

Sestrinske intervencije u svrhu sprječavanja infekcija uzrokovanih meticil-rezistentnim zlatnim stafilokokom (MRSA)

Pozder, Jasmina

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:256823>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

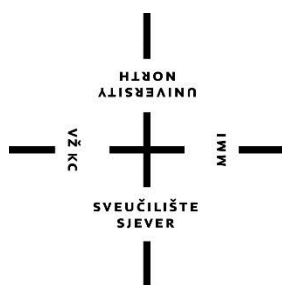
Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-16**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





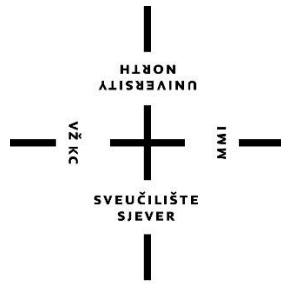
**Sveučilište
Sjever**

Završni rad br. 1109/SS/2019

**Sestrinske intervencije u svrhu sprječavanja infekcija
uzrokovanih meticilin-rezistentnim zlatnim stafilokokom
(MRSA)**

Jasmina Pozder, 1884/336

Varaždin, rujan 2019. godine



Sveučilište Sjever

Odjel za sestrinstvo

Završni rad br. 1109/SS/2019

Sestrinske intervencije u svrhu sprječavanja infekcija uzrokovanih meticilin-rezistentnim zlatnim stafilokokom (MRSA)

Student

Jasmina Pozder, 1884/336

Mentor

doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2019. godine

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	preddiplomski stručni studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Jasmina Pozder	MATIČNI BROJ	1884/336
DATUM	28.7.2019.	KOLEGIJ	Higijena i epidemiologija
NASLOV RADA	Sestrinske intervencije u svrhu sprječavanja infekcija uzrokovanih meticilin-rezistentnim zlatnim stafilocokom (MRSA)		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Nursing interventions in the prevention of infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)		
MENTOR	doc. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	docent; znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	- Melita Sajko, mag.soc.geront., predsjednik - doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor - Ivana Herak, mag.med.techn., član - Valentina Novak, mag.med.techn., zamjenski član		

Zadatak završnog rada

BROJ	1109/SS/2019
OPIS	

Meticilin-rezistentni zlatni stafilocok (MRSA) je jedan od najznačajnijih i najučestalijih patogenih mikroorganizama koji uzrokuje bolničke infekcije. Sojevi ove vrste bakterije raširili su se po svim krajevima svijeta od šezdesetih godina prošlog stoljeća do danas. Najveći problem kod meticilin-rezistentnog stafilokoka (MRSA) je njegova otpornost na velik broj antimikrobnih lijekova, kao i jednostavan i lak prijenos za koji je najčešće odgovorno samo medicinsko osoblje. Liječenje infekcija uzrokovanih MRSA-om troši puno vremena medicinskog osoblja, povećavaju se ukupni dani hospitalizacije, a sukladno tome i troškovi liječenja.

Zadatak ovog završnog rada jest obraditi rasprostranjenost (prevalenciju) te samu problematiku infekcija koje uzrokuje MRSA u Hrvatskoj, pobliže prikazati i objasniti smjernice i intervencije u kontroli infekcija i prevenciji MRSA u zdravstvenim ustanovama; te ulogu same medicinske sestre u edukaciji i prevenciji infekcije meticilin-rezistentnim zlatnim stafilocokom u izvanbolničkoj populaciji.

ZADATAK URUČEN	3. 09. 2019	POTPIS MENTORA	Tomislav Meštrović
----------------	-------------	----------------	--------------------



Predgovor

Zahvaljujem se svojem mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Meštroviću na ukazanom povjerenju, strpljivosti i pomoći te iznimnoj susretljivosti kod izrade ovog završnog rada. Zahvaljujem se također svim profesorima, mentorima i suradnicima na Sveučilištu Sjever koji su strpljivo tokom ovih tri godine prenosili znanje i vještine.

Zahvaljujem se također svim svojim prijateljima na strpljenju i konstantnom motiviranju kroz posljednje tri godine, te na iskusnim savjetima i podršci.

Najveće hvala mojoj obitelji za strpljenje u svim lošim i teškim danima.

Sažetak

Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) opisan je prvi put 1961. godine, no bakterija se počela širiti osamdesetih godina prošlog stoljeća. MRSA sojevi otporni su na sve β -laktamske antibiotike, osim na najnovije cefalosporine, te je kod njih očuvana osjetljivost još samo na glikopeptide, daptomicin, linezolid i rimfapicin. Neke od najčešćih infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* su infekcije kože i mekih tkiva, endokarditis, osteomijelitis te stafilokokna sepsa. *Staphylococcus aureus* nosi otprilike 30% zdravih ljudi u nosu i drugim vlažnim i dlakavim područjima tijela, npr. prepone i pazusi. Infekcije uzrokovane *Staphylococcus aureus* se prenose zrakom, hranom, predmetima i dodirima, a izvor može biti sam bolesnik za sebe i druge bolesnike, zdrave osobe kolonizirane stafilokokom (primjerice, zdravstveni radnici). U Hrvatskoj se kontrola meticilin-rezistentog zlatnog stafilokoka temelji na smjernicama usmjerene prevenciji, kontroli i liječenju infekcija. Glavni cilj smjernica je smanjiti širenje MRSA u intrahospitalnom i izvanbolničkom okruženju, dok su specifični ciljevi standardizirati postupke prevencije i kontrole MRSA u bolnicama, domovima za starije i nemoćne osobe, ambulantama opće medicine te u kućnoj njezi. Smjernice su namijenjene svim profilima zdravstvenih djelatnika u bolnici i izvanbolničkoj zdravstvenoj zaštiti, članovima uprava zdravstvenih ustanova i domova za starije i nemoćne osobe. U svakom trenutku u svakoj bolnici moraju se provoditi standardne mjere zaštite od širenja bolničkih infekcija. Na odjelima visokog rizika potrebno je uzimati nadzorne obriske i aktivno tražiti kliconoše MRSA-e, pogotovo kod prijema rizičnih pacijenata – često konzumiranje antibiotika, boravak u domu za starije, bolesnici s teškom osnovnom bolešću ili kronični bolesnici, te imunokompromitirani bolesnici. Medicinske sestre su te koje po prijemu moraju prepoznati rizične pacijente, te prema tome dalje izraditi plan. Osnovne sestrinske intervencije u prevenciji širenja infekcija uzrokovanih MRSA su održavanje higijene ruku prema standardima i smjernicama, korištenje zaštitne odjeće, primjena mjera izolacije prema standardu, prikupljanje uzroka za analizu, edukacija pacijenata i osoblja te provođenje dekolonizacije kliconoša i same okoline i opreme.

Summary

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was initially described in 1961, but the largest dispersion of such strains was noted in the 1980s of the last century. MRSA strains are resistant to all β -lactam antibiotics, except to the most novel cephalosporins, and preserved sensitivity only to glycopeptides, daptomycin, linezolid and rifampicin. Some of the most common infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* are infections of the skin and soft tissue, endocarditis, osteomyelitis, and staphylococcal sepsis. Basically as much as 30% of healthy people are colonized with *Staphylococcus aureus* in their nose and other moist and hairy areas of the body, e.g. groin and armpits. *Staphylococcus aureus* infections are spread through the air, food, objects, and by touch. The source of the infection can be the patient himself (either as autoinfection or for other patients), but also healthy people colonized with *Staphylococcus aureus*, e.g. health care workers. In Croatia, the control of MRSA is based on guidelines aimed at the prevention, control and treatment of infections caused by MRSA. The main objective of the guidelines is to reduce the spread of MRSA in hospitals and in people who are healthy and who have not been in the hospital or a nursing home. The specific objective is to standardize procedures for prevention and control of MRSA in hospitals, nursing homes, general medical facilities and home care. The guidelines are intended for all profiles of health professionals in hospital and ambulatory health care, but also for members of management in health facilities and nursing homes. Standard protective measures against the spread of hospital infections should be implemented in every hospital. High-risk departments need to take control swabs and actively look for individuals infected with MRSA, especially when considering high-risk patients, who are often consuming antibiotics, staying in a nursing home, as well as patients with serious underlying medical conditions or chronic/immunocompromised patients. Nurses are the ones who are at the forefront and who must identify all patients at risk, and therefore are responsible ones to develop a plan. Basic nursing interventions to prevent the spread of infections caused by MRSA are maintaining hand hygiene (according to standards and guidelines), the use of protective clothing, isolation according to prescribed standards, collecting samples for analysis, patient and staff education, decolonization of infected patients and their environment and equipment.

Popis korištenih kratica

CA – MRSA	–	izvanbolnički MRSA (community-associated MRSA)
EARS -Net	–	engl. <i>European Antimicrobial Resistance Surveillance Network</i> ; Europska mreža za nadzor otpornosti na antimikrobne učinke
HA – MRSA	–	bolnički MRSA (hospital-associated MRSA)
IgG	–	imunoglobulin G
KNS	–	koagulaza negativni stafilokok
MRSA	–	meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	–	meticilin-osjetljivi <i>Staphylococcus aureus</i>
TSST	–	engl. <i>Toxic Shock Syndrome Toxin</i> ; toksin sindroma toksičnog šoka

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Meticilin rezistentni zlatni stafilokok (MRSA): od biologije do kliničkog značaja	3
2.1. Staphylococcus aureus – fiziologija i struktura	3
2.2. Etiologija i patogeneza S. aureus (MRSA)	4
3. Epidemiološke značajke.....	6
3.1. Lanac infekcije – Vogralikov lanac	6
3.2. Laboratorijska dijagnostika	8
3.2.1. Testiranje osjetljivosti na antimikrobne lijekove	9
4. Prevalencija i problematika infekcija koje uzrokuje MRSA	10
4.1. MRSA u svijetu	10
4.2. MRSA u Hrvatskoj	10
4.3. Infekcije koje uzrokuje meticilin rezistentni S. aureus.....	11
4.3.1. Infekcije kože i mekih tkiva.....	11
4.3.2. Infekcije mišićno – koštanog sustava	12
4.3.3. Respiratorne infekcije	13
4.3.4 Stafilokokna sepsa (bakterijemija) i endokarditis.....	13
4.4. Infekcije povezane sa izvanbolničkim MRSA – om	14
5. Smjernice za kontrolu i prevenciju MRSA i sestrinske intervencije u prevenciji MRSA u zdravstvenim ustanovama.....	15
5.1. Uloga i cilj smjernica za kontrolu i prevenciju MRSA	15
5.2. Mjere kontrole	15
5.3. Sestrinske intervencije u prevenciji MRSA u zdravstvenim ustanovama	16
5.3.1. Održavanje higijene ruku prema standardima	16
5.3.2. Korištenje zaštitne odjeće prema standardu.....	17
5.3.3. Primjena mjera izolacije	18
5.3.4. Prikupljanje uzoraka i slanje na analizu.....	19
5.3.5. Edukacija pacijenta i osoblja	19
5.3.6. Dekolonizacija MRSA pozitivnih bolesnika i osoblja.....	20
6. Zaključak.....	22
7. Literatura.....	24
8. Popis slika	26

1. Uvod

Stafilokoki su gram pozitivni koki bez spora, to su ubikvitarni mikroorganizmi, a sluznicu i kožu čovjeka koloniziraju ubrzo nakon poroda. Kad govorimo o meticilin-rezistentnom zlatnom stafilokoku (meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* ili MRSA) govorimo o jednom od najznačajnijih patogena uzročnika bolničkih infekcija. Liječenje infekcija uzrokovanih meticilin-rezistentnim zlatnim stafilokokom troši puno vremena medicinskog osoblja, budući da ista povećava broj smrti, znatno se povećavaju dani hospitalizacije, a liječenje i povećan broj dana u bolnici znatno povećavaju troškove. Uspostava same infekcije u tijelu ovisi o trima glavnim čimbenicima – o broju mikroorganizama, tj. o infektivnoj dozi, virulenciji i imunosnom statusu bolesnika. Važno je napomenuti da izloženost mikroorganizmu ne dovodi uvijek do infekcije, što je čest slučaj kod same MRSA-e. Kolonizirani i asimptomatski bolesnici nazivaju se kliconoše, a sam *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) kolonizira gornji dišni trakt. Ključno je da se bakteriološki nalaz interpretira u prisutnosti kliničkih simptoma, te se liječe samo pacijenti s kliničkim simptomima, a ne oni s pozitivnim bakteriološkim nalazom. Sojevi MRSA-e se prvi puta pojavljuju već 60-ih godina prošloga stoljeća a raširili su se posvuda u svijetu 80-ih godina i uzrokovali najveću do sad opisanu epidemiju bolničkih infekcija.

Osim izolata MRSA koji se tipično nalaze u bolničkom okruženju, pojavljuje se također i izvanbolnička MRSA kod koloniziranih ljudi kod kojih ne postoje čimbenici rizika kao što su npr. kronična bolest i česta upotreba antibiotika. Poznato je da svaka druga osoba na sluznici nosa nosi *S. aureus*, te takve kolonizirane osobe većinom nemaju nikakve simptome bolesti, izuzev u slučaju pada imuniteta, kod kirurških rana, osobe s manjkom granulocita, kod nedonoščadi, te kod opeklina. „Kod infekcije bakterijom *S. aureus* poznata su lokalna gnojna oboljenja kože: čir (furunkul, karbunkul), impetigo, zanoktice, a kod težih slučajeva infekcije bakterijemija, endokarditis, osteomijelitis, pneumonija s apscesom, gnojni meningitis, a kod svake infekcije stafilokokom koji luči egzotoksin F moguć je i toksični šok sindrom [1].“

Za prevenciju bolničkih infekcija koje su povezane sa zdravstvenom skrbi važno je poznavati lanac infekcije te same preventivne i kontrolne strategije. To su uzročnik, rezervoar infekcije, izlazno mjesto, način prijenosa, ulazno mjesto, te osjetljivi domaćin. Ovi će se pojmovi detaljnije objasniti u radu, kao i tjelesni mehanizmi obrane. U zdravstvenim ustanovama radi prevencije infekcija treba provoditi kontrolu i praćenje preporučenih smjernica za higijenu i suzbijanje bolničkih infekcija. Također su prihvaćene smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni *S. aureus* čiji je glavni cilj smanjiti širenje MRSA, dok su njihovi specifični ciljevi standardizirati postupke prevencije i kontrole infekcije u bolnicama, domovima za starije, ambulantama opće njege i u kućnoj njezi, standardizirati postupke u slučaju

epidemije, utvrditi standardne laboratorijske postupke dijagnostike MRSA-e te liječenja i dekolonizacije inficiranih/koloniziranih bolesnika i osoblja. Smjernice su namijenjene svim profilima zdravstvenog osoblja, te ih mora poznavati svo osoblje, a za samu kontrolu toga zadužena je visoko educirana medicinska sestra za kontrolu i prevenciju infekcija.

U radu će biti pomnije objašnjene smjernice, te intervencije medicinskih sestara i tehničara u sprječavanju i suzbijanju infekcija MRSA, te uloga sestre za kontrolu i prevenciju infekcija. Osnovni način prijenosa stafilokokne infekcije je prijenos rukama s nosne sluznice kliconoše na druge osobe. Tim načinom se najčešće prenose infekcije u bolničkoj sredini, za što je poglavito odgovorno medicinsko osoblje. Osim lakog prijenosa najveći problem sa *S. aureus* je rezistencija na meticilin; naime, MRSA je otporan na sve antibiotike osim vankomicina i linezolida. Samo liječenje traje najmanje dva tjedna a pri nekim infekcijama i do šest tjedana, npr. kod endokarditisa i osteomijelitisa. S obzirom da je medicinsko osoblje najvažnija karika u prijenosu i širenju ove infekcije u bolničkom okruženju najbitnije je pridržavanje svih higijenskih pravila i spomenutih smjernica. Odlučujuće je pranje ruku prije i nakon svakog kontakta sa bolesnikom te njegovim izlučinama i tekućinama. Bitno je također otkriti izvor infekcije, bolesnika čim prije izolirati te provesti edukaciju svog osoblja. Ove mjere se svrstavaju u standardne postupke higijene u prevenciji MRSA te u nju ulazi higijena ruku, higijena bolničke okoline te osobna zaštitna sredstva.

Pojačane mjere higijene su mjere kontaktne izolacije, čišćenje i dekontaminacija. S obzirom da je kontaminirana medicinska i kirurška oprema jedno od najčešćih sredstava prijenosa infekcije važno je također da sve zdravstvene ustanove imaju uspostavljenu cjelovitu strategiju dezinfekcije kako bi se moglo osigurati da oprema bude adekvatno očišćena i dezinficirana/sterilizirana prije njezine upotrebe. Prostoriju u kojoj boravi bolesnik koloniziran/inficiran sojem MRSA treba svakodnevno čistiti i dezinficirati, a u svakom slučaju preporučuje se dezinfekcija dezinficijensom srednjeg ili visokog stupnja djelotvornosti. Težište treba postaviti na čišćenje/dezinfekciju površina koje bolesnik često dotiče kao što su rukohvati kreveta, noćni ormarići, slavine na umivaoniku u bolesničkoj sobi te kvake na vratima i predmeta koji su u neposrednoj blizini bolesnika. U radu ću obraditi prevalenciju i samu problematiku infekcija koje uzrokuje MRSA u Hrvatskoj, smjernice i intervencije u kontroli infekcija i prevenciji MRSA u zdravstvenim ustanovama, te ulogu medicinske sestre u edukaciji i prevenciji u izvanbolničkoj populaciji.

2. Meticilin rezistentni zlatni stafilokok (MRSA): od biologije do kliničkog značaja

2.1. *Staphylococcus aureus* – fiziologija i struktura

Staphylococcus aureus ima mikroskopsku morfologiju tipičnu stafilokokima; to su gram-pozitivni koki u skupinama promjera od 0,5 do 1,5 μm [1]. Stafilokoki su fakultativni anaerobi, katalaza-pozitivni te različito pigmentirani. Mogu se naći u hrani, zraku i prašini [2]. Fakultativni anaerobi podnose kisik ali mogu rasti i bez njega. Kod ljudi se anaerobni organizmi nalaze u normalnoj flori (osobito u probavnom traktu, ustima i rodnicima), ali kad uđu u sterilne prostore, mogu izazvati teške infekcije [3]. Stafilokoke je prvi otkrio Robert Koch (1878. godine) u gnoju, a Luis Pasteur i Joseph Rosenbach su ih uspjeli uzgojiti na tekućoj, tj. krutoj podlozi [2]. *S. aureus* raste brzo i na gotovo svim hranjivim podlogama. Kolonije su glatke, ispupčene i sjajne a veličine su od 1 do 4 mm u promjeru, karakteristične zlatnožute boje. *S. aureus* ima vrlo kompleksnu antigensku strukturu, jer u svojoj kapsuli sadržava mnogo polisaharidnih i proteinskih antigena, a uz to izlučuje i više egzotoksina i enzima koji također imaju antigenske značajke [4]. Na površini stanične stijenke *S. aureus* ima polisaharidnu kapsulu, a takvih je serotipova 11, a najčešći su 1 i 2. Stanična stjenka je građena od peptidoglikana i antigenski specifične teikoične kiseline. Na površini stijenke nalazi se površinski protein A čije je obilježje da se veže na Fc-fragment IgG-a te na taj način postaje neprepoznatljiv čovjekovom imunom sustavu [1]. Fc područje je područje kristalizacije fragmenata antitijela i ono omogućuje antitijelima aktiviranje imunološkog sustava. Budući da se površinski protein A kod *S. aureus* veže na Fc-fragment na IgG imunološki sustav ga ne prepoznaje kao strani antigen, stoga navedeno također predstavlja važan čimbenik virulencije [5].

Bakterijska stanica stafilokoka sadrži mnogo antigena, enzima i toksina. Antigen koagulaza ili „vezana koagulaza“ je enzim koji se ne izlučuje u okolinu bakterija, a ima sposobnost međusobnog sljepljivanja stafilokoka fibrinskim nitima u svježoj plazmi. Uz enzim „vezana“ koagulaza postoji i enzim „slobodna“ koagulaza koja koagulira svježu plazmu djelujući kao protrombin, te fibrinogen prelazi u fibrin oblažući stafilokoknu stanicu fibrinom domaćina što je prepreka za djelovanje same obrane domaćina. Izlučuje se i enzim hijaluronidaza koji doprinosi širenju stafilokoka u organizam. Neki od ostalih enzima su DNA-aza, proteinaza, katalaza, lipaza te one djeluju na odgovarajući supstrat i pridonose preživljavanju bakterije, njezinom širenju te patogenom djelovanju [4]. *S. aureus* producira α -toksin i β -toksin. α -toksin je protein koji produciraju gotovo svi sojevi *S. aureus*, ali ne i koagulaza-negativni stafilokoki. α -toksin lizira citoplazmatske membrane stanica domaćina izravno insercijom u lipidni dvosloj i formira

transmembranske pore. Pirogeni toksični superantigeni čine obitelj proteinskih toksina koje stvara manje od 10% sojeva *S. aureus*. Najvažniji uzrok stafilokoknog toksičnog šoka je toksin sindroma toksičnog šoka 1 ili TSST- 1, naziva se još i enterotoksin F. On stimulira oslobađanje citokina specifično za superantigene a također i ima izravan toksični učinak na endotelne stanice, a to dovodi do povećane propusnosti kapilara, hipotenzije i neposredno tome, do šoka [1]. Enterotoksin F izaziva šok uz prethodno povraćanje, proljev, grlobolju, konjuktivitis, glavobolju, dermatitis uz visoku temperaturu, te posljedično ljuštenje kože na dlanovima i stopalima. Prvi put se spominje 1978. godine, te ga izlučuju i koagulaza negativni stafilokoki [2]. Zbog tog samog sastava bakterije *S. aureus* ona je najpatogenija vrsta bakterija iz roda *Staphylococcus*, a ona se od ostalih vrsta stafilokoka razlikuje po sposobnosti proizvodnje koagulaze [6].

2.2. Etiologija i patogeneza *S. aureus* (MRSA)

Za same stafilokoke je karakteristično vrlo učestalo kliconoštvo. Inicijalni stupanj kolonizacije *S. aureus* posredovan je mnogobrojnim površinskim proteinima od kojih se svaki veže za elemente domaćina u i na tkivo, tjelesne tekućine ili na strana tijela kao što su npr. kateteri [4]. Kliconoštvo je najčešće na nosnoj sluznici, ali i u gornjem dijelu dišnog sustava, probavnom sustavu i spolovilu, te čini normalnu floru kod primarno zdravih osoba.

Osoba koja ima bakteriju ne mora razviti infekciju, ali je može prenijeti na drugu osobu. Takvu osobu nazivamo kliconošom. Postoje tri vrste stafilokoknog kliconoštva [7]:

- perzistentno kolonizirane osobe (procjenjuje se da ih je 10-20% u općoj populaciji)
- intermitentno kolonizirane osobe (oko 60% u općoj populaciji)
- nekolonizirane osobe

S. aureus nosi otprilike 30% zdravih ljudi u nosu te drugim vlažnim i dlakavim područjima tijela, npr. prepone i pazusi. Meticilin-rezistentni *S. aureus* (MRSA) razvio se iz meticilin-osjetljivog *S. aureus* (MSSA) stjecanjem *mecA* gena koji se nalazi na mobilnom kromosomskom elementu nazvanom stafilokokna kromosomska kaseta *mec*. *MecA* gen kodira dodatni protein koji veže penicilin koji ima nizak afinitet za izoksazolilpenicilin, kao što je meticilin. Oni su rezistentni na sve klase beta-laktamskih antibiotika, poput penicilina, ali i penicilinaza-rezistentnih penicilina (kao što su flukloksacilin i kloksacilin) te na cefalosporine [8].

Infekcije *S. aureus* se prenose zrakom, hranom, predmetima i dodirima, a izvor može biti sam bolesnik za sebe i druge bolesnike, zdrave osobe kolonizirane stafilokokom, npr. zdravstveni radnici, odgojiteljice u vrtićima, njegovatelji, tj. svi koji njeguju osjetljivu populaciju ili rade na

radnom mjestu s kojeg se može širiti infekcija [2]. Najviši postotak kliconoša je među dojenčadi, kod bolesnika s oštećenom kožom, kod dijabetičara (zbog inzulinskih injekcija), ovisnika s intravenskim unosom droge, bolesnika na programu kronične dijalize, tj. kod osoba s oštećenim imunosnim sustavom [4].

S. aureus nije jako infektivan osim ako nije riječ o ozljedi, stranom tijelu ili nekim drugim lokalnim čimbenicima koji omogućuju neometan ili olakšan pristup tkivu i organima. Kad je kožna ili sluznična barijera prijeđena, bilo koji mehanizam koji štiti mikroorganizam od fagocitoze može dopustiti umnažanje dovoljno dugo da bi α -toksin započeo lokalnu upalu. Ovisno o tkivu u kojem je oštećenje nastalo, proces se ili lokalizira u obliku furunkula, ili spontano razriješi. U plućima, bubregu, kostima i u drugim organima, proces se nastavlja širiti u obliku satelitskih žarišta i širenjem putem krvi. Djelovanje citokina je destruktivno, stvarajući kavitacije i masivnu nekrozu koja prelazi anatomske granice. U najgorem slučaju, širenjem krvlju stafilokoki dospijevaju u udaljena tkiva. Pri tomu može doći do masivne aktivacije komplemenata, leukopenije, trombocitopenije i kliničkih sindroma septičnog šoka [1].

3. Epidemiološke značajke

Epidemiologija zaraznih bolesti proučava način njihova pojavljivanja i širenja i uvjete koji tome potpomažu. Poznavanje specifične epidemiologije neke zarazne bolesti pomaže kod profilakse, tj. kod sprječavanja bolesti te nam pruža važne informacije za postavljanje dijagnoze zarazne bolesti. Kolonizaciji zlatnim stafilokokom posebno su skloni bolnički djelatnici, bolesnici koji često primaju injekcije, oni s dermatološkim bolestima ili oštećenjima kože zbog invazivnih zahvata. Prije kardiokirurških operacija svakako je potrebno dekolonizirati kliconoše koje nose *S. aureus*.

3.1. Lanac infekcije – Vogralikov lanac

Kada se govori o epidemiologiji zaraznih bolesti jedan od najbitnijih čimbenika kojeg je potrebno spomenuti je lanac infekcije (Vogralikov lanac). On nam opisuje slijed od pet međusobno spojenih karika koji su nužni da bi se neka zarazna bolest mogla pojaviti i proširiti na određenom području. Bolest nastupa samo ako je ispunjeno svih 5 uvjeta lanca. Uklanjanjem bilo koje karike prekida se lanac, odnosno prevenira se infekcija [4]. Karike lanca su:

1. Izvor zaraze:

Čovjek može biti izvor zaraze sve od vremena infekcije do pojave same bolesti; period inkubacije ovisi o vrsti uzročnika. Čovjek također prenosi zarazu u tijeku klinički izražene bolesti s jasno izraženim simptomima, u fazi rekonvalescencije, te u slučajevima latentnih oboljenja kad su simptomi prikriveni i neizražen. Takve osobe nazivamo kliconoše te su to epidemiološki najopasniji slučajevi jer se ne liječe i nisu izolirani, a kod MRSA-e je navedeno najčešći slučaj [10].

2. Putovi prijenosa zaraze:

Kontaktni prijenos je najčešći kod infekcija vezanih uz zdravstvenu skrb, a tu razlikujemo direktni kontakt (kod fizičkog kontakta s bolesnikom, npr. kod pranja, presvlačenja) i indirektni kontakt (događa se kad se infektivni agens prenosi preko kontaminiranog posrednog objekta ili osobe) [4].

Kapljični prijenos nastaje kad mikroorganizmi dolaze u kontakt sa sluznicama čovjekovog nosa, usta, očiju kad čovjek kiše, kašlje ili govori. Mikroorganizmi u jezgrama kapljica mogu putovati do udaljenosti od jednog metra čime uzrokuju kontaminaciju okoline. U prevenciji je ključno nošenje maska te izbjegavanje pretrpanosti soba na odjelu. Ustanova za gradnju zdravstvenih ustanova u Velikoj Britaniji savjetuje ostavljanje 3,6 metara prostora između susjednih postelja [4].

Također postoji još i prijenos kroz posteljicu, s majke na dijete, prijenos insektima, alimentarni (zrakom, vodom) te neki drugi, puno rjeđi putovi prijenosa.

3. Ulazno mjesto infekcije:

Predstavlja mjesto kroz koje uzročnik dospije u ljudski organizam, a to su: dišni trakt (kapljične infekcije), probavni sustav (crijevne i druge zaraze), koža i vidljive sluznice te krvlju prenosive infekcije [11].

4. Količina i virulencija mikroorganizma:

Da bi došlo do neke zarazne bolesti, važno je da je broj unesenih uzročnika dovoljno velik. Za pojedinog uzročnika postoji minimalno potrebna količina mikroorganizama da dovede do zarazne bolesti, tzv. infektivna doza. Virulencija je sposobnost mikroorganizma da izazove infekciju. Ako je patogenost visoka onda se i povećava vjerojatnost infekcije, tj. virulencija [11].

5. Osjetljivost domaćina:

Ljudsko tijelo ima mnoge obrambene mehanizme za otpor ulasku i razmnožavanju patogena. Kada ti svi mehanizmi normalno funkcioniraju ne dolazi do razvoja infekcije. S druge strane, imunokomprimirane osobe, vrlo mlade i stare osobe su pod povećanim rizikom za razvoj infekcije. Mlad imunosni sustav nije još potpuno razvijen do otprilike šestog mjeseca života, a starost i kronične bolesti su povezane s padom funkcije imunosnog sustava [4].



Slika 3.1.1. Vogralikov lanac infekcije

(Izvor: Narodni zdravstveni list, Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije)

3.2. Laboratorijska dijagnostika

Uzorci za laboratorijsku dijagnostiku ovise o vrsti infekcije, pa se tako može uzeti obrisak kožne promjene, aspirat apscesa, obrisak rane, krv, iskašljaj, aspirat traheje i/ili bronhoalveolarni ispirak. Uzorci se uzimaju sterilnim priborom te se obrađuju u najkraćem mogućem roku [1]. Osnovni test za dokazivanje *S. aureus* jesu test katalaze i test koagulaze. Pozitivan test koagulaze razdvaja *S. aureus* od ostalih pripadnika roda *Staphylococcus* koje nazivamo KNS, tj. koagulaza negativni stafilocoki. U slučaju da je u pitanju stafilokokna infekcija u preparatu uzorka obojenom po Gramu vide se tipični gram- pozitivni koki u nakupinama [12]. Skupinu koagulaza negativnih stafilokoka (KNS) čini oko 30 vrsta stafilokoka, a njihov glavni predstavnik je *S. epidermidis*. Nalaze se na koži i sluznici svih organskih sustava te mogu ući u cirkulaciju i posljedično uzrokovati bakterijemiju, sepsu i gnojne metastaze po čitavom organizmu [2].

3.2.1. Testiranje osjetljivosti na antimikrobne lijekove

Penicilin je u kliničku praksu uveden 1941. godine te je pokazivao odličnu učinkovitost protiv stafilokoka. Velikom primjenom penicilina već je potkraj 40-ih godina dvadesetog stoljeća 60-80% stafilokoka postalo rezistentno na penicilin, a u današnje vrijeme je ostalo samo nekih 5-10% izolata osjetljivih na penicilin. Ta otpornost posredovana je proizvodnjom penicilaze. Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) opisan je prvi put 1961. godine, no ova rezistentna vrsta se počela širiti 80-ih godina prošlog stoljeća. Rezistencija na meticilin posredovana je prisutnošću gena *mecA* koji kodira dodatnu transpeptidazu, a koja ima slabi afinitet za β -laktamske antibiotike. Shodno tome su MRSA sojevi otporni na sve β -laktamske antibiotike, osim na najnovije cefalosporine (ceftobiprol i ceftarolin) [12].

Testiranje osjetljivosti na antimikrobne lijekove provodi se baš zbog samih sojeva MRSA-e. Duboke stafilocokne infekcije i duboki apscesi veliki su problem kod dijagnostike jer se ne može ispravno pristupiti leziji i uzeti aspirat. Kod dijagnosticiranja MRSA-e postoje komercijalni testovi koji omogućuju brzu dijagnostiku iz hemokultura ili drugih uzoraka izravno, što se temelji na lančanoj reakciji polimerazom, a time se istovremeno otkriva prisutnost *mecA* gena i gena koji identificiraju *S. aureus*. Kod probira MRSA kliconoša uzimaju se uzorci, tj. obrisici iz nosnog vestibula, ždrijela, pazuha i rektuma.

Antibiotik izbora	Infekcije
Vankomicin	Sepsa uzrokovana MRSA-om, stafilocokni sindrom oparene kože, celulitis
Linezolid	Lokalizirane infekcije kože i potkožja; pneumonija
Mupirocin	Kožne infekcije
Teikoplanin	Sepsa uzrokovana MRSA-om
Sulfametoksazol – trimetoprim TMP -SMX	Liječenje u slučaju toksičnosti ili alergije na vankomicin
Daptomicin	Sepsa uzrokovana MRSA-om; endokarditis desnog srca

Tablica 3.2.1.1. - Popis najčešće korištenih antibiotika u liječenju infekcija uzrokovanih MRSA-om

4. Prevalencija i problematika infekcija koje uzrokuje MRSA

4.1. MRSA u svijetu

Prema istraživanjima procjenjuje se da broj MRSA infekcija iznosi 171 200 godišnje u zemljama Europske unije, Islandu i Norveškoj. Taj broj predstavlja 44% svih infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi u tim zemljama. Infekcijama izazvanim MRSA izolatima pripisuje se 5400 dodatnih smrti, 1 050 000 dana hospitalizacije više, a trošak boravka u bolnici zbog MRSA infekcija iznosi do dodatnih 380 milijuna EUR godišnje [13]. Prevalencija MRSA pokazuje razlike u sjeveru i jugu Europe, s većim udjelom otpornih izolata u južnim zemljama u usporedbi sa sjevernim zemljama. Usprkos smanjivanju udjela izolata MRSA u Europi, 7 od 29 zemalja Europske unije još uvijek bilježi 25% ili više invazivnih izolata *S. aureus* kao MRSA [14].

U nekim zemljama je redukcija broja MRSA infekcija jedan od glavnih prioriteta u zdravstvenom sustavu, kao i jedan od indikatora kvalitete zdravstvene zaštite, stoga predstavlja važnu stavku u pitanjima sigurnosti pacijenata. Sukladno tome postoji značajan trend smanjenja postotka MRSA u različitim vrstama uzoraka. Prema podacima iz EARSS-a, značajan pad postotka MRSA-bakterijemija je primijećen u sljedećim zemljama: Austriji, Poljskoj, Latviji, Rumunjskoj, Italiji, Francuskoj i Ujedinjenom kraljevstvu. Prema podacima HELICS mreže, značajno se smanjuje incidencija infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja koje izaziva MRSA u razdoblju o 2004. do 2007. godine [13].

4.2. MRSA u Hrvatskoj

MRSA u Hrvatskoj se spominje prvi put 70-tih godina prošlog stoljeća, nakon pojave MRSA u Europi 60- tih godina i u SAD u 70-tima. Nije bilo sustavnog pregleda o broju i postotku MRSA u Hrvatskoj, a MRSA je izoliran u rijetkim prilikama. Tijekom Domovinskog rata u Hrvatskoj uočen je povećan broj MRSA izolata. Vjerojatni razlozi za takvu pojavu su: dolazak različitih sudionika iz raznih dijelova svijeta, promet lijekova iz različitih smjerova te velika migracija stanovništva, kao i veliki broj ranjavanja i operativnih zahvata. U 1992. godini postotak MRSA unutar *S. aureus* izolata iznosio je oko 12%, a u 1995. godini taj postotak je iznosio oko 20% [13].

Kada je 1996. u Hrvatskoj osnovan Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske, mreža mikrobioloških laboratorija priključila se europskom projektu za praćenje rezistencije u invazivnih izolata (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS) na početku njegovog rada, a kad je 2001.g. započeo europski projekt za praćenje potrošnje antibiotika (European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC), Odbor je potaknuo prikupljanje podataka o potrošnji antibiotika sukladno međunarodno priznatim ESAC standardima. Kako bi se osiguralo redovito ažuriranje EUCAST standarda u svim hrvatskim laboratorijima, unutar Odbora osnovano je 2011.g. Povjerenstvo za metodologiju određivanja osjetljivosti na antibiotike (hrvatski „National Antibiotic Committee, NAC“) [15].

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 (u slučaju potrebe). Navedeno je osobito značajno zbog pojave izvanbolničkih izolata MRSA-e. 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. Uz soj šalje se i obrazac s podacima o bolesniku i soju [13]. U 2001. prevalencija MRSA u Hrvatskoj je iznosila 32%, a najveći postotak unutar *S. aureus* izolata iz hemokulture i likvora potiče iz 2004 i 2008. godine. Nakon 2008. godine nastupio je pad postotka MRSA iz hemokulture i likvora koji se postepeno nastavlja sve do danas [13].

4.3. Infekcije koje uzrokuje meticilin rezistentni *S. aureus*

4.3.1. Infekcije kože i mekih tkiva

Folikulitis je površinska infekcija koja zahvaća dlačni folikul. U sredini se nalazi gnoj, okružen blagom induracijom i crvenilom [12]. Dijagnoza folikulitisa povremeno zahtjeva histološku potvrdu i ne može se osnivati samo na kliničkoj pojavi lezija vlasišta.

Furunkul ili čir površinska je kožna lezija koja se razvija u dlačnom folikulu, žlijezdama lojnicama ili znojnicama, a sve skupa prati izražena bolnost. Inficirani bolesnik često je nositelj stafilokoka, najčešće u nosnom predvorju (to je ta prethodno spomenuta kolonizacija). Teške lezije nazivamo karbunkulima, a one mogu rezultirati bakterijemijom te ugroziti život [1].

Impetigo je površinska lezija kože čiji je jedan od najčešćih uzročnika *S. aureus*. Bulozni impetigo karakteriziran je velikim mjehurima koji sadržavaju brojne stafilokoke u površinskim sojevima kože, a često se pojavljuje na koži trupa i udova [1].

Celulitis, kako je definirano u Smjernici za infekciju kože i mekog tkiva iz 2005. godine, predstavlja difuzno širenje infekcije s upalom dubljeg dermisa i potkožnog masnog tkiva. Za celulitis su karakteristična brza širenja područja edema, crvenila i vrućine, praćena upalom regionalnih limfnih čvorova. Na upaljenoj koži mogu se razviti manifestacije poput vezikula, bula, petehija ili ekhimoza. Zahvaćeni integritet može s vremenom razviti izgled narančaste kore. Sistemske manifestacije su obično blage, ali groznica, tahikardija, zbunjenost, hipotenzija i leukocitoza mogu biti prisutne satima prije pojave kožnih nepravilnosti. Vjeruje se da su etiološki uzročnici celulitisa streptokoki ili (u većini slučajeva) *S. aureus* [16]. Kod liječenja celulitisa koriste se glikopeptidi, a najčešće su to vankomicin (i.v. svakih 12 sati), teikoplanin (200-400 mg i.v. jednom dnevno) ili linezolid (600 mg dnevno svakih 12 sati) koji se koristi ako je rizik bakterijemije visok. 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. U infekcijama koje su rezistentne na monoterapiju, mogu se koristiti kombinacije antibiotika (glikopeptidi i rifampicin, glikopeptidi i trimetoprim-sulfometoksazol, sulfometoksazol- trimetoprim i doksiciklin i slično), no samo kad su ti antibiotici aktivni *in vitro* (sukladno antibiogramu) [17].

4.3.2. Infekcije mišićno – koštanog sustava

S. aureus je jedan od najčešćih uzročnika koštanih infekcija koje nastaju hematogeno ili širenjem iz okolnoga tkiva. Hematogeni osteomijelitis u djece najčešće zahvaća duge kosti. Očituje se febrilnošću, bolovima i smanjenim podnošenjem napora na zahvaćenoj kosti. Najosjetljivija dijagnostička metoda osteomijelitisa je magnetska rezonanca (MR). Kod odraslih hematogeni osteomijelitis zahvaća kralješke. Osteomijelitis koji nastaje širenjem iz okolnih tkiva posljedica je infekcije mekih tkiva koja nastaje poslijeoperacijski ili infekcijom kroničnih ulkusa. U kliničkoj slici javlja se nemogućnosti zarastanja rane, eksponirana kost, vidljiva drenažna fistula i kontinuirano curenje sekreta [12].

S. aureus je također najčešći uzročnik septičnog artritisa u odraslih i djece. Infekcija je brzo progresivna te, ako nije na vrijeme i pravilno tretirana, može uzrokovati znatno oštećenje zglobova. Očituje se intenzivnim bolovima kod pomicanja zgloba, oteklinom i febrilnošću, a najčešće su zahvaćeni koljeno, rame i kuk te intrafalangealni zglobovi [12].

4.3.3. Respiratorne infekcije

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 ne-glikopeptidnim lijekovima. 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 [17]. MRSA je često uzročnik kolonizacije ili infekcije u bolesnika na strojnoj ventilaciji u jedinicama intenzivnog liječenja. Klinički se očituju kao ostale bakterijske pneumonije: gnojnim sekretom, febrilnošću i novonastalim plućnim infiltratom [12]. Stafilokokna se pneumonija najčešće pojavljuje kao superinfekcija nakon virusnih infekcija te nju prema smjernicama liječimo u slučajevima MRSA vankomicinom ili linezolidom. Premda je navedeno rijedak klinički entitet, postoji i nekrotizirajuća pneumonija koja se pojavljuje zbog infekcije izvanbolničkim izolatima MRSA.

4.3.4 Stafilokokna sepsa (bakterijemija) i endokarditis

S. aureus čest je izvor bakterijemije, najčešće s ishodištem u plućima, mokraćnom sustavu, probavnom sustavu, a u trećine bakterijemija ishodišno mjesto nije poznato. Više od 50% bakterijemija koje uzrokuje *S. aureus* nastaje nakon kirurških zahvata ili su povezane s uporabom intavenskih katetera [1]. Stafilokokna sepsa se očituje znakovima endokarditisa, sepse te septičnim metastazama – najčešće u kostima i zglobovima, bubrezima, plućima i slezeni. Kritična populacija za razvijanje stafilokokne sepse su bolesnici sa šećernom bolesti, oni inficirani virusom humane deficijencije (HIV), bubrežnim zatajenjima te intravenski korisnici droga [12].

Kod infektivnog endokarditisa (IE), osim vrućice, većina bolesnika ima auskultacijski čujan šum na srcu, što uz pozitivnu hemokulturu liječnika navodi na njegovu moguću dijagnozu. Unatoč velikom napretku u dijagnostici i liječenju IE, bolnička smrtnost je još uvijek visoka (10-26%), dok je ukupna smrtnost nakon 6 mjeseci do godinu dana nakon preboljenog IE oko 22-30%, mahom zbog kasnijih komplikacija te bolesti. Analize višegodišnjeg ishoda pokazuju petogodišnju smrtnost od čak 40% [12]. Postepeno nastaju anemija (slabokrvnost), embolija (začepljenje plućne arterije ugrušcima) i endokardne vegetacije (nakupine bakterija i krvnih ugrušaka). Endokardne vegetacije mogu uzrokovati opstrukciju zalistaka, apsces miokarda ili

infektivne aneurizme. Za liječenje endokarditisa koristi se vankomicin (u slučaju endokarditisa prirodnih valvula) u kombinaciji s rifampicinom i gentamicinom (kod umjetnih valvula). U slučaju nastanka preosjetljivosti koristi se linezolid. Nakon smirivanja simptoma sepsa ili ranije, potrebna je zamjena zalistaka, ako ne postoje kontraindikacije za operativni zahvat [17].

4.4. Infekcije povezane sa izvanbolničkim MRSA – om

Izvanbolnički MRSA (*Communnity-associated MRSA* ili CA-MRSA) razlikuje se od bolničkog oblika po genotipskim i fenotipskim svojstvima. Tipično za izvanbolničke MRSA jest da su osjetljivi na većinu ne-beta-laktamskih antibiotika. Uzrokuju infekcije u mladih, prethodno zdravih ljudi, a najčešće su uzročnikom teških infekcija kože i mekih tkiva, kao i teških, nekrotizirajućih pneumonija [19]. Izvanbolnički izolati *S. aureus* (MRSA i MSSA) produciraju nekoliko toksina koji se obično ne nalaze kod bolničkih izolata, osobito Panton-Valentineov leukocidin (PVL) koji uzrokuje uništenje leukocita i znatnu nekrozu tkiva. U SAD-u predominantni genotipovi koji uzrokuju CA- MRSA infekcije su USA300 i USA 400, dok su bolnički izolati uglavnom genotipovi USA100 i USA200 [8].

Pri izboru antibiotika za empirijsko liječenje infekcija koje u izvanbolničkih bolesnika uzrokuju stafilokoki potrebno je uzeti u obzir težinu infekcije, prisutnost rizičnih čimbenika za bolnički MRSA te lokalnu prevalenciju izvanbolničkih MRSA. Vankomicin se smatra lijekom izbora kod teških, po život opasnih infekcija u područjima s velikom prevalencijom izvanbolničkih MRSA, a linezolid se smatra lijekom drugog izbora u takvim slučajevima [17].

5. Smjernice za kontrolu i prevenciju MRSA i sestrinske intervencije u prevenciji MRSA u zdravstvenim ustanovama

5.1. Uloga i cilj smjernica za kontrolu i prevenciju MRSA

Glavni cilj navedenih smjernica je smanjiti širenje MRSA u bolničkim ustanovama i izvan njih, dok su specifični ciljevi standardizirati sve postupke prevencije i kontrole MRSA u bolnicama, kućnoj njezi, domovima za starije i nemoćne osobe te u ambulantama obiteljske medicine. Cilj je također i standardizirati postupke u slučaju epidemije MRSA u ustanovi u kojoj je to prva pojava MRSA, kao i onoj u kojoj je MRSA endemičan. Također svrha je i utvrditi standarde laboratorijske dijagnostike MRSA, liječenja i dekolonizacije inficiranih/koloniziranih bolesnika i osoblja. Smjernice su namijenjene za sve profile zdravstvenih djelatnika u bolnici i izvanbolničkoj zdravstvenoj zaštiti, članovima uprava zdravstvenih ustanova i domova za starije i nemoćne osobe. Te smjernice upotrebljava osoblje u svakodnevnom radu; nadalje, u svakodnevnoj praksi upotrebljava ih osoblje za kontrolu bolničkih infekcija, koje na temelju njih priređuje pojedinačne postupnike za sprječavanje, suzbijanje i liječenje infekcija koje uzrokuje MRSA u njihovoj zdravstvenoj ustanovi, kao i programe sprečavanja širenja MRSA i programe edukacije svih djelatnika zdravstvenih ustanova [17]. Preporuke su kategorizirane na temelju postojećih znanstvenih podataka, teoretske logične podloge, primjenjivosti i ekonomskog utjecaja. Četiri su glavne kategorije preporuka: kategorije 1a i 1b koje su čvrsto preporučene i potkrijepljene eksperimentalnim, kliničkim ili epidemiološkim studijama; 1c čije se preporuke zahtijevaju za primjenu kao obvezni postupak, naveden u zakonskim aktima, te kategorija 2 u kojoj se preporuke predlažu za primjenu i potkrijepljene su sugestivnim kliničkim ili epidemiološkim studijama, ili pak teoretskom logičnom podlogom.

5.2. Mjere kontrole

Eliminacija MRSA kod neendemskih situacija uključuje izolaciju koloniziranih/inficiranih pojedinaca nakon što su identificirani te otkrivanje mogućih drugih bolesnika kojima je možda infekcija prenesena. Navedeno uključuje i rano otpuštanje koloniziranih pacijenata [8].

U zdravstvenim ustanovama u kojima je MRSA endemski preporučuje se prevenirati prijenos izolacijom tj. kohortiranjem poznatih koloniziranih/inficiranih bolesnika te provođenjem učinkovitih mjera prevencije i kontrole. Stalni probir potreban je kod visokorizičnih bolesnika i u

rizičnim jedinicama, primjerice u jedinicama intenzivnog liječenja, zbog identifikacije koloniziranih bolesnika kod njihovog prijema [8].

5.3. Sestrinske intervencije u prevenciji MRSA u zdravstvenim ustanovama

U svakom trenutku u svakoj bolnici potrebno je provoditi standardne mjere zaštite od širenja bolničkih infekcija. Iznimno je bitno da se zdravstveni djelatnici pridržavaju svih preporučenih pravila za kontrolu infekcija. Na odjelima visokog rizika potrebno je uzimati nadzorne obriske i aktivno tražiti kliconoše MRSA-e, pogotovo kod prijema rizičnih pacijenata. Rizični pacijenti su oni koji često konzumiraju antibiotike, dug boravak u domu za starije, bolesnici s teškom osnovnom bolešću ili kronični bolesnici te imunokompromitirani bolesnici. Medicinske sestre su te koje po prijemu moraju prepoznati rizične pacijente, te prema tome dalje izraditi plan.

5.3.1. Održavanje higijene ruku prema standardima

Ruke kontaminirane mikroorganizmima predstavljaju vektor u prijenosu, tj. širenju bakterija i virusa, kao i drugih mikroorganizama. Ruke medicinskih sestara progresivno bivaju sve više kolonizirane tijekom skrbi za bolesnika, a broj bakterija se povećava kroz ukupno vrijeme provedeno u postupcima njege. Ukoliko izostane higijena ruku, stupanj kontaminacije ruku se povećava, a ukoliko se koriste rukavice, situacija je slična. Naime, površina rukavica biva kolonizirana što omogućuje unakrsni prijenos patogena mogućim, na isti način kao da je u pitanju koža ruku.

Ruke se moraju dekontaminirati neposredno prije i neposredno nakon svakog kontakta s bolesnikom, te također nakon svakog kontakta s okolinom koju MRSA pozitivni bolesnik dodiruje. Ako su ruke vidljivo kontaminirane, treba ih oprati sapunom pod tekućom vodom, a ako nisu vidljivo kontaminirane, tada utrljati u njih alkoholni pripravak ili oprati sapunom pod tekućom vodom. Nakit i sat se skidaju s ruku prije ulaska na odjel, ruke se moraju dezinficirati nakon skidanja rukavica, a neophodno je svakodnevno korištenje hranjive kreme za ruke.

Kod spominjanja higijene ruku, u zdravstvu se najčešće spominje pravilo „5 trenutaka za higijenu ruku“. Razvila ga je skupina SZO kao koncept na kojem će se temeljiti smjernice za higijenu ruku u zdravstvu. Temelji se na tome da za higijenu ruku u zdravstvenom radu postoji pet glavnih prilika tj. trenutaka kada je higijena ruku nezamjenjiv način za prevenciju prijenosa mikroorganizama, i u tih se pet prilika mogu svrstati sve ostale indikacije za higijenu ruku. Prilika (trenutak, indikacija) za higijenu ruku definira se kao mogućnost prijenosa

mikroorganizama s jedne točke na drugu – ili s ruku zdravstvenog radnika na bolesnika odnosno na njegovu okolinu, ili s bolesnika odnosno iz njegove okoline na ruke zdravstvenog radnika [19]. Tih 5 trenutaka su kako slijedi:

1. prije kontakta s bolesnikom
2. prije aseptičnog postupka
3. nakon izlaganja riziku kontaminacije tjelesnim tekućinama i izlučevinama bolesnika
4. nakon kontakta s bolesnikom
5. nakon kontakta s bolesnikovom okolinom (premda nije bilo kontakta s bolesnikom)

Medicinske sestre i tehničari su također, osim za održavanje vlastite higijene ruku, zadužene i za higijenu ruku pacijenata i za edukaciju pacijenata o istome. Potrebno je educirati pacijenta da mora prati ruke u sapunu i tekućoj vodi nakon upotrebe toaleta te prije uzimanja hrane. Bolesnik koji je u izolaciji zbog infekcije/kolonizacije patogenima mikroorganizmima mora prati ruke u sapunu i tekućoj vodi, ili utrljavati alkoholni pripravak pri svakom izlasku iz izolacije. Neophodno je educirati i poticati posjetioce na utrljavanje alkoholnog pripravka u ruke prije i nakon doticanja bolesnika kojega su posjetili. Posjetioči ne smiju doticati druge bolesnike i moraju izbjegavati doticanje okoline bolesnika. Praksu higijene ruku treba kontrolirati i redovito davati osoblju povratnu informaciju o pridržavanju te prakse [19].

Uloga je uprave bolnice omogućiti osoblju i pacijentima nesmetano održavanje pravilne higijene ruku (dovoljan broj alkoholnih pripravaka, dovoljan broj umivaonika, toplu vodu) te higijenu ruku treba postaviti kao prioritet ustanove i osigurati prikladno vodstvo, administrativnu podršku i odgovarajuća financijska sredstva.

5.3.2. Korištenje zaštitne odjeće prema standardu

U osnovnu zaštitnu odjeću svrstavamo: rukavice, jednokratne plastične pregače i zaštitna maska i naočale. Uporaba rukavica se preporučuje iz dva glavna razloga: 1) da se spriječi rizik kontaminacije ruku zdravstvenih djelatnika krvlju ili drugim tjelesnim tekućinama bolesnika; 2) da se spriječi rizik diseminacije i transmisije mikroorganizama s ruku zdravstvenih djelatnika na bolesnika i obrnuto kao i od jednog bolesnika na drugoga [20].

Kod korištenja rukavica važno je napomenuti da upotreba rukavica ne zamjenjuje i ne smanjuje nužnost higijene ruku – bilo to pranje ruku ili higijensko utrljavanje alkohola. Rukavice se upotrebljavaju jednokratno, kod rada s dekontaminiranim tkivima, odjećom i posteljinom,

kada se predviđa rad s krvlju i infektivnim materijalom. Kad se nose rukavice, treba ih mijenjati tijekom njege bolesnika ako se ide s kontaminiranog dijela tijela na čisti dio bolesnika (to uključuje oštećenu kožu, sluznice ili medicinsko pomagalo). Nakon svakog skidanja rukavica neophodno je provesti dezinfekciju ruku, a ako se radi o izolaciji rukavice se bacaju u infektivni otpad koji se nalazi u sobi.

Jednokratne plastične pregače moraju se nositi za vrijeme kontakta s pacijentom i njegovom obitelji i moraju se odbaciti u infektivni otpad prije izlaska iz sobe, dok se nošenje jednokratnih nepropusnih ogrtača zahtijeva samo za ekstenzivan fizički kontakt s bolesnikom. Jako zaprljani ogrtači stavljaju se u nepropusne vreće za prljavo rublje.

Prilikom rada s bolesnikom, treba nositi zaštitnu masku, osobito ako se očekuje stvaranje stafilokoknog aerosola (bolesnici s pneumonijom, bolesnici s opsežnim inficiranim ranama). Npr. kod sukcije respiratornih sekreta, fizikalne terapije prsnog koša, kod postupaka s eksfolijativnim procesima na koži te kod previjanja kod velikih opekлина ili ozljedama. Maska se stavlja prije ulaska u prostor izolacije i skida po izlasku iz prostora izolacije [8].

5.3.3. Primjena mjera izolacije

Pod pojmom kontaktna izolacija podrazumijevamo skup mjera kojima se sprečava prijenos mikroorganizama direktnim kontaktom (nakon dodirivanja bolesnika) ili indirektnim (nakon dodirivanja kontaminirane okoline ili predmeta). U izolaciju ne ulaze djeca, trudnice i imunokompromitirano osoblje. Tim za kontrolu hospitalnih infekcija sudjeluje u nadzoru mjera izolacije [21]. Izolacija bolesnika koloniziranih/inficiranih sojevima MRSA može smanjiti prijenos MRSA u bolnici. Stoga se ove mjere odnose jednako na bolesnike koji su inficirani ina one koji su kolonizirani sojem MRSA. Za izolaciju je specifično: prostorija s bolesničkim krevetom ili krevetima, 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 moraju se nalaziti odgovarajući spremnici 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 potrebno je postaviti alkoholni dezinficijens [19]. Svi predmeti koji se unose u izolaciju namijenjeni su korištenju samo za tog pacijenta, moraju biti za jednokratnu uporabu i odlažu se u infektivni otpad, a ako se koriste višekratno moraju biti perivi i podložni dezinfekciji visokog stupnja. Posuđe i pribor za jelo ne podliježe posebnim mjerama zbog samog procesa održavanja posuđa, te se ne odvaja u prostoru izolacije (pere se u strojevima

na temperaturi od 800 stupnjeva Celzijevih i obavezno dezinficira) [21]. Rana identifikacija uzimanjem obrisaka za probir i brza izolacija bitni su koraci u kontroli multirezistentnih mikroorganizama. Nakon potvrde MRSA-e izolacija se provodi trenutačno. Pacijentu koji je u izolaciji ne smiju biti uskraćeni dijagnostički ili terapijski zahvati izvan odjela. Kod kretanja bolesnika sa MRSA-om rane trebaju uvijek biti svježe previte, pokrivene nepropusnim ovojom; nadalje, bolesnik se ne smije zadržavati u čekaonici, po mogućnosti ide zadnji u danu na neku pretragu ili zahvat, a po obavljenoj pretrazi/zahvatu prostor na drugom odjelu se čisti i dezinficira. Primjenjuju se standardne mjere zaštite pacijenta i standardni postupci higijene ruku.

5.3.4. Prikupljanje uzoraka i slanje na analizu

Za uzimanje uzoraka od kliconoša treba se koristiti obriskom navlaženim sterilnom vodom. Probirne kulture uzimaju se iz nosa, prepona/perineuma, kirurškog reza i rane, s oštećene kože, s mjesta insercija invazivnih pomagala, iz urina kod bolesnika s urinarnim kateterom i ako bolesnik iskašlja, iz iskašljaja [8]. Nadzorne uzorke potrebno je uzeti najmanje 72 sata nakon terapije antimikrobnim lijekovima ili dekolonizacijske terapije jer su mogući lažno negativni nalazi. Kada je jednom bolesnik na MRSA pozitivan, obriske s mjesta kliconoštva i drugih mjesta treba uzeti najmanje 3 dana nakon završetka protokola za liječenje MRSA.

Primarno sterilni uzorci; krv, zglobova tekućina, pleuralni punktat, cerebrospinalna tekućina do obrade se pohranjuju u termostatu, a ostali se čuvaju na 4 stupnja Celzijevih [1].

5.3.5. Edukacija pacijenta i osoblja

Sveukupno osoblje bolnice (liječnici, medicinske sestre, pomoćni djelatnici na odjelima, fizioterapeuti, radiološko osoblje, osoblje drugih dijagnostičkih djelatnosti, spremačice) mora biti educirano za provođenje standardnih mjera zaštite. Edukacija se provodi prema planu bolničkog povjerenstva za bolničke infekcije. O specifičnim mjerama sprečavanja prenošenja MRSA mora biti educirano osoblje rizičnih odjela – to su prvenstveno jedinice intenzivnog liječenja, kirurški odjeli, odjeli za opekline, transplantacijski odjeli te odjel dijalize. Edukacije se provode najmanje jednom godišnje [20].

Pacijente treba educirati o samom značenju MRSA, o pravilima ponašanja u izolaciji. Bitno je educirati pacijente o pravilima higijene ruku. Pacijenti u izolaciji često su skloni promjenama ponašanja pa ih je stoga nužno poticati ih na komunikaciju te pratiti njihovo ponašanje i reakcije.

5.3.6. Dekolonizacija MRSA pozitivnih bolesnika i osoblja

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) su rezervoar i izvor za širenje MRSA u bolnici. Također kod osoba koje su podvrgnute operacijskom zahvatu, 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 često nije potpun, u oko 25% slučajeva dolazi do rekolonizacije unutar 4 tjedna do 3 mjeseca. Ako postoji infekcija rane potrebno ju je 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. Uz dekolonizacijom istovremeno treba provoditi i dekontaminaciju bolesnikove okoline (odjeća, krevetnina, površine u sobi) [20]. Za učinkovitu dekolonizaciju bitno je da se ručnici, posteljina, bolesnikova odjeća peru i mijenjaju svaki dan do kraja liječenja. Odjeća se pere strojno na 60 °C. Kod dekolonizacije liječenje mora biti propisano od strane liječnika i mora se provoditi u trajanju od 5 dana. Kod dekolonizacije nosa primjenjujemo 2% -tnu mupirocinsku mast za nos tri puta na dan. Kod ždrijelnog kliconoštva može se dodati klorheksidin- glukonat sprej ili tekućina za ispiranje ždrijela. Antibiotici se primjenjuju sistemski i ne preporučuje se njihovo ponavljanje radi razvijanja rezistencije. Antibiotici se preporučuju kad se eradikacija smatra nužnom za daljnje liječenje prema prosudbi nadležnog liječnika te kod potrebe zaustavljanja epidemija bolničkih infekcija uzrokovanih MRSA. Kod kupanja tijela koristimo antiseptik koji se ne smije razrijediti, najčešće se koristi Octenisan. Antisepticima se treba koristiti s oprezom kod pacijenata s dermatitisom i oštećenom kožom, i ako pranje u antiseptiku izaziva iritaciju pranje se mora prekinuti odmah. Pere se u smjeru odozgo prema dolje. Da bi antiseptik bio učinkovit mora se poštivati preporučeno vrijeme kontakta na koži [8].

Zavoji koji sadržavaju antiseptik, npr. srebro, povidon jodid ili klorheksidin primjenjuju se na inficirane rane. Mast Flamazin rabi se topikalno. Mupirocinska mast može se primjenjivati lokalno 3 puta na dan na male lezije tijekom 5 dana kod pojedinih slučajeva [8].

Dekolonizacija se iznimno preporuča kod 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 (JIL), u uvjetima pojave epidemije MRSA infekcija.

MRSA se obično povezuje s visokim morbiditetom i mortalitetom bolesnika, osobito u jedinicama intenzivnog liječenja i kod onih bolesnika kod kojih se razviju ozbiljne infekcije

Unatoč intenzivnim pokušajima da se MRSA eradiciira nije bilo uspjeha; neki od razloga tome su:

- neadekvatna/ prekomjerna uporaba antibiotika širokoga spektra
- neuspjeh u pridržavanju standardnih postupaka kontrole infekcija; npr. higijene ruku
- neadekvatna dekontaminacija pribora, okoline i opreme
- prevelik broj pacijenata na odjelima sa velikim brojem bolničkih dana liječenja te s višestrukim komorbiditetima
- povećana i neadekvatna upotreba invazivnih pomagala
- povećani protok bolesnika
- nedovoljan broj osoblja, što dovodi do nemogućnosti implementacije mjera kontrole infekcija
- povećan broj medicinskih sestara koje nisu upoznate s lokalnim protokolima kontrole infekcija (npr. korištenje usluga medicinskih sestara iz agencija za zapošljavanje)

Predmete i opremu također je potrebno dekontaminirati. Potrebno je koristiti se opremom za jednog pacijenta. Sav višekratni pribor mora biti dezinficiran/steriliziran u skladu s lokalnim protokolima. Bolesnikova soba mora se svakodnevno čistiti i dezinficirati adekvatnim deterdžentima/dezinficijensima. Nakon svakog otpusta bolesnika soba se temeljito čisti i dezinficira prikladnim dezinficijensom (npr. svježe pripremljena otopina hipoklorita), a tek kad se soba osuši može se koristiti za druge pacijente [8]. Djelotvorno čišćenje okoline važno je jer kontaminirana okolina može biti rezervoar potencijalnih patogena. Nakon čišćenja slijedi dezinfekcija površina. Primjenjuju se dezinficijensi primjerenog stupnja djelotvornosti, ovisno o površinama koje se dezinficiraju. Prema namjeni razlikujemo dezinficijense niskog, srednjeg i visokog stupnja djelotvornosti. Ako imamo dokazanu bolničku infekciju ili kolonizaciju višestruko otpornim mikroorganizmima za dezinfekciju površina upotrebljavamo dezinficijens visokog stupnja djelotvornosti. Potreban je dobar program unaprjeđenja higijene okoline te kontinuirana edukacija i trening osoba koje sudjeluju u provođenju higijene, kao i osoba koje sudjeluju u kontroli i nadzoru [22].

6. Zaključak

Zbog neracionalne uporabe antimikrobnih lijekova mikroorganizmi su se uspješno prilagodili te razvili u višestruku otpornost na antibiotike. Da se taj trend ne bi nastavio potrebno je educirati liječnike o pravilnoj upotrebi i propisivanju antimikrobnih lijekova. Zadnjih nekoliko godina bilježi se trend smanjivanja MRSA izolata iz uzoraka i MRSA infekcija u bolnicama. Usprkos tome MRSA je i dalje najčešća bolnička infekcija.

MRSA se širi direktnim ili indirektnim kontaktom, najčešće preko ruku zdravstvenog osoblja, a u rijetkim situacijama moguće je širenje aerosolom. Medicinsko osoblje je najčešći prenosioc MRSA – što zbog lakog širenja bakterije, što zbog čestog ne pridržavanja smjernica namijenjenim prevenciji infekcija uzrokovanim meticilin-rezistentnim zlatnim stafilokokom. Osnova uspješne kontrole širenja MRSA trebala bi biti strogo pridržavanje smjernica tj. standardnih mjera sprječavanja širenja, te mjere kontaktne izolacije. Osnovna i najvažnija mjera kod sprječavanja širenja MRSA je higijena ruku. Također, neophodna je i zaštitna odjeća te dobra koordinacija osoblja zaduženog za bolničke infekcije. Kod pacijenata kod kojih je otkriven MRSA potrebno je odmah reagirati, smještanjem tih pacijenata u kontaktnu izolaciju ili kohortiranjem ako izolacija nije moguća. Na upravi bolnice je zadatak da svakom odjelu, ponajprije onim kritičnim poput JIL-a omoguće sve potrebne materijale, dovoljno prostora i osoblja za nesmetano pridržavanje smjernica.

Infekcije koje uzrokuje MRSA znatno produljuju vrijeme bolničkog liječenja te su financijski teret državi i zdravstvu; osim toga, često je za liječenje infekcija uzrokovanih MRSA-om potrebno i kirurško liječenje, uspostava drenaža i slično. Dobri programi nadzora i kontrole smanjuju pojavnost bolničkih infekcija, smanjuju smrtnost, duljinu boravka bolesnika u bolnici te troškove povezane s hospitalizacijom. Zbog svih navedenih komplikacija koje uzrokuje infekcija MRSA neophodno je konstantno pridržavanje smjernica za kontrolu, educiranje medicinskog osoblja te osvještavanje medicinskih sestara i tehničara o važnosti higijene prilikom rada – ne samo i isključivo zbog pacijenta, nego i zbog njihove vlastite sigurnosti.

U Varaždinu, 3.10.2019.

Jasmina Pozder

Sveučilište Sjever

IZJAVA O AUTORSTVU

I

SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnog rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Jasmina Polder (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom SESTIMINSKE INTERAKCIJE U SUSTAVU SPREJČANJA (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Jasmina Polder
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Jasmina Polder (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom SESTIMINSKE INTERAKCIJE U SUSTAVU SPREJČANJA (upisati naslov) čiji sam autor/ica. SPREJČANJE INTERAKCIJA UZROKOVANIH KATALIZATORIMA

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Jasmina Polder
(vlastoručni potpis)

7. Literatura

- [1] S. Kalenić i sur.: Medicinska mikrobiologija, Medicinska naklada Zagreb, 2013.
- [2] G. Mlinarić Galinović, M. Ramljak Šešo i sur.: Specijalna medicinska mikrobiologija i parasitologija, Udžbenik visoke zdravstvene škole, Zagreb, 2003.
- [3] MSD priručnik dijagnostike i terapije za liječnike: Anaerobne bakterije, Placebo Split, 2014.
- [4] I. Kuzman: Infektologija, Medicinska naklada Zagreb, 2012.
- [5] <https://www.cusabio.com/Native-Protein/Human-IgG-Fc-fragment-1031721.html>, dostupno 8.9.2019.
- [6] G. F. Brooks, K. C. Carroll, J. S. Butel, S. A. Mors: Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical microbiology, McGraw-Hill Medical, 2007.
- [7] A. Kokotec, bacc. med. techn: MRSA i u izvanbolničkoj sredini; Vjesnik dentalne medicine, br. 05-06, 2011, str. 27-30
- [8] N. Damani: Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija, Medicinska naklada Zagreb, 2015.
- [9] M. Otto: MRSA virulence and spread. Cellular Microbiology, br.14, 2012, str. 1513–1521
- [10] Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije: Higijenski minimum, Rijeka, 2016.
- [11] D. Puntarić, D. Ropac i sur: Higijena i epidemiologija, Medicinska naklada Zagreb, 2017.
- [12] J. Begovac i sur: Klinička infektologija, Medicinska naklada Zagreb, 2019.
- [13] A. Budimir i sur: Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) u Hrvatskoj: Infektološki glasnik 2012, br. 32:2, str. 59–66
- [14] A. Hassoun, P. K. Linden, B. Friedman: Incidence, prevalence, and managment of MRSA bacteremia across patient populations – a review of recent development in MRSA managment and treatment, Critical care, 2017, br. 21, br. naslova 211

- [15] A. T. Andrašević, T. Tambić i sur: Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2017, Akademija medicinskih znanosti Zagreb, 2017.
- [16] M. Horseman, J.D. Bowman: Is community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* coverage needed for cellulitis? Infect Dis Ther. 2013, br. 2(2), str. 175-185
- [17] S. Kalenić i sur: Smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA), Liječnički vjesnik, br. 132, 2007, str. 340-344
- [18] A. Budimir, S. Kalenić; Izvanbolnički meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*–molekularna evolucija, karakteristike i značenje: Klinički bolnički centar Zagreb, 2007.
- [19] S. Kalenić i sur: Smjernice za higijenu ruku u zdravstvenim ustanovama, Liječnički vjesnik, 2011, br. 133, 155-170
- [20] G.M. Bearman i sur: A controlled trial of universal gloving versus contact precautions for preventing the transmission of multidrug-resistant organisms, American Journal of Infection Control, 2007, br. 35 (10), str. 650-655
- [21] Slavica Špec i sur: Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi, HKMS, Zagreb, 2010.
- [22] D. Grgurić i sur: Dekontaminacija površina u bolničkoj sredini vodikovim peroksidom u KB Dubrava, JAHS. 2017, br. 3(1), str. 99-106

8. Popis slika

1. Slika 0-1: Vogralikov lanac infekcije

<https://www.google.com/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.zzjzpgz.hr%2Fnzl%2F68%2Fd1.jpg&imgrefurl=http%3A%2F%2Fwww.zzjzpgz.hr%2Fnzl%2F68%2Fdodatak.htm&docid=ckOMuklegO02SM&tbnid=KQqfed4k-qCT9M%3A&vet=10ahUKEwimvKWutbfkAhUH3OAKHShkCS4QMwg7KAAwAA..i&w=284&h=218&bih=702&biw=1182&q=vogralikov%20lanac&ved=0ahUKEwimvKWutbfkAhUH3OAKHShkCS4QMwg7KAAwAA&iact=mrc&uact=8>