSA u Europi nije zasada poznata. U Hrvatskoj je 2004. godine, na uzorku od oko 1800 sojeva *Staphylococcus aureus*, nađeno 270 sojeva MRSA (oko 15%), a od toga samo 5 CA-MRSA (1,8%), dok u ukupnom broju SA CA-MRSA čini samo 0,2%. Opasnost prijeti ukoliko CA-MRSA postane bolnički patogen.

Ako se takav bolesnik hospitalizira, u bolnici je postupak s bolesnikom jednak postupku sprečavanja širenja bolničkih sojeva MRSA; u izvanbolničkoj sredini preporučuje se (sve Kategorija 2), prema

- ranu pokriti čistim i nepropusnim zavojem

- ruke redovito prati sapunom pod tekućom vodom, ili utrljati alkohol ako su vidljivo čiste
- održavati dobru opću higijenu (kupanje bolesnika, pranje rublja, posteljine i ručnika bolesnika, pranje površina i pribora uobičajenim sredstvima za pranje)
- ne dijeliti predmete za osobnu uporabu s drugim osobama (ručnici, brijaći aparat, sapun, gimnastički pribor)
- ako bolesnik ne može održavati higijenu rane, tada ne smije sudjelovati u aktivnostima koje dovode do kontakta kože s kožom drugih osoba (sport) tako dugo dok se rana ne izliječi
- eliminacija kliconoštva u bolesnika zasada se ne preporučuje, osim ako bolesnik ima česte rekurentne infekcije koje uzrokuje CA-MRSA, odnosno ako nije moguće na druge načine zaustaviti epidemijsku pojavu infekcija u obitelji odnosno zajednici (sportski tim).

9.0 ZAHVALE

Zahvaljujemo se nizozemskoj vladi koja je podržala inicijativu pisanja niza nacionalnih preporuka u Republici Hrvatskoj kroz MATRA projekt „Praćenje antimikrobne rezistencije u humanoj medicini“. Posebna zahvalnost ide Dr Jaap-u Koot-u koji je organizirao nekoliko radionica u Republici Hrvatskoj o pisanju preporuka, te članovima Nizozemske radne grupe o uporabi antibiotika (SWAB) i Sveučilištu u Trnavi za pomoć u oblikovanju preporuka.

10.0 SUKOB INTERESA

Bruno Baršić je povremeni predavač na simpozijima sponoziranim od farmaceutske tvrtke Pfizer (linezolid) i Sanoffy Aventis (teikoplanin).

Smilja Kalenić je povremeni predavač o dezinfekciji površina za tvrtku Ecolab i o dezinfekciji ruku za tvrtku Antiseptica; biti će predavač o linezolidu na simpoziju tvrtke Pfizer u veljači 2008.

11.0 PREGLED LITERATURE I REFERENCE

UVOD

Staphylococcus aureus (*S.aureus*) je jedan od najznačajnijih i najadaptabilnijih ljudskih patogena i najčešće nastanjuje nosni vestibulum. Izaziva široki spektar bolesti, od benignih kožnih infekcija do životno ugrožavajućih dubokih apscesa, osteomijelitisa, pneumonije, sepse i endokarditisa. Infekciju može izazvati uz direktnu prisutnost u organizmu ali također uzrokuje bolesti posredovane sekrecijom toksina. Toksini se mogu proizvoditi za vrijeme infekcije kao kod sindroma stafilokoknog ljušenja kože ili mogu biti proizvedeni u hrani konzumacijom koje dolazi do alimentarne intoksikacije.

Heterogenost bolesti i jedinstvena sposobnost *Staphylococcus aureus* da razvije rezistenciju na svaki novootkriveni antibakterijski lijek pokazuje njegovu sposobnost da se adaptira i preživi u različitim uvjetima; moguće ga je otkriti i unutar stanica, zaštićenog od imunološkog odgovora.

Kolonizira nosni vestibulum u oko 30% zdravih ljudi, i do 50% nekih skupina bolesnika (npr. bolesnici na kroničnoj hemodijalizi).

Postoje tri vrste osoba s obzirom na stafilokokno kliconoštva: perzistentno kolonizirani ljudi, intermitentno kolonizirani i nekolonizirani ljudi. Perzistentno je kolonizirano 10-20% ljudi, 60% intermitentno. *S. aureus* je oportunistički patogen koji može kolonizirati domaćina kroz različito vremensko razdoblje i u određenim okolnostima izazvati bolest. *S. aureus* može kolonizirati nazofarinks, perineum i kožu. Iako većina koloniziranih osoba nema simptoma, *S. aureus* može uzrokovati lokalne invazivne infekcije prodirući kroz oštećenu kožu.

Infekcije

Svojom sposobnošću za primanje novih gena za rezistenciju i virulenciju *Staphylococcus aureus* postao je ozbiljna prijetnja hospitaliziranim bolesnicima. Infekcija izolatima *S. aureus* je zabilježena kao otpusna dijagnoza kod 0,8% hospitaliziranih bolesnika, bolesnici sa *S. aureus* infekcijom hospitalizirani su u prosjeku tri puta dulje, i imaju 5 puta veći rizik od smrti u vrijeme hospitalizacije. *S. aureus* predstavlja i vrlo značajan izvanbolnički patogen. *S. aureus* najčešće izaziva infekcije kože, potkožnog tkiva, ali i bakterijemiju, pneumoniju, endokarditis, infekcije kosti i zglobova, infekcije središnjeg živčanog sustava i druge infekcije.

Razvoj rezistencije na antimikrobne lijekove i pojava MRSA

S. aureus razvio je dosada rezistenciju na sve antibiotike koji su korišteni u liječenju stafilokoknih infekcija. Sredinom pedesetih godina prošlog stoljeća ubrzano se povećao udio izolata rezistentnih na penicilin mehanizmom izlučivanja beta-laktamaze. Penicilin se terapijski primjenjuje od 40-tih godina a danas je praktički napušten kao lijek izbora za empirijsku terapiju stafilokoknih infekcija. Kod izolata s poznatim antibiogramom penicilin još uvijek predstavlja najbolji izbor za penicilin-osjetljive sojeve.

Rezistencija na makrolide, linkozamide i streptogramin B razvila se putem klasičnih mehanizama: ribosomskom modifikacijom, posredovanom *erm* genom, i aktivnim efluksom makrolida, posredovanom genima *msrA*.

Rezistencija na kinolone temelji se na postojanju efluks pumpe NorA i strukturnim mutacijama na ciljnom mjestu djelovanja kinolona, topoizomerazi IV i DNA girazi. Godine 1997. opisani su i izolati koji pokazuju smanjenu osjetljivost, a 2002. godine i rezistenciju na vankomicin, posredovanu *vanA* genom. Do danas su opisana četiri sporadična izolata vankomicin-rezistentnog *S. aureus* (VRSA). Djelotvornost izoksazolilpenicilina (penicilini otporni na djelovanje stafilokokne beta-laktamaze) ugrozio je razvoj metecilinske rezistencije koja uvjetuje rezistenciju *S. aureus* na sve beta-laktamske antibiotike.

Stafilokokna kromosomalna *mec* regija

Genetsku podlogu metecilinske rezistencije čini prisutnost *mecA* gena koji se nalazi na mobilnom genetičkom elementu na kromosomu (engl. staphylococcal chromosomal cassette *mec*, SCC*mec*).

mecA gen kodira protein koji veže penicilin (engl. penicillin binding protein, PBP) 2a, veličine 78 kDa, koji je strukturno promijenjen u odnosu na PBP 2 u metecilin-osjetljivih sojeva, zbog čega se na njega ne vežu beta-laktamski antibiotici, a posljedica toga je neprekinuta sinteza bakterijske stijenke i rezistencija na beta-laktamske antibiotike. Postojanje *mecA* gena na kromosomu *S. aureus* poznato je već od 1975. godine, a kasnije su određene i sekvencije regulatornih gena *mecI* i *mecRI*, kao i ostatka SCC*mec* elementa. SCC*mec* se

nalazi na fiksnom mjestu na kromosomu unutar *orfX*, nepoznate funkcije, ali u neposrednoj blizini područja na kojem prepisivanje počinje, što objašnjava njegovu brzu ekspresiju, vrlo kratko nakon prepisivanja .

Do sada je poznato pet SCCmec tipova veličine od 20,9 do 66,9 kb i nekoliko podtipova .

Epidemiologija *Staphylococcus aureus* rezistentnih na meticilin (MRSA)

Staphylococcus aureus rezistentan na meticilin prvi put se pojavio među bolničkim izolatima 1961. godine kao izolat iz krvi. Prvi MRSA izolat, porijeklom iz 1961. godine iz Velike Britanije, imao je SCCmec I i tipični je predstavnik Arhaičnog klona koji se proširio svijetom u šezdesetim godinama. Meticilin, izvornog naziva celbenin je uveden u terapiju u Europi 1959.-1960. godine. Iako se meticilin ne upotrebljava više u terapiji stafilokoknih infekcija, akronim MRSA je ostao, a odnosi se na *Staphylococcus aureus* koji je rezistentan na sve beta-laktamske antibiotike, uključujući cefalosporine i karbapeneme. Prva MRSA epidemija je opisana 1963. godine .

Od šezdesetih godina MRSA sojevi su se postupno proširili po većini bolnica diljem svijeta. Sedamdesetih godina je zabilježena pojava MRSA izolata u SAD kao i u Japanu i Australiji. 1982. godine MRSA SCCmec tipa II je otkriven u Japanu i New York/Japan klon, kojem pripada, se također proširio, nakon čega slijedi izolacija MRSA soja SCCmec tipa III na Novom Zelandu. Prvi MRSA izolati SCCmec tipa IV pojavili su se u devedesetim godinama prošlog stoljeća u SAD. U Australiji je 2000. pronađen prvi izolat SCCmec tipa V .

Danas je MRSA jedan od najčešćih uzročnika bolničkih infekcija, uzrokujući 40-70% stafilokoknih infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja . U Hrvatskoj je prvo izvješće o značenju MRSA sojeva objavljeno 1997. godine .

Podaci o prevalenciji MRSA izolata razlikuju se u raznim dijelovima svijeta kao i među bolnicama i iznose od 0,6% u Norveškoj do 66,8% u Japanu, što je prikazano u Tablici 1 . U Hrvatskoj je 2006. godine postotak MRSA među *S.aureus* izolatima iznosio 23% u .

Staphylococcus aureus rezistentan na meticilin već se dugi niz godina povezuje s boravkom u bolnici, domovima za starije i nemoćne i sličnim institucijama i tek se od 90-tih godina pojavljuje pojam „izvanbolnički MRSA“, s nizom osobina koje ga razlikuju od već od prije poznatih, bolničkih MRSA. Bolnički MRSA su uglavnom multirezistentni, pa je izbor antibiotika za liječenje infekcija izazvanih bolničkim MRSA sužen na vankomicin i linezolid, nadalje, bolnički MRSA uglavnom izazivaju teže infekcije u bolesnika koji su na neki način predisponirani: oslabljen imunološki sustav, dugotrajna hospitalizacija, dugotrajna primjena antimikrobnih lijekova, progresija osnovne bolesti i slično. Infekciji MRSA sojevima u bolničkim uvjetima obično prethodi kolonizacija različitog trajanja. Svega nekoliko epidemijskih MRSA klonova je odgovorno za veliki postotak infekcija izazvanih ovim uzročnikom .

PREVENCIJA ŠIRENJA MRSA

Podrška uprave bolnice

Važnost podrške uprave ustanove za sve postupke u prevenciji širenja MRSA opisuje se u nekoliko radova .

Edukacija

Važnosti edukacija cjelokupnog osoblja ustanove za prevenciju širenja MRSA neobično je velika. Za implementaciju preporuka nužna je komunikacija među zdravstvenim djelatnicima. Ključni element za komunikaciju je edukacija o MRSA, epidemiologiji, liječenju i kontrolnim

mjerama. . Edukacija o kontroli infekcija treba biti intergralni dio programa diplomske i poslijediplomske nastave kojom su obuhvaćeni svi zdravstveni djelatnici a kontinuirana edukacija dio je profesionalnog razvoja svakog zdravstvenog djelatnika. Opći principi kontrole infekcija, primjenjivi na sva područja zdravstvenog djelovanja, primjenjivi su i u kontroli MRSA. Pridržavanje propisanih pravila za kontrolu infekcija prati i kontrolira tim za kontrolu infekcija ili kliničko osoblje .

Postojeće preporuke i dodatna literatura trebaju biti dostupni svim zaposlenima na odjelima. Regrutiranje sestre/liječnika za vezu značajna je podrška timu za kontrolu infekcija .

Uporaba antibiotika u bolnici

Nekontrolirana uporaba antibiotika potiče razvoj i širenje rezistencije na antibiotike. Nije uobičajeno uočiti razvoj meticilinske rezistencije kod prethodno osjetljivog *S.aureus* ali pod antibiotskim pritiskom postojeći MRSA sojevi se šire i redukcijom normalne bakterijske flore stvara se u bolničkom okruženju komparativna prednost za rezistentne izolate.

Potrebno je pratiti upotrebu antibiotika kao i pridržavanje lokalnih preporuka za propisivanje antibiotika. Neodgovarajuća upotreba antibiotika kao što je npr. subdoziranje, upotreba velikog broja antibiotika, predugo trajanje terapije, korištenje antibiotika širokog spektra glavni su čimbenici širenja i pojave rezistentnih mikroorganizama.

Brojni su antibiotici povezani s kolonizacijom i infekcijom uzrokovanim MRSA sojevima U brojnim studijama zamijećena je povezanost izloženosti širokospektralnim antibioticima, osobito cefalosporinima treće generacije i fluoriranim kinolonima s pojavom kolonizacije i infekcije MRSA sojevima. . Nadalje programi upravljanja upotrebom antibiotika pokazali su značajnu redukciju MRSA kolonizacije i infekcije .

Kolonizacija i infekcija sojevima *S.aureus* rezistentnim i umjereno osjetljivim na glikopeptide povezana je s prolongiranom izloženošću glikopeptidima i ranijom kolonizacijom i infekcijom MRSA izolatima.

Standardni postupci higijene u prevenciji MRSA

Higijena bolničke okoline

Hospitalizirani bolesnici su okruženi mnogim pomagalima i bolničkom opremom, koji mogu poslužiti kao rezervoar mikroorganizmima.

S.aureus je izoliran s brojnih bolničkih površina: stetoskopa, krevetskih stolica, manšeta tlakomjera, namještaja, suhих krpa za podove i slično . Čini se da kontaminacija nežive okoline može igrati značajnu ulogu u širenju MRSA u bolnici, te je stoga striktna higijena okoline neobično važna.

Higijena ruku

Epidemiološka istraživanja već stoljeće i pol upozoravaju na širenje mikroorganizama preko ruku osoblja u bolnici. Najznačajniji način prijenosa MRSA, kao i drugih multirezistentnih patogena je prijenos rukama osoblja. Higijena ruku je jedan od najvažnijih ciljeva na kojim treba ustrajati da bi se spriječilo širenje MRSA u bolnicama.

U mnogim studijama MRSA je pronađen na rukama, rukavicama, tipkovnicama kompjutera, kvakama na vratima .

U studiji Laytona i sur. 42 % rukavica sestara je postalo kontaminirano s MRSA nakon što su dodirivale kontaminirane površine i opremu .

MRSA, kao i neki drugi multirezistentni patogeni mogu preživjeti mjesecima na različitim površinama, služeći kao rezervoar za daljnju transmisiju .

Većina protokola za pranje ruku, kod kojih je propisano pranje u trajanju od 15 do 20 sekundi se rijetko slijede u praksi. Među čimbenicima koji ometaju pridržavanje protokola su, između ostalih, vrijeme koje je potrebno odvojiti za pranje ruku, nedostatak lavaboja, zakrčenost opremom, izbjegavanje dermatitisa, koji se razvija nakon učestalog pranja ruku slično. Zbog navedenih okolnosti, kao opciju u rutinskoj higijeni ruku treba isticati utrljavanje preparata koji sadrže alkohol. Ispitivanja su pokazala djelotvornost alkoholnih preparata u uklanjanju MRSA s jako i slabije kontaminiranih ruku .

Studija Kramera i koautora pokazala je bolje antibakterijsko djelovanje alkoholnih emulzija za utrljavanje od gelova koji sadrže alkohol .

Unatoč izrazitijoj djelotvornosti pripravaka za utrljavanje koji sadrže alkohol i alkoholnih gelova, ruke je potrebno oprati ukoliko su vidljivo zaprljane.

Alkoholni pripravci za utrljavanje, gelovi koji sadrže alkohol, povećat će suradljivost kod medicinskog osoblja zbog jednostavnije upotrebe i neovisnosti o izvoru tekuće vode, također je tolerancija takvih pripravaka bolja, manje iritiraju i isušuju kožu.

Za postizanje optimalne suradljivosti osoblja, pristup sredstvima za higijenu ruku mora biti omogućen u potpunosti.

Zbog obaju razloga, efikasnosti i suradljivosti, alkoholna sredstva za njegu ruku koja se utrljavaju ili gelovi za dezinfekciju ruku se preporučuju u higijeni ruku, a sapun i voda za čišćenje ruku nezamjenjivi su:

prije početka posla

nakon kontakta s krvlju, tjelesnim tekućinama, izlučevinama

kad su ruke vidljivo zaprljane

nakon skidanja rukavica

prije pauze za objed ili piće

nakon šest primjena alkoholnih sredstava za utrljavanje ili gelova

na kraju radnog dana .

Osobna zaštitna sredstva

U prijenosu patogena među bolesnicima važnu ulogu ima i odjeća koju osoblje nosi, kao što je pokazano u studiji Boyce i sur. gdje je 65% odjeće zdravstvenih djelatnika bilo kontaminirano s MRSA ili VRE nakon provođenja jutarnje, rutinske njege bolesnika. Isti autori su zaključili da je prijenos patogena s bolesnika na odjeću i nakon toga na ruke zdravstvenih djelatnika, uspješniji ukoliko nemaju zaštitnu pregaču nego samo kutu.

Studije u kojima je ispitana kontrola prijenosa VRE pokazale su da pregače imaju značajnu ulogu u sprečavanju širenja VRE u bolnici .

Pojačane mjere higijene, ako je MRSA endemski u bolnici

Mjere kontaktne izolacije

Odgovarajući smještaj i postupak s bolesnicima koji su inficirani temeljne su postavke na kojima počiva kontrola infekcija i minimiziranje učinka prijenosa patogena uključujući i MRSA. Nema dovoljno dokaza o učinku mjera izolacije i kohortiranja jer gotovo sve obavljene studije istodobno prate učinak mnogih intervencija u području bolničkih infekcija, bez mogućnosti evaluacije pojedinačnih mjera i postupaka. Vidljivo je, ipak, iz određenih publikacija, da mjere izolacije i kohortiranja dovode do smanjenja incidencije MRSA čak i u područjima gdje je MRSA endemski

Kontrola infekcija osobito je zahtjevna i važna na odjelima visokog rizika kao što su npr. JIL, kirurški odjeli (ortopedija, kardijalna kirurgija), i u bolesnika koji su izrazito podložni infekcijama.

Pristup bolesniku koloniziranom ili inficiranim MRSA izolatom ovisiti će o brojnim faktorima koji su specifični za vrstu ustanove/odjela na kojem se nalazi takav bolesnik . Rizik od prijenosa MRSA ovisi i o stanju bolesnika koji se nalaze na odjelu, vulnerabilnosti prema razvoju infekcije i moguće ga je kategorizirati. Standardne mjere izolacije trebaju biti provedene za sve bolesnike koji su kolonizirani/inficirani. Bolesnikovo medicinsko i psihološko stanje ne smije biti ugroženo takvim postupcima. Smještaj u jednokrevetnu sobu za izolaciju ili odjel na koji se smještaju kolonizirani/inficirani bolesnici najbolji su način postupanja s takvim bolesnicima . Kohortiranje bolesnika koloniziranih/inficiranih MRSA kao i kohortiranje osoblja i zadržavanje jednih i drugih na određenom području, na odjelima kao što su JIL, najbolje je moguće rješenje ukoliko ima više bolesnika o kojima se treba na takav način brinuti . U takvim slučajevima bila bi potrebna mogućnost fizičkog odvajanja dijelova odjela .

Bolesnici koji su kolonizirani/inficirani MRSA sojem moraju biti obaviješteni o svome stanju a njihovo stanje treba biti naznačeno u medicinskoj dokumentaciji ; implikacije njegovog stanja moraju se objasniti bolesniku i njegovim bližnjima prije primjene postupka izolacije . Letak s osnovnim informacijama trebao bi dati opće informacije o MRSA koristeći se razumljivim jezikom. Posjetitelje bolesnika inficiranog/koloniziranog MRSA treba ohrabriti da sudjeluju u primjeni mjera kontaktne izolacije i da poštuju pravila za sprečavanje širenja MRSA.

Striktno pridržavanje higijene ruku minimizira rizik od prijenosa uzročnika bolničkih infekcija. Ruke se dekontaminiraju prije i nakon kontakta s bolesnikom, i nakon odlaska iz izolacije. Dekontaminacija ruku provodi se temeljitim pranjem ili pranjem alkoholnog preparata za utrljavanje .

Jednokratne pregače i ogrtače trebaju nositi svi članovi osoblja koji se brinu o bolesniku ili koji su u neposrednom kontaktu s okolinom u kojoj se bolesnik nalazi.

Posjetitelji koji se samo primjerice rukuju s bolesnikom ne trebaju zaštitnu odjeću ali trebaju dekontaminirati ruke nakon napuštanja sobe.

Nošenje rukavica ne umanjuje potrebu pranja i dekontaminacije ruku a obavezne su kad je u pitanju kontakt s tjelesnim tekućinama i kontaminiranim zavojem ili posteljinom.

Maske su nezaobilazan dio zaštitne opreme ukoliko se provode postupci prilikom kojih se stvara aerosol koji sadrži stafilokoke npr. rukovanje sputumom ili fizioterapijski postupci u predjelu prsnog koša.

Vrata sobe trebaju biti zatvorena, osobito za vrijeme provođenja postupaka koji generiraju aerosol, da bi se minimiziralo širenje patogena u susjedne prostore. Ovisno o stanju bolesnika osoblje procjenjuje trebaju li vrata biti stalno zatvorena ili je za bolesnikovo stanje važno da je pod kontinuiranim nadzorom bolničkog osoblja.

Čišćenje i dekontaminacija

Moguće je u literaturi naći izvješća koja govore o ulozi koju igraju okolina i oprema u prijenosu MRSA i uspjehu mjera pojačanog čišćenja u rješavanju epidemije MRSA izolatima .

Sposobnost MRSA da preživi u prašini opravdava potrebu da se količina prašine smanji, ukloni zarazni materijal sa svih kontaktnih površina i otpad i posteljina se odlažu na odgovarajući način . Propisi o čišćenju i dekontaminaciji opreme kao i odlaganju i postupku s otpadom i posteljinom moraju biti standardizirani i treba ih se strogo pridržavati.

Pranje i dekontaminacija ruku mora biti dostupna osoblju i posjetiteljima prije i nakon kontakta s bolesnikom i njegovom neposrednom okolinom.

Instrumenti i oprema bi u idealnom slučaju bili namijenjeni samo jednom bolesniku. U slučaju upotrebe iste opreme za više bolesnika potrebno je provesti dekontaminaciju prema uputama proizvođača.

Postoje određene sugestije da standardne mjere čišćenja nisu dovoljno efikasne u eliminaciji MRSA s kontaminiranih površina. Predlaže se detaljnije čišćenje s ciljem uklanjanja svih rezervoara prašine (ventilacijski odvodi, radijatori i slično). Nakon otpusta MRSA-pozitivnog bolesnika, prostor u kojem je boravio opere se toplom vodom i deterdžentom, zavjese se peru, ili mijenjaju (ako je riječ o jednokratnima), jastuci i navlake za madrace ne smiju sadržavati navedene patogene i služiti kao rezervoar za idućeg bolesnika.

Dodatne mjere koje mogu smanjiti širenje uključuju postavljanje antibakterijskog sredstva za utrljavanje u ruke na ulazu na odjel i kraj svakog kreveta. Svi, osoblje, posjetitelji i bolesnici ulazeći i izlazeći s odjela/iz sobe trebaju dekontaminirati ruke.

Periodički i planirano se čisti cijeli odjel uključujući posteljinu i zavjese.

Sobe u kojima se nalaze bolesnici kolonizirani/inficirani MRSA čiste se zadnje.

PRAĆENJE UČESTALOSTI MRSA

Praćenje je kritični dio svakog programa za kontrolu infekcija. Sam sebi ne treba biti svrha, već služi unapređenju kvalitete zdravstvene usluge.

Provodeći nadzor moguće je na vrijeme uočiti promjene koje se događaju vezano uz stopu infekcija, prepoznati značaj problema, pratiti trendove i usporediti brojke, evaluirati efikasnost mjera, predlagati i planirati dodatne mjere, i utjecati na bolničko osoblje i upravu bolnice.

Podaci iz literature navode 20% smanjenje stope postoperativnih infekcija nakon provedenog nadzora i upoznavanja kirurga s rezultatima. Nakon što je studija nastavljena kroz godinu dana zamijećeni su još bolji rezultati.

Rezultate nadzora važno je prosljediti sudionicima tako da raspolaganje povratnom informacijom može imati značajan utjecaj na smanjenje stope infekcija.

Deskriptivna studija autora Curran i sur. istražila je utjecaj praćenja i dojava rezultata praćenja MRSA stopa na nivou bolnice pripremanjem grafičkih mjesečnih izvješća za svaki pojedini odjel. Tijekom 25 mjeseci retrospektivnih podataka i 21 mjesec prospektivnih primijećena je mjesečna redukcija stopa MRSA infekcija i kolonizacija.

Postoje studije u kojima je također praćen utjecaj praćenja na redukciju broja MRSA infekcija i kolonizacija u bolnici ali je praćenje bilo samo dio kompleksnog program kontrole infekcija.

Izvori podataka za provođenje praćenja

Najčešće korišteni izvori informacija mikrobiološki podaci iz laboratorija. U mnogim bolnicama strategije kontroliranja MRSA uključuju i dodatne načine prikupljanja relevantnih podataka. U nekim bolnicama se provodi probir pri prijemu bolesnika na rizične odjele. Povremeno se koristi probir pri otpustu iz bolnice da bi se utvrdila eventualna akvizicija MRSA tijekom boravka. U određenim okolnostima se probir provodi i kod osoblja. Studije prevalencije se mogu provoditi periodično u dijelu ili kroz cijelu bolnicu da bi se utvrdio MRSA-status bolesnika i zaposlenika. Sve dobivene informacije korisne su u svhu nadzora nad bolničkim infekcijama.

Praćenje

Ključni elementi praćenja su sustavno prikupljanje podataka, analiza, interpretacija i raspolaganje njima. Kao što je ranije istaknuto, pružanje povratnih informacija prikupljenih i analiziranih pri nadzoru nad bolničkim infekcijama je važan dio konkretnog rada tima za kontrolu infekcija.

Osoba koja provodi praćenje treba znati prepoznati razliku između prirodne varijacije i neuobičajenog povećanja broja inficiranih/koloniziranih, kao i prepoznati moguće i najvjerojatniji uzrok promjene u prevalenciji.

Postoje dijagrami na kojem se vide, prema redoslijedu važnosti uzroci i učinci pojedinih postupaka .

Broj MRSA akvizicija može se pratiti upotrebom dijagrama statističke kontrole procesa (SPC). To je kronološki dijagram događaja na kojem su vidljive prirodne varijacije i odstupanja od uobičajenih brojki koje su zabilježene u određenom vremenu. Prati se broj MRSA akvizicija koji se očekivano treba kretati između donje i gornje granice za razdoblje u kojem nema epidemije. Ukoliko se pokaže odstupanje od očekivanog, potrebno je pobliže ispitati situaciju na određenom odjelu.

Na taj način moguće je pratiti i utjecaj intervencija poduzetih radi smanjenja broja bolničkih infekcija.

Nivo na kojem je potrebno poduzimati određene korake u kontroli infekcija varira ovisno o vrsti odjela, specijalističkoj djelatnosti koja se odvija na radilištu i profilu i vulnerabilnosti bolesnika prisutnih na odjelu. Poduzete mjere moraju biti pažljivo prilagođene određenom odjelu.

Postoji više metoda kojima se nadzorni podaci prikupljaju i povratne informacije distribuiraju odjelima ,.

Osim praćenja bolničkih infekcija u pojedinim zdravstvenim ustanovama, važno je praćenje i na regionalnom i nacionalnom nivou.

Detekcija MRSA u probirnim («screening») uzorcima

Najčešće se opisuje probir MRSA izolata na krutim podlogama sa ili bez prethodnog inkubiranja u tekućem mediju za obogaćivanje. U tu svrhu koriste se agar s manitolom i NaCl (engl. mannitol salt agar, MSA), oksacilinski probirni agar (engl. oxacillin resistance screening agar, ORSAB), Baird-Parker podloga s ciprofloksacinom (BPC), kao i više vrsta kromogenih agara (MRSA Select, Bio-Rad; CHROMagar MRSA-BioConnections; MRSA ID, BioMerieux).

Za povećanje osjetljivosti probira, često se za detekciju MRSA uzoraka koji nisu primarno sterilni provede prekoćna inkubacija u tekućem hranjivom mediju s antibioticima i nakon toga zasijava na krutu podlogu. U istoj epruveti inkubira se više probirnih uzoraka istodobno, što povećava vjerojatnost otkrivanja kliconoštva, a smanjuje cijenu pretrage. Najčešće korištene tekuće podloge su MH bujon, moždano-srčani bujon (engl. brain-heart infusion broth, BHI), triptonski soja bujon, Robertsonov hranjivi bujon, a selektivne tvari su obično NaCl i oksacilin ili cefoksitin, a također su opisane tekuće podloge u kojima su inkorporirani indikatori rasta .

Ne postoji takav medij u kome bi bilo moguće otkriti svaki MRSA soj, kombinacijom raspoloživih metoda poželjno bi bilo u svakom laboratoriju podići osjetljivost i brzinu detekcije MRSA iz probirnih uzoraka. Novije metode molekularne dijagnostike koje istodobno otkrivaju *mecA* gen i dio genoma koji je specifičan za *S. aureus* predstavljaju značajan pomak u detekciji MRSA iz probirnih uzoraka.

Novije PCR metode ne koriste amplifikaciju samo *mecA* kao dokaz MRSA, jer postoji mogućnost dobivanja lažno-pozitivnih rezultata amplifikacijom *mecA* gena koagulaza-negativnih stafilokoka koji mogu kontaminirati uzorak. BD GeneOhm-MRSA (Becton

Dickinson) i GenoType MRSA Direct (Hain Lifescience, Njemačka), detektiraju dio *orfX* gena, koji je specifičan za *S.aureus* i susjedni dio SCCmec kromosomske regije. Na taj način se jednom PCR reakcijom određuje vrsta i detektira meticilinska rezistencija u nesterilnim uzorcima. Rezultati se dobiju za 2-4 sata.

Mali broj rutinskih laboratorija u Hrvatskoj ima na raspolaganju molekularne metode, pa su one ograničene na velike i referentne centre.

Brza detekcija virulentnih izvanbolničkih MRSA sojeva važna je i zbog primjene mjera sprečavanja prenošenja infekcija prilikom prijema u bolnicu bolesnika s izvanbolničkom MRSA infekcijom i boravka na odjelima s teškim bolesnicima za koje infekcija može imati fatalan učinak. Neki autori sugeriraju probir bolesnika u jedinicama intenzivne njege s ciljem poboljšanja ishoda liječenja .

Probir MRSA pozitivnih bolesnika

Probir bolesnika na MRSA provodi se pregledom uzoraka s dijelova tijela koji su poznati kao rezervoar za MRSA. Najčešće se *S.aureus* i MRSA nalaze, trajno ili prolazno u vestibulumu nosa, rjeđe je prisutan na drugim mjestima na tijelu .

S.aureus je također prisutan na područjima gdje je koža oštećena (rana , ekcem), i na mjestima insercije katetera. Kolonizacija ždrijela može biti oznaka perzistentnog kliconoštva kod inače zdravog osoblja, a javlja se i u ljudi s lošom dentalnom higijenom, nesaniranim zubima, razrovanim tonzilama.

Sve studije u kojima je proveden probir, zbog samog oblika istraživanja, podložne su kritici. Naime, vrijednost provođenja probira može se mjeriti jedino ukoliko nakon utvrđivanja kliconoštva, ili pozitiviteta, za takve bolesnike slijedi intervencija u smislu izolacije, kohortiranja ili dekolonizacije bolesnika. Osim implementacije mjera nakon probira pozitivnih bolesnika, neke ustanove se koriste određenim epidemiološkim preporukama u izolaciji bolesnika primljenih na odjel prije rezultata probira .

Većina studija u kojima je prikazana primjena aktivnog nadzora i upotrebe mjera kontaktne izolacije tijekom njege koloniziranih bolesnika, pokazala je znatnu redukciju broja MRSA kolonizacija i infekcija .

U nekoliko slučajeva nedovoljno značajne redukcije MRSA riječ je o zemljama i bolnicama u kojima se inače rutinski primjenjuje aktivno praćenje a prevalencija MRSA je vrlo niska . Mjere kontaktne izolacije su iznimno važne za kontrolu MRSA, ali bez upotrebe aktivnog praćenja za identifikaciju bolesnika koji su kolonizirani mnogi od njih uopće neće bit prepoznati kao rezervoar MRSA.

Također je moguće bolesnicima dati kartice iz kojih je vidljivo da su bili inficirani ili kolonizirani MRSA u prošlosti.

Dekolonizacija MRSA pozitivnih bolesnika

Potpuna eradikacija MRSA u kliconoša nije uvijek moguća ali već samo smanjenje broja bakterija utječe na rizik prijenosa patogena na odjelu a i rizik infekcije autoinokulacijom i, posljedično, infekcije u bolesnika-kliconoše.

Učinkovitost dekolonizacije ovisi i o stanju bolesnika odnosno o postojanju rana na tijelu, kožnih lezije ili katetera, nazogastrične sonde i slično.

Svaki postupak dekolonizacije treba obaviti prema preporukama i pod nadzorom tima za kontrolu infekcija.

Postoje podaci o učinku dekolonizacije na širenje MRSA u bolnicama, bilo da je riječ o osoblju ili bolesnicima kao kliconošama .

Podaci iz SHEA preporuka navode da je dekolonizacija i liječenje inficiranog osoblja značajno doprinijelo kontroliranju epidemija MRSA u bolnici . Korištenjem topičkog intranazalnog mupirocina kod zdravih kliconoša, osoblja, rezultiralo je smanjenjem prevalencije kliconoštva *S.aureus* za 91%, ali rekolonizacija je primijećena kod 26 % od njih unutar 4 tjedna . Uspješnijom se pokazala strategija korištenja masti za nos, svakodnevnog pranja klorheksidinom, sistemske terapije, uklanjanja ili zamjene katetera i rutinskog čišćenja okoline.

MRSA u vestibulumu nosa

Cochrane sistemski pregled randomiziranih kliničkih pokusa u kojim su paralelno korišteni mupirocin i placebo nije pružio dovoljno dokaza koji govore o topičkoj ili sistemskoj terapiji za eradikaciju MRSA kod kliconoša, u nosu ili drugdje na tijelu. Korisnom se smatra kratkotrajna, selektivna upotreba mupirocina u određenih skupina bolesnika, npr. prije elektivnog kirurškog zahvata .

Petodnevna terapija intranazalnim mupirocinom u bolesnika koloniziranih i inficiranih sojevima osjetljivim na mupirocin i rezistentnim na mupirocin pokazala se uspješnom za izolate osjetljive na mupirocin. Uspjeh primjene mupirocina u kontroliranju MRSA opisan je na različitim odjelima, za odrasle bolesnike i djecu, i na neonatologiji a upotreba mupirocinske masti zajedno s klorheksidinskim sredstvima za pranje pokazala se uspješnom ali postoji mogućnost rekolonizacije kod bolesnika koji borave dulje vrijeme u bolnici. Također je primijećena perzistencija MRSA koji su kolonizirani MRSA sojem rezistentnim na mupirocin. Zbog razvoja rezistencije na mupirocin i neuspjeha kod eradikacije MRSA koji su rezistentni na mupirocin, preporučuje se samo jednokratna upotreba intranazalnog mupirocina.

MRSA u ždrijelu

Ukoliko postoji sumnja da bolesnik diseminira MRSA koji je proširen u bolnici kao ždrijelni kliconoša, potrebno je pristupiti dekolonizaciji, u suradnji s konzultantom mikrobiologom. Postoji opcija dekolonizacije peroralnim vankomicinom u djelovanju s nazalnim mupirocinom, uspješnost eradikacije u prvom tretmanu je bila 69% ali je 80% ispitanika imalo nuspojave, tako da primjeni vankomicina u dekolonizacijske svrhe treba pristupiti oprezno, uzvši u obzir i otegotne okolnosti, kao što je kronični tonzilitis, nazogastrična sonda i slično .

MRSA na koži

U kontroliranoj kliničkoj studiji bolesnici su perioperativno, prije ortopedske operacije primali profilaksu, mupirocin, jedan dan prije operacije i u nastavku pet dana .

Dodatno je primjenjivano preoperativno tuširanje 2% triklozanom, autori su primijetili redukciju postoperativnih infekcija bez indukcije mupirocinske rezistencije.

U randomiziranom kliničkom istraživanju u dvije kronične ustanove uspoređivana je efikasnost topičkog i sistemskog antibiotskog tretmana s placebom, zaključak je da je mupirocin efikasan u dekolonizaciji MRSA kod perzistentnih kliconoša, ali se efikasnost smanjila nakon 90 dana trajanja studije. Sugestija je da bi pulsna terapija, u trajanju od 14 dana, svaka dva do tri mjeseca mogla biti korisna .

Niti jedno istraživanje nije pokazalo da dekolonizirani bolesnici ostanu permanentno bez MRSA, a moguće je da ponovno steknu isti soj, osobito ako su u kontaktu s drugim MRSA kliconošama.

Ranije spomenuto istraživanje pokazuje da dekolonizacija ima učinak u trajanju od oko barem 90 dana.

Dovoljna količina osoblja osobito u JIL ovima

Mnoge studije su pokazale korelaciju između radnog opterećenja osoblja u bolnici i porasta broja bolničkih infekcija (18,25,90, 134-153)

Studije su obuhvatile različite odjele, neonatologiju, JIL, odjel za opelkline kao i cijele bolnice i nacionalnu razinu. Pri tome su bile upotrebljavane različite metode istraživanja, počevši od jednostavne usporedbe broja osoblja na broj bolesnika do složenijih analiza procjene potreba bolesnika i zahtjeva koje osoblje mora ispuniti (99).

Očita je nemogućnost osoblja da adekvatno provodi higijenu ruku ukoliko ima veliki broj intervencija tijekom radnog vremena , a zbog nadostataka vremena za provođenje mjera kontrole infekcija, vjerojatnost prijenosa mikroorganizama među bolesnicima raste .

Velika prospektivna studija koju je proveo Pittet i suradnici pokazala je da je pranje, odnosno dekontaminacija ruku najrjeđe primjenjivana kad je osoblje najzaposlenija .

Izvanbolnički stečeni MRSA

Izvanbolnički MRSA se epidemiološki, fenotipski i genotipski razlikuju od bolničkih MRSA. Zajedničko svim izvješćima o infekcijama koje uzrokuje izvanbolnički MRSA jest: nepovezanost s rizičnim faktorima koji su prisutni u bolesnika inficiranih MRSA sojevima podrijetlom iz bolnice; nisu rezistentni na ne-betalaktamske antibiotike često se javljaju u nebjelačkoj populaciji (američki Indijanci, stanovnici Aljaske, australski Aboridžini), u beskućnika, siromašnih, zatvorenika i sportaša . Osobito značenje tih sojeva je u tome što su virulentniji od bolničkih MRSA, brzina rasta im je veća, i brže se šire među bolesnicima zbog brže prilagodbe na domaćina .

Centar za prevenciju i kontrolu bolesti (engl. «Center for disease prevention and control », CDC) iz Atlante, SAD, definira izvanbolničke MRSA kao sojeve izolirane u bolesnika koji nisu hospitalizirani, ili u hospitaliziranih bolesnika unutar 48 sati od prijema u bolnicu. Nadalje, po definiciji se isključuju izolati u bolesnika koji su imali prethodno dokumentiranu MRSA kolonizaciju, boravak u bolnici unatrag godinu dana, koji borave u ustanovi kroničnog tipa, dijaliziraju se ili su bili operirani unutar godine dana. Po definiciji se također ne uključuju izolati bolesnika koji imaju trajni kateter ili pomagalo koje narušava integritet kože .

Izvanbolnički MRSA javljaju se u značajno mlađoj dobnoj skupini nego bolnički (srednja dob je 23 godine prema Seybold i sur. , odnosno 32 prema Aramburu i sur. i pojavljuje se u relativno velikom postotku u pedijatrijskih bolesnika u SAD . Infekcije koje izvanbolnički MRSA uzrokuju obično su teške kožne infekcije (celulitis, nekrotizirajući fasciitis) i nekrotizirajuće pneumonije .

Izvanbolničke MRSA izolate karakterizira posjedovanje SCCmec tipa IV i V kod kojih su SCCmec kasete manje nego kod bolničkih SCCmec tipova I, II i III.

Karakteristika koja se često veže uz izvanbolničke MRSA jest posjedovanje gena koji kodira Panton-Valentine leukocidin (PVL). PVL je toksin specifičan za *S. aureus*, kodiran je dvama genima, lukF-PV i lukS-PV. Značajan je u infekcijama kože i mekih tkiva kao i teškoj nekrotizirajućoj pneumoniji . Vandenesch i suradnici su u svom istraživanju našli značajnu povezanost između tipa IV SCCmec i PVL u izvanbolničkih MRSA predloživši PVL kao genetski marker za izvanbolnički MRSA. Slične rezultate su dobili i autori iz SAD , ali grupa autora iz Australije nije našla povezanost izvanbolničkih MRSA SCCmec tipa IV s PVL.

U Europi se prva izvješća o izvanbolničkim MRSA spominju 2001. godine .

Osjetljivost na eritromicin varira od 10 do 100% , osjetljivost na klindamicin iznosi od 80 do 90%, većina izvanbolničkih MRSA je osjetljiva na ciprofloksacin, 95 % izolata je osjetljivo na sulfametoksazol-trimetoprim .

Prilikom definiranja izvanbolničkih MRSA postoji nekoliko problema, bilo da se radi o epidemiološkoj definiciji ili genetskoj definiciji izvanbolničkih MRSA.

SCCmec tip IV u nekim zemljama je dominantan tip bolničkih MRSA koji se nalazi i u izvanbolničkoj populaciji bez rizičnih faktora za bolničke MRSA tako da se smatra da je smjer širenja bio iz zajednice u bolnice a ne obrnuto. SCCmec tip IV je tipičan bolnički izolat i u Velikoj Britaniji , gdje je poznat pod nazivom EMRSA-15, a i kao pedijatrijski klon u bolnicama širom svijeta .

Raširenost izvanbolničkih MRSA

O raširenosti bolničkih MRSA sojeva imamo mnoštvo podataka. Incidencija MRSA u bolnicama služi kao indikator uspješnosti provođenja programa kontrole bolničkih infekcija. Kao što je navedeno u uvodu, učestalost bolničkih MRSA značajno varira u svijetu. U zapadnoeuropskim zemljama koje imaju nisku incidenciju i prevalenciju MRSA, uglavnom se primjenjuju stroge mjere kontrole širenja MRSA koje uključuju probir bolesnika na MRSA prilikom prijema u bolnicu, svih ili bolesnika za koje se procijeni da imaju rizične faktore (premještaj iz druge ustanove, boravak u inozemstvu), takozvana strategija «traži i uništi» . Upravo iz zapadnoeuropskih zemalja dolaze prva izvješća o izvanbolničkim MRSA sojevima u Europi gdje se, s obzirom na to da je prevalencija od 0,03 do 1,5% , i da se izvanbolnički MRSA uspješno širi u zajednici, ali i u bolničkim uvjetima, tek očekuju ozbiljniji problemi. Zbog komparativnih prednosti nad bolničkim MRSA, moguća je kroz neko vrijeme i potpuna dominacija izvanbolničkih MRSA u bolničkoj sredini. Dominacija izvanbolničkih MRSA i u bolničkoj sredini dovest će do određenih promjena u epidemiologiji: veći broj ljudi će biti podložan MRSA infekcijama zbog osobine izvanbolničkih MRSA da izazvaju infekcije i u prethodno zdravih ljudi, povećanje prevalencije PVL-pozitivnih MRSA rezultirati će većom virulencijom bolničkih MRSA, a opstanak u sredini s velikim antibiotskim pritiskom dovest će do širenja izolata MRSA koji su porijeklom izvanbolnički .

U nekim, zemljama npr. u Norveškoj je u bolnicama najčešći MRSA SCCmec tipa IV čija je SCCmec kasetna najmanja i horizontalnim transferom relativno brzo postaje dio genoma MSSA ali i MRSA izolata, a zbog svog bržeg rasta i prilagodljivosti uspijeva se brzo širiti među bolesnicima. U SAD je u tijeku prava epidemija izvanbolničkih MRSA. 70% infekcija kože i mekih tkiva uzrokuje izvanbolnički MRSA i to PFGE tip USA -300, ST tip 8 i USA -400, ST tipa 1. U Australiji se prevalencija izvanbolničkih MRSA povećala s 4,7% u 2000. na 7,3% u 2004. godini .

U Hrvatskoj su opisani samo sporadični izvanbolnički PVL-pozitivni MRSA SCCmec IV izolati .

S obzirom na činjenicu da se u svijetu broj izvanbolničkih MRSA povećava, u dijagnostičkom i terapijskom pristupu izvanbolničkom bolesniku sa sumnjom na stafilokoknu infekciju potrebno je uzeti u obzir mogućnost da se radi o MRSA soju.

Rezultati osjetljivosti na odgovarajuće ne-betalatamske antibiotike doprinijeti će odgovarajućem liječenju infekcija i pravodobnom poduzimanju mjera kontrole infekcija s ciljem što manjeg širenja.

Domovi za starije i nemoćne osobe

Bolesnici kolonizirani sojem MRSA nakon boravka u bolnici dolaze kući ili borave u ustanovama za njegu starijih i nemoćnih ili drugim kroničnim ustanovama. O njima brinu ukućani, osoblje doma ili njihov liječnik obiteljske medicine i terenska sestra.

Za boravak u ustanovi za starije i nemoćne adekvatna higijena ruku ključna je za sprečavanje širenje MRSA. Boravak osoba koloniziranih MRSA ne povećava nužno stopu infekcija / kolonizacija u ustanovama i ne treba biti prepreka smještaju štićenika. Dekolonizacijska terapija nije uvjet za primanje u starački dom ili sličnu ustanovu.

MRSA pozitivan štićenik sudjeluje u svim društvenim i terapijskim aktivnostima osim u slučajevima sumnje na širenje značajnog broja bakterija MRSA i povezanost s infekcijama drugih štićenika, kao u slučajevima opsežnih defekata kože, rana koje nisu odgovarajuće zaštićene ili traheostome i dugotrajnog kašlja (u tom slučaju razmotriti mjere dekontaminacije i redukcije aktivnosti). Uskraćivanje društvenih i terapijskih aktivnosti smanjuje kvalitetu života štićenika i usporava oporavak.

Osoblje doma prije samog premještanja mora biti informirano o MRSA statusu štićenika.

Nema indikacije za uzimanje rutinskih nadzornih kultura za štićenike koji čekaju na mjesto u domu. Ustanove trebaju imati svoj program nadzora nad infekcijama (130).

Liječenje infekcija izazvanih izvanbolničkim MRSA sojevima

Pri izboru antibiotika za empirijsko liječenje infekcija koje u izvanbolničkih bolesnika uzrokuju stafilokoki potrebno je uzeti u obzir težinu infekcije, prisutnost rizičnih faktora za bolnički MRSA i lokalnu prevalenciju izvanbolničkih MRSA. Vankomicin se smatra lijekom izbora kod teških, po život opasnih infekcija u područjima s velikom prevalencijom izvanbolničkih MRSA, dok se linezolid smatra lijekom drugog izbora u takvim slučajevima. Nedavno su se pojavile pretpostavke da bi u slučaju infekcija izazvanih izvanbolničkim MRSA koji proizvode PVL toksin najefikasniji bili antibiotici koji djeluju na ribosomalnu translaciju proteina kao što su linezolid i klindamicin, zbog redukcije produkcije toksina; no, prije nego što se primijeni ovaj način liječenja, potrebna je *in vivo* potvrda.

U empirijskoj terapiji lakših infekcija, pri sumnji na stafilokoknog uzročnika, razumno je i dalje primjenjivati kloksacilin, ili alternativni antibiotik u slučaju alergije ili intolerancije, ako je veliki broj stafilokoka ipak osjetljiv na beta-laktamske antibiotike.

Nakon što se identificira MRSA kao uzročnik infekcije, terapija se mijenja prema antibiogramu. U slučaju izvanbolničkih MRSA na raspolaganju stoji obično nekoliko antistafilokoknih antibiotika, npr. klindamicin (osim u slučajevima inducibilne rezistencije), tetraciklin (doksiciklin) te sulfametoksazol-trimetoprim, koji se pokazao jednako vrijednim kao i vankomicin u liječenju teških MRSA infekcija intravenskih ovisnika o drogama, a uspješnim se pokazao i u liječenju lakših izvanbolničkih MRSA infekcija.

MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA MRSA

Značajke korištene u testovima za identifikaciju su: prisutnost proteina A, vezana koagulaza, slobodna koagulaza, ili termostabilna nukleaza. Dodatne, molekularne metode razvijene su u novije vrijeme.

Test slobodne koagulaze je standardni test za identifikaciju *S.aureus* a rezultat je raspoloživ za 4 ili 24 sata (izolati koji su negativni nakon 4 sata). Neki drugi stafilokoki, npr.

Staphylococcus schleifferi ili *Staphylococcus intermedius* su također pozitivni u tom testu, no rijetko ih nalazimo u humanim uzorcima.

Test vezane koagulaze, na predmetnom stakalcu, je brz ali 15% *S.aureus* izolata je negativno te takvi izolati trebaju potvrdu slobodne koagulaze.

Lateks-aglutinacijski testovi za identifikaciju *S.aureus* najčešće su temeljeni na dokazu proteina A ili vezane koagulaze, pozitivan rezultat testa također pokazuju i izolati *S.lugdunensis* i *S.schleifferi* .

Ispitivanje deoksiribonukleaze (DNA-za) može se koristiti kao metoda probira ali zbog određenog postotka DNA-za pozitivnih KNS, pozitivni izolati trebaju potvrdu dodatnog testa .

Postoji niz komercijalnih biokemijskih testova i automatiziranih sustava za identifikaciju *S.aureus*, nedostatak im je visoka cijena i relativna sporost u odnosu na npr. testiranje vezane i slobodne koagulaze.

Molekularni testovi su precizni, nema potrebe za konfirmativnim metodama, većina ih u osnovi sadrži amplifikacijske tehnike. Ciljni geni su im: gen za nukleazu (*nuc*), koagulazu (*coa*), protein A (*spa*), *femA* i *femB*, *Sa442*, 16S rRNA i geni koji kodiraju proteine koji se vežu na fibrinogen . Zbog visoke cijene molekularnih metoda, njihova primjena se preporučuje samo u određenim slučajevima, u kojima konvencionalne metode daju dvojbene rezultate te kod izražene sumnje na MRSA infekciju .

Ispitivanje osjetljivosti na meticilin (oksacilin)

Nakon identifikacije slijedi testiranje osjetljivosti izolata na oksacilin/cefoksitin.

Referentna metoda, «zlatni standard» u određivanju meticilinske rezistencije je prisutnost *mecA* gena. Unatoč tome, u većini rutinskih mikrobioloških laboratorija se najčešće koriste fenotipske metode, disk-difuzija, i oksacilinska probirna ploča, a postoje i komercijalni i automatizirani sistemi za detekciju meticilinske rezistencije .

Kod fenotipskih metoda postoji niz faktora koji utječu na rezultat, kao što su: vrsta antibiotika, temperatura, vrijeme inkubacije i koncentracija NaCl. Meticilin, koji se više ne proizvodi zamijenjen je oksacilinom i, u novije vrijeme, cefoksitinom kao predstavnikom beta-laktamskih antibiotika. Cefoksitin, primijenjen u metodi disk difuzije za detekciju meticilinske rezistencije pokazao je određenu prednost u nizu studija u odnosu na oksacilin . Još uvijek se, međutim, u određivanju minimalnih inhibitornih koncentracija (MIK) upotrebljava oksacilin jer nema standardiziranih prijelomnih točki za cefoksitin . U izboru medija i podloga za testiranje osjetljivosti najkonzistentniji rezultati dobivaju se uz korištenje Mueller-Hinton (MH) medija. Vrijeme inkubacije u metodi disk difuzije, a i dilucijskim metodama (agar diluciji i diluciji u bujonu), preporučeno za detekciju oksacilinske rezistencije je 24 sata, vrijeme za detekciju rezistencije primjenom cefoksitina je također 24 sata, iako određeni autori sugeriraju da nema razlike u osjetljivosti i specifičnosti ako se inkubacija skрати na 18 sati .

Primjenom E-testa (AB Biodisk, Solna, Švedska) oksacilina i cefoksitina dobivaju se vrijednosti minimalnih inhibitornih koncentracija (MIK) usporedive s MIK dobivenim drugim metodama i difuzijskim metodama, uz upotrebu MH agara s 2% NaCl , standardnim inokulumom kao i za disk-difuziju (0,5 McFarland- do 1 McFarland) i vremenom inkubacije od 24 ili, za cefoksitin 18 sati . Prednost E-testa je jednostavnost primjene a nedostatak relativno visoka cijena.

Upotreba probirne ploče sa 6 mg/L oksacilina i 4% NaCl također je metoda kojom se može utvrditi meticilinska rezistencija.

Izolati koji su *mecA* pozitivni s izrazito heterogenom populacijom mogu biti zamijenjeni s izolatima granično rezistentnima na oksacilin (BORSA). Tipično za izolate koji produciraju velike količine beta-laktamaze je da u disk difuziji imaju smanjenu zonu inhibicije, za razliku od «pravih» MRSA koji uopće ne pokazuju zonu inhibicije oko testiranog diska .

Metoda kojom se značajno može skratiti vrijeme potrebno za dijagnosticiranje MRSA je metoda lateks aglutinacije kojom se detektira PBP 2a (BioMerieux, Francuska). Metoda ne zahtijeva posebnu opremu i obučenos kadrova, ekstrakcija antigena je jednostavna, a rezultati pouzdani. Dokaz PBP2a izvodi se na čistoj kulturi izoliranog stafilokoka, i tako zahtijeva ukupno najmanje oko 24 sata od uzimanja uzorka, rutinski 48 sati, osim ako je riječ o primoizolatu u čistoj kulturi *S.aureus* na krvnom agaru. Ako postoji mogućnost molekularne dijagnostike, izoliranom se soju može odrediti prisutnost *mecA* gena, što također predstavlja definitivni dokaz MRSA.

Automatizirani sustavi (Vitek-BioMerieux, Microscan-Dade Behring), su uglavnom pouzdani u detekciji meticilinske rezistencije.

LITERATURA

12.0 Dodaci

- 12.1 Dodatak 1. UPITNIK ZA KONTROLU PROCESA PREVENCIJE ŠIRENJA MRSA
- 12.2 Dodatak 1.a) FORMULAR ZA KONTROLU POSTUPKA S MRSA POZITIVNIM BOLESNIKOM
- 12.3 Dodatak 2. INDIKATORI RAŠIRENOSTI MRSA
- 12.3 Dodatak 3. OBAVIJEST ZA BOLESNIKA
- 12.4 Dodatak 4. UZORCI ZA MIKROBIOLOŠKU DIJAGNOSTIKU MRSA
- 12.5 Dodatak 5. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA MRSA
- 12.6 Dodatak 6. OBRAZAC ZA PODATKE O BOLESNIKU I SOJU (praćenje na državnoj razini)

DODATAK 1. UPITNIK ZA KONTROLU PROCESA PREVENCIJE ŠIRENJA MRSA

Napomena:

Ovaj dio trebao bi se provoditi kroz određeni vremenski period kako bi se promatranjem zapazilo što je više moguće praktičnih elemenata u radu

Datum.....Odjel.....Osoba koja obavlja izvid.....

Odgovori:	Da	Ne	Nije primjenjivo	Komentar
1. Na odjelu postoji protokol za postupak s bolesnikom inficiranim /koloniziranim s MRSA, dostupan u svakom trenutku				
2. Zdravstveni djelatnici poznaju postupak s bolesnicima inficiranim/koloniziranim s MRSA				
3. Mjere izolacije moguće su u prostoru bolesničkog odjela				
4. U slučaju izolacije bolesnika, provode se odgovarajuće mjere zaštite u skladu s lokalnim postupnikom				
5. Kod ulaska u prostor izolacije pripravljena je zaštitna odjeća				
6. U prostoru izolacije osiguran je odgovarajući prostor za higijenu ruku				
7. Alkoholni dezinficijens postavljen je na ulazu u prostor				
8. Alkoholni dezinficijens postavljen je na izlazu iz sobe				
9. Alkoholni dezinficijens postavljen je na krevetu bolesnika				
10. U prostoru izolacije nalaze se samo nužno potrebni predmeti				
11. Predmeti koji se ponovo koriste i postoji mogućnost kontaminacije određeni su samo za upotrebu kod bolesnika u izolaciji				
12. Odgovarajući informacijski letci omogućeni su za bolesnike s infekcijama koje uzrokuje MRSA				
13. Jasna uputstva za osoblje i posjetitelje su na vidljivom mjestu				
14. Posjetiocima se savjetuje da nije nužno rutinski nositi zaštitnu odjeću, ali je nužno dezinficirati ruke prije izlaska iz prostora izolacije				
15. Upotrebjeno rublje, otpad i sl. odstranjuje se što je prije moguće iz prostora izolacije				
16. Osoblje koje održava higijenu prostora upoznato je s lokalnim postupnikom i procedurom za čišćenje prostora izolacije				
17. Poseban je pribor za čišćenje predviđen i u upotrebi samo za prostor izolacije				
18. Mjere izolacije prekidaju se kada više ne postoji potreba za njima				
19. Na odjelu postoji propis o obavješćivanju drugih odjela ili bolnica, ako se premješta pozitívni bolesnik				

DODATAK 1.a) FORMULAR ZA KONTROLU POSTUPKA S MRSA POZITIVNIM BOLESNIKOM (u primjeni u Kliničkom bolničkom centru Zagreb)

PODACI O SMJEŠTAJU BOLESNIKA/ BROJ SOBE

ZASEBNA SOBA DA NE

KOHORTIRANJE DA NE

AKO JE S DRUGIM BOLESNICIMA, IMENA I PREZIMENA (broj bolesnika):

OZNAKA IZOLACIJE NA VRATIMA DA NE

UMIVAONIK DA NE

SANITARNI ČVOR DA NE

DEZNIFICIJENS ZA PRANJE RUKU U SOBI DA NE

DEZINFICIJENS ZA UTRLJAVANJE U SOBI DA NE

PAPIRNATI RUČNICI DA NE

HIGIJENA OKOLINE

VREĆA ZA ODLAGANJE KONTAMINIRANOG RUBLJA S OZNAKOM:

DA NE

DEZINFEKCIJA PROSTORA (PODOVI ZIDOVI):

DA NE

KOJIM DEZINFICIJENSIMA

DEZINFEKCIJA BOLESNIČKOG KREVETA:

DA NE

KOJIM DEZINFICIJENSIMA

PROVEDENA ZAVRŠNA DEZINFEKCIJA

DA NE

POTREBAN PRIBOR U BOLESNIČKOJ SOBI:

TLAKOMJER DA NE

TOPLOMJER DA NE

STETOSKOP DA NE
HIGIJENSKI PRIBOR DA NE
OSTALO: _____

POTREBAN PRIBOR U BOLESNIČKOJ SOBI U SVRHU IZOLACIJE:

OGRTAČ DA NE
RUKAVICE DA NE
MASKE DA NE

BOLESNIK JE UPOZNAT S POSTUPCIMA IZOLACIJE:
 DA NE

TKO JE BOLESNIKU DAO INFORMACIJE O IZOLACIJI _____

BOLESNIKOVIM POSJETITELJIMA UPOZNATI S POSTUPCIMA IZOLACIJE:
 DA NE

UZIMANI SU BRISEVI DRUGIM BOLESNICIMA:
 DA NE

IME I PREZIME, VRSTA UZORKA, DATUM UZIMANJA:

ZDRAVSTVENI DJELATNICI SE PRIDRŽAVAJU MJERA IZOLACIJE:
 DA NE



OPASKE: _____

DODATAK 2. INDIKATORI RAŠIRENOSTI MRSA

Povjerenstvo za bolničke infekcije MZSS RH kao dio godišnjeg izvješća o bolničkim infekcijama predvidjelo je (i za 2006. godinu i sakupilo) tražiti sljedeće podatke, koji mogu poslužiti kao indikatori raširenosti MRSA

1. ukupni broj MRSA/1000 bolesničkih dan
2. broj infekcija MRSA/1000 bolesničkih dana
3. broj kolonizacija MRSA/1000 bolesničkih dana
4. broj MRSA/100 bolesnika u aktivnom screening-u
5. postotku MRSA od ukupno izoliranih *Staphylococcus aureus* u bolnici
6. postotak MRSA od ukupno izoliranih *Staphylococcus aureus* iz hemokultura.

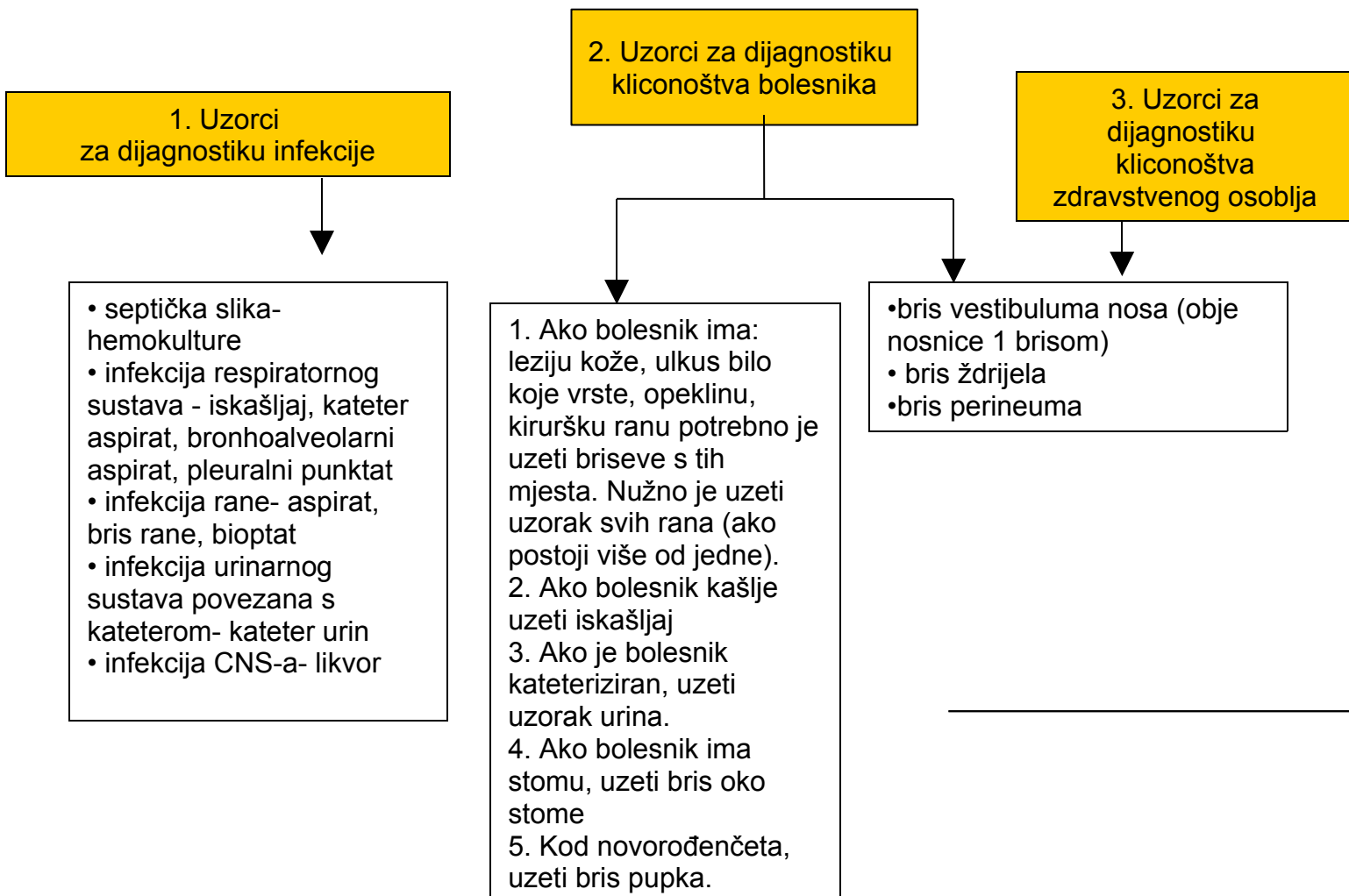
DODATAK 3. OBAVIJEST ZA BOLESNIKA

MOGU LI PRIMATI POSJETE U BOLNICI?	O NAMA	
<p>MRSA nije škodljiv za zdrave ljude, niti za djecu. Stoga Vas mogu posjetiti Vaši rođaci i prijatelji. Ako Vas želi posjetiti osoba s nekom težom dugotrajnom bolešću (na primjer šećernom bolešću), tada morate pitati sestru na koji se način takav posjet može izvesti. Svi Vaši posjetioci moraju oprati ruke nakon posjeta, kako se MRSA ne bi širio dalje na druge osobe, o čemu će dobiti uputstva od odjelne sestre.</p>	<p>Ovu su Obavijest sastavile Božana Levojević, vms, sestra za kontrolu bolničkih infekcija i dr. Maja Tomić-Paradžik, mikrobiolog, Opća Bolnica «Dr. Josip Benčević», Slavonski Brod u suradnji s</p> <p>Referentnim centrom za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb</p>	
HOĆE LI MRSA ŠKODITI MOJIM UKUĆANIMA?		<p>U ovoj obavijesti doznati ćete o tome što je MRSA i kako utječe na Vaše zdravlje, te predstavlja li opasnost za zdravlje drugih bolesnika, Vaših ukućana, rodbine i prijatelja, te zdravstvenih djelatnika u bolnici.</p>
<p>Ako ostanete kliconoša po izlasku iz bolnice, te kod kuće nastavljate s uklanjanjem MRSA, morate obratiti pažnju na higijenu ruku i pranje odjeće nakon presvlačenja, o čemu ćete dobiti posebna uputstva. MRSA ne štodi zdravim ljudima, no ako među ukućanima imate osobu s nekom težom bolešću ili otvorenom ranom, tada se takva osoba mora zaštititi za vrijeme dok ste Vi još kliconoša, prema uputstvima koja ćete dobiti prilikom otpusta iz bolnice.</p>		<p>Ako imate bilo kakva dodatna pitanja, možete se obratiti na adresu:</p>

ŠTO JE MRSA?	JE LI MRSA OPASNJIJI OD OSJETLJIVOG STAFILOKOKA?	MORAM LI OSTATI DULJE U BOLNICI AKO IMAM MRSA?
<p>MRSA (meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i>) je vrsta zlatnog stafilokoka, koja je postala otporna u prvom redu na penicilinske antibiotike (meticilin je također penicilinski antibiotik), a zatim i na mnoge druge antibiotike. Zlatni stafilokok živi na koži u nosu oko 30% ljudi, kao posve bezazlena bakterija. To stanje nazivamo kolonizacija.</p> <p>Prilikom oštećenja kože može doći do lokalne infekcije (apsces, čir), a ako se radi o osobi koja dolazi na kirurški zahvat ili ima neku težu osnovnu bolest, zlatni stafilokok može u takve osobe uzrokovati teže infekcije, poput infekcije kirurške rane, infekcije krvi, kostiju, pluća.</p> <p>Na isti način, MRSA može kolonizirati osobu, i ponašati se kao potpuno bezazlena bakterija na koži i u nosu. No, ako je osoba teže bolesna, tada MRSA u nje može izazvati i lokalne ali i teže infekcije, kao i osjetljivi zlatni stafilokok.</p> <p>Koloniziranu osobu zovemo i kliconoša.</p>	<p>Infekcije koje uzrokuje MRSA nisu drugačije niti teže od onih koje uzrokuje osjetljivi zlatni stafilokok. Problem je u tome, što se zbog otpornosti na mnoge antibiotike, infekcije koje uzrokuje MRSA liječe antibioticima koji su često toksični i imaju više nuspojava nego oni kojima se liječe infekcije uzrokovane osjetljivim zlatnim stafilokokom.</p> <p>KAKO SAM DOBIO MRSA?</p> <p>MRSA je bakterija koja se zasada uglavnom nalazi u bolnicama. Izvan bolnice može se naći vrlo rijetko, i to obično u onih osoba koje su nedavno boravile u bolnici, ili žive u staračkim domovima. Od čovjeka na čovjeka MRSA se širi dodirom, bilo izravno ili neizravno. Stoga je moguće da ste MRSA dobili tijekom Vašeg boravka u bolnici, no moguće je da ste MRSA dobili i izvan bolnice. MRSA može kolonizirati bilo kojeg bolesnika u bolnici, osobito one koji u bolnici borave duže, imaju težu osnovnu bolest i koji su nedavno primali antibiotike. Da imate MRSA ustanovljeno je uzimanjem bakterioloških briseva kože ili nosa, odnosno briseva rane, mokraće, krvi ili iskašljaja.</p>	<p>Ako ste kliconoša MRSA, to nije razlog za dulji ostanak u bolnici. Kliconoštvo se uklanja na taj način da se koža i kosa peru pomoću posebnih preparata koje ćete dobiti na odjelu, a nos maže posebnom kremom koju ćete također dobiti na odjelu. Ako nemate infekciju, tada se uklanjanje kliconoštva može izvršiti i kod kuće, za što ćete dobiti posebna uputstva. Ako međutim imate infekciju koju uzrokuje MRSA, tada će dužina Vašeg boravka ovisiti o potrebi za davanjem intravenoznih antibiotika. Ako je potrebno duže liječenje antibioticima koji se uzimaju na usta, to se liječenje može nastaviti kod kuće. Osobito je važno za Vas da tijekom čitavog liječenja, odnosno uklanjanja kliconoštva, održavate osobnu higijenu, a naročito pažljivo perete ruke prije svakog kontakta s drugim osobama.</p> <p>ZAŠTO MORAM BITI U ISOLACIJI?</p> <p>Budući da se MRSA širi dodirom, nekada je potrebno da budete u zasebnoj sobi, ili ako ste smješteni u višekrevetnoj sobi, da budete odvojeni paravanom, kako bi se spriječilo širenje MRSA na druge bolesnike. Osoblje koje dolazi u kontakt s Vama oblači posebne ogrtače ili pregače, te rukavice, također zato da bi se spriječilo širenje MRSA na druge bolesnike.</p>

DODATAK 4. UZORCI ZA MIKROBIOLOŠKU DIJAGNOSTIKU MRSA

UZORCI ZA MIKROBIOLOŠKU DIJAGNOSTIKU MRSA



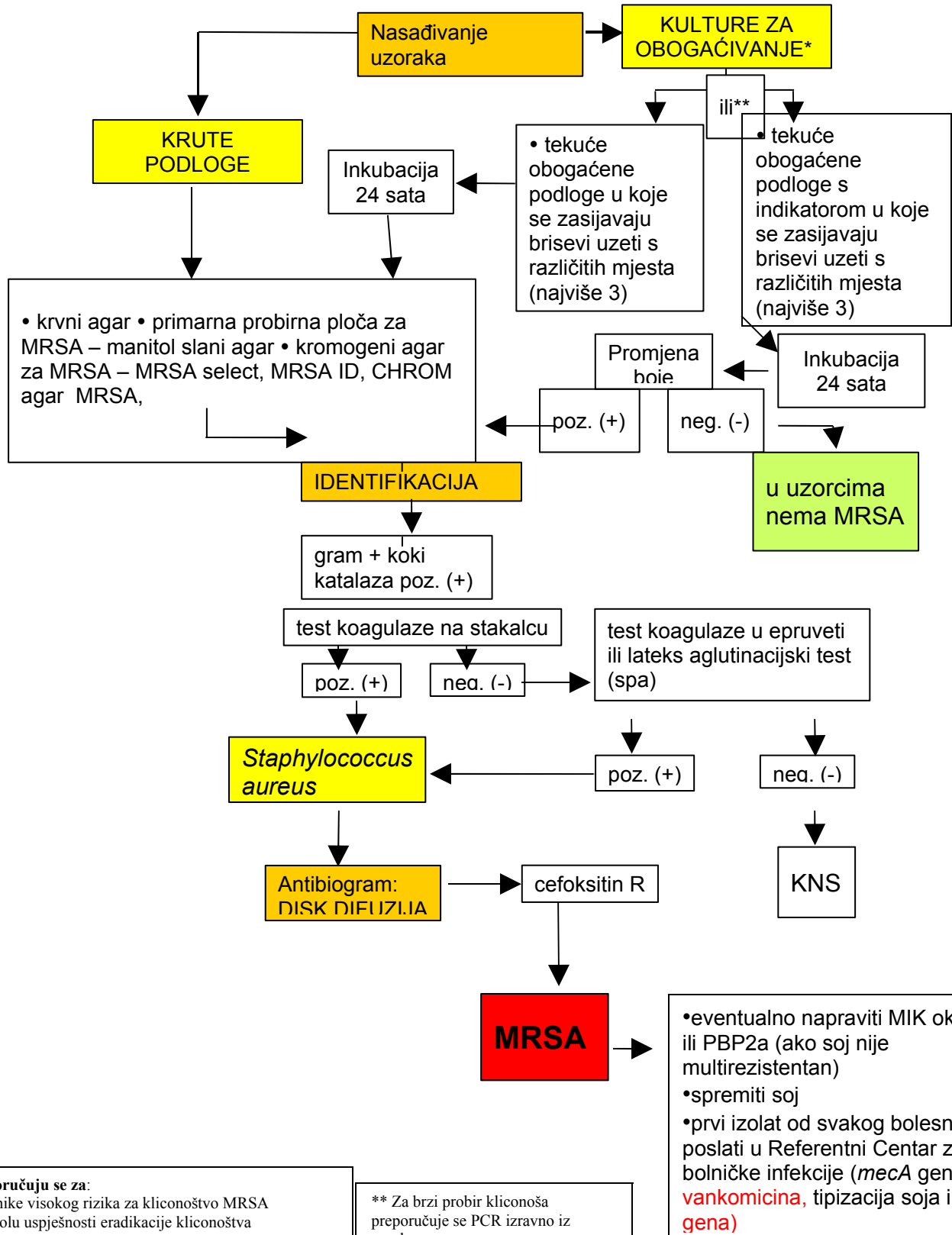
Svaki uzorak uzima se aseptički prema uputama mikrobiologa. Uzeti uzorci stavljaju se u sterilne kontejnere (2,3,4,5) te dostavljaju promptno u laboratorij (u roku 2 sata). Prema potrebi koristiti transportne podloge.

Uzorak krvi (1) se nasađuje direktno u gotove tekuće podloge kraj kreveta bolesnika .

Za svaki bris vrijedi pravilo: prije uzimanja uzorka, bris namočiti u sterilnu fiziološku otopinu. Na brisu jasno naznačiti željenu pretragu: nadzorna kultura na MRSA uz sve podatke o bolesniku. Uzete briseve što prije dostaviti u laboratorij na obradu (u roku 2 sata).

DODATAK 5. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA MRSA

STANDARDNE DIJAGNOSTIČKE METODE



* Preporučuju se za:

1. bolesnike visokog rizika za kliconoštvo MRSA
2. kontrolu uspješnosti eradikacije kliconoštva

** Za brzi probir kliconoša preporučuje se PCR izravno iz uzorka

DODATAK 6. OBRAZAC ZA PODATKE O BOLESNIKU I SOJU (praćenje na državnoj razini)

Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) - podaci o izolatu i bolesniku

Ustanova iz koje je izolat poslan _____

Nadležni mikrobiolog _____

Inicijali imena i prezimena bolesnika kod kojeg je izoliran MRSA: _____

Spol: M Ž Dob (godina rođenja): _____

Bolesnik je hospitaliziran: DA NE Datum prijema u bolnicu _____

Ako je hospitaliziran, na kojem odjelu (zaokružiti) :

- | | |
|--------------------|-----------------|
| 1) kirurgija | 5) neurologija |
| 2) JIL, koji _____ | 6) ginekologija |
| 3) pedijatrija | 7) urologija |
| 4) infektologija | 8) interna |
| | 9) ostali _____ |

Uzorak (zaokružiti broj ispred vrste uzorka):

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1) krv | 6) iskašljaj |
| 2) likvor | 7) aspirat traheje |
| 3) bris (punktat, aspirat) rane | 8) bris nosa ili nazofarinksa |
| 4) punktata apscesa | 9) bris ždrijela |
| 5) bris pupka (kod novorođenčeta) | 10) ostali uzorci _____ |

Datum uzimanja uzorka _____

Dijagnoza infekcije: _____

Dijagnoza osnovne bolesti/stanja: _____

Je li bolesnik u zadnjih 12 mjeseci uzimao antibiotike: DA NE

Ako je prethodni odgovor DA, molimo da navedete o kojim se antibioticima radi

Ukoliko se radi o ambulatnom bolesniku:

- | | |
|--|-------|
| - ima li bolesnik neko invazivno pomagalo | DA NE |
| - je li bolesnik imao infekciju/kolonizaciju s MRSA | DA NE |
| - je li bolesnik bio u zadnjih 12 mjeseci: | DA NE |
| operiran | DA NE |
| hospitaliziran | DA NE |
| dijaliziran | DA NE |
| živio u ustanovi (starački dom, ustanova za hendikepirane i dr.) | DA NE |