Zakażenia związane z opieką zdrowotną – ciągle poważny problem leczenia w Polsce

Paulina Glajzner

Artykuł powstał pod patronatem Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej i Diagnostyki Mikrobiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Adres do korespondencji: Paulina Glajzner, e-mail: pglajzner@wp.pl

Infections associated with healthcare – a still serious problem of healthcare in Poland · The infections associated with healthcare are a threat to primarily of hospitalized patients. People with reduced immunity are at the greatest risk. Problem of nosocomial infections concerns several percent of patients. Nosocomial infections are unavoidable and they are partly the result of medical progress. They are usually caused by multi-drug resistant bacteria with high spreading potential. The problem of nosocomial infections can be minimized through adequate control and monitoring systems. This study includes the analysis of the latest data on nosocomial infections and their bacterial etiological factors in Poland and other European countries.
Keywords: Cross Infection, infection control, *Klebsiella pneumoniae*, Healthcare-Associated Pneumonia.

© Farm Pol, 2019, 75 (3): 148–157

Wprowadzenie

W swojej definicji zakażenie szpitalne (HAI, ang. *Healthcare Associated Infection*) jest zdarzeniem, które wystąpiło po upływie 48 godzin od przyjęcia pacjenta na szpitalny oddział. W Polsce dokładną jego definicję precyzuje ustawa z 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. Nr 234, poz. 1570). Okres, w którym ujawni się rozwijające się zakażenie może być krótszy w przypadku pacjentów, którym w chwili przyjęcia został założony cewnik naczyniowy, cewnik moczowy lub rurka intubacyjna [1]. Na zakażenia szpitalne najczęściej narażone są osoby poddane leczeniu immunosupresyjnemu, terapii onkologicznej, przyjmujące długotrwale antybiotyki, osoby w starszym wieku oraz dzieci do 12 miesięcy [2–5]. Wśród pacjentów z pierwotnymi chorobami niedoboru odporności (PID, ang. *Primary Immune Deficiency*) oraz ciężką, złożoną chorobą niedoboru odporności (SCID, ang. *Severe Combined*

Immunodeficiency) zakażenia szpitalne występują u ponad 10% chorych [3].

Zakażenia szpitalne najczęściej dotyczą osób przebywających na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM). Według danych Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC, ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) w latach 2015–2016 zakażenia szpitalne dotyczyły około 8% pacjentów przebywających na OIOM [6, 7]. W Polsce odsetek zakażeń szpitalnych mieści się w przedziale 5–10% [5]. Europejskie dane wskazują, że pacjenci OIOM najczęściej zapadają na szpitalne zapalenie płuc, zakażenia układu moczowego oraz zakażenia krwi [7]. Patogenami najczęściej izolowanymi z zakażeń szpitalnych były *Pseudomonas aeruginosa* w zapaleniach płuc, gronkowce koagulazo-ujemne w zakażeniach krwi oraz *Escherichia coli* w infekcjach dróg moczowych [6, 7]. Również w przypadku operacji obserwuje się wysoki odsetek zakażeń ran pooperacyjnych – od 0,5% do 9% w zależności od typu procedury operacyjnej. Na ocenę ryzyka wystąpienia takiego zakażenia ma wpływ czas operacji, klasa skażenia rany oraz fizyczny przedoperacyjny stan pacjenta [8].

Zakażenia szpitalne stanowią problem terapeutyczny ze względu na wysoki stopień oporności wywołujących je bakterii. Według ECDC w porównaniu do roku 2015, w 2016 r. wzrosła częstość izolacji szczepów *Staphylococcus aureus* opornych na oksacylinę (z 23% do 30%) oraz szczepów *Pseudomonas aeruginosa* opornych na karbapenem (z 24% do 27%). Oporność na karbapenem utrzymała się na stałym poziomie w przypadku izolatów *Acinetobacter* spp. (prawie 70% opornych izolatów) oraz *Klebsiella* spp. (11%). W przypadku kilku patogenów zanotowano spadek oporności na cefalosporyny III generacji: *E. coli* (z 20% do 18%), *Klebsiella* spp. (z 43% do 38%),

Enterobacter spp. (z 42% do 32% [6, 7]. Mimo to procent izolatów opornych na antybiotyki budzi wielki niepokój.

Przyczyny występowania zakażeń szpitalnych

Największa liczba zakażeń szpitalnych powstaje w wyniku bezpośredniego kontaktu z patogenami. Drobnoustroje przenoszone są najczęściej przez zainfekowane dłonie personelu medycznego [5, 9]. Bardzo często dochodzi do zakażeń u pacjentów z założonymi cewnikami, rurkami intubacyjnymi czy wkłuciem centralnym, na których powierzchni tworzy się biofilm bakteryjny [4, 6, 7, 10]. Przyczyną występowania zakażeń w szpitalach mogą być także zaniedbania w dziedzinie higieny szpitalnej, w tym związane z nieodpowiednim przygotowaniem sali po pobycie poprzedniego pacjenta [9]. W polskich szpitalach często dochodzi do nieprawidłowości przy przyjmowaniu pacjentów wymagających izolacji, ponieważ nie pozwalają na to warunki lokalowe szpitali [5]. Ważnym problemem jest również brak odpowiednio wykwalifikowanej kadry medycznej oraz brak przeszkolenia osób nowo przyjętych do pracy w zakresie zapobiegania zakażeniom szpitalnym [5, 11, 12]. Zwrócono także uwagę na nieprawidłowości związane z okresową konserwacją i przeglądami instalacji oraz urządzeń [5]. Może to przyczyniać się do zasiedlenia tych miejsc przez m.in. bakterie z rodzajów *Legionella*, *Pseudomonas* oraz *Staphylococcus* [5, 13, 14]. Wśród szczepów stwarzających największe zagrożenie wymienia się *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Enterobacter* spp., które razem tworzą grupę ESKAPE [15]. Poszukiwanie nowych leków przeciwbakteryjnych wobec tych patogenów stanowi obecnie priorytet [16–21]. Jak dotąd nie przynosi jednak spektakularnych efektów. Bardzo ważne jest przestrzeganie procedur w przypadku wystąpienia HAI, co przyczynia się do zahamowania rozprzestrzenienia ogniska epidemiologicznego [2, 22].

Kadra medyczna oraz systemy monitorowania i kontroli zakażeń szpitalnych

Skład oraz wykwalifikowanie kadry medycznej mają kluczowy wpływ na zapobieganie HAI [11, 23, 24]. Polska na tle innych krajów europejskich zarówno jeśli chodzi o wykwalifikowaną kadrę medyczną, jak i wprowadzenie systemu monitorowania i kontroli zakażeń szpitalnych ciągle nie spełnia pożądanych standardów [5]. W polskich szpitalach brakuje lekarzy epidemiologów,

mikrobiologów oraz pielęgniarek epidemiologicznych. W każdym szpitalu powinien funkcjonować Zespół Kontroli Zakażeń Szpitalnych. W jego składzie powinni znaleźć się: lekarz lub przewodniczący zespołu, pielęgniarka lub położna jako specjalista do spraw epidemiologii lub higieny i epidemiologii (minimum jedna na dwieście łóżek szpitalnych) oraz diagnosta laboratoryjny jako specjalista do spraw mikrobiologii, jeżeli lekarz przewodniczący zespołu nie posiada specjalizacji z mikrobiologii lekarskiej [25].

Do 30 czerwca 2017 r. w polskich szpitalach pracowało jedynie 110 lekarzy specjalistów w dziedzinie epidemiologii i mikrobiologii. Ponad połowa z nich to osoby w wieku powyżej 55 roku życia. Liczba polskich lekarzy specjalistów w dziedzinie mikrobiologii stanowi najmniejszą wśród innych krajów Europy. Odsetek liczby praktykujących lekarzy specjalistów na 100 tys. mieszkańców w ww. dziedzinie w 2015 r. wyniósł w Polsce 0,29, w Estonii 10,03. W większości krajów utrzymywał się on na poziomie powyżej 2 [5]. Liczba pielęgniarek epidemiologicznych powinna być nie mniejsza niż 1 na 200 łóżek szpitalnych [5, 24]. Jak podaje raport NIK w ponad 30% skontrolowanych polskich szpitalach nie zapewniono odpowiedniej liczby pielęgniarek epidemiologicznych. Ponadto, jedynie 0,5% wszystkich pracujących pielęgniarek spełniało wymagania do pełnienia funkcji pielęgniarki epidemiologicznej w Zespołach Kontroli Zakażeń Szpitalnych [5].

Raporty o zakażeniach szpitalnych w Polsce nie dostarczyły rzetelnych informacji o sytuacji epidemiologicznej. Karty rejestracji zakażeń szpitalnych w wielu jednostkach były sporządzane z opóźnieniem, pomijano istotne informacje: nie zostały opisane czynniki ryzyka oraz zastosowane leki przeciwdrobnoustrojowe, nie odnotowano zaleconych badań mikrobiologicznych, kliniczna postać zakażenia również nie została określona. Ponad 1/3 kart została wypełniona ze znacznym opóźnieniem. W sprawozdaniach rocznych o działaniach szpitala ogólnego ponad 56% szpitali nie przedstawiło liczby pacjentów ze stwierdzonym HAI i liczby zgonów tym spowodowanych. Według tych raportów w Polsce liczba badań mikrobiologicznych przypadająca na 1 łóżko szpitalne również była znacząco niższa niż w innych krajach europejskich, co może świadczyć o niewykorzystanym potencjale diagnostyki mikrobiologicznej we wczesnym wykrywaniu zakażeń, co mogłoby pozwolić na ustalanie grup antybiotyków odpowiednich w leczeniu. W 22% kontrolowanych szpitalach nie odbyły się wewnętrzne kontrole dotyczące zleconej antybiotykoterapii. Liczba badań mikrobiologicznych przypadająca na jedno łóżko szpitalne wzrosła, choć ciągle nie jest wystarczająca. W 2015 r. wyniosła ona

Tabela 1. Częstość występowania bakterii lekoopornych wyizolowanych z zakażeń szpitalnych, które wystąpiły na oddziałach intensywnej terapii [6, 7].

Table 1. The incidence of drug resistant bacteria isolated from nosocomial infections that occurred in intensive care units [6, 7].

Oporność na antybiotyki	Patogen	2015	2016
Oksacylina	<i>Staphylococcus aureus</i>	23,10%	29,90%
Wankomycyna	<i>Enterococcus</i> spp.	3,40%	7,30%
Ceftazydym	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23,70%	23,00%
Cefalosporyny III gen.	<i>Escherichia coli</i>	20,20%	18,10%
	<i>Klebsiella</i> spp.	42,90%	37,80%
	<i>Enterobacter</i> spp.	42,00%	32,10%
Karbapenem	<i>Klebsiella</i> spp.	11,30%	10,70%
	<i>Escherichia coli</i>	0,50%	0,80%
	<i>Enterobacter</i> spp.	2,20%	2,60%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23,70%	26,40%
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	69,20%	66,10%

Tabela 2. Procentowy udział bakterii wywołujących zapalenie płuc w wyniku zakażeń szpitalnych w Europie w latach 2015–2016 [6, 7].

Table 2. Percentage of bacteria that caused pneumonia as a result of nosocomial infections in Europe in 2015–2016 [6, 7].

Patogen	% izolowanych mikroorganizmów	
	2015	2016
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20,10%	20,80%
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,00%	17,80%
<i>Klebsiella</i> spp.	14,90%	16,10%
<i>Escherichia coli</i>	13,20%	13,30%
<i>Enterobacter</i> spp.	10,50%	10,30%
<i>Acinetobacter</i> spp.	5,20%	4,10%
Pozostałe	19,10%	17,60%

26,5 badania, w 2016 r. – 35,1 badania. Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organisation*) mówią jednak o dużo wyższej zalecanej liczbie – mianowicie około 50 badań na jedno łóżko w szpitalu.

Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia (CSIOZ) udostępniło informację o liczbie zgonów z powodu HAI w polskich szpitalach – w 2015 r. zmarło 400 pacjentów, w 2016 r. – 1034 pacjentów, co stanowi kolejno 0,8% i 1,3% wszystkich leczonych pacjentów z HAI [5].

Zakażenie szpitalne w innych wybranych krajach europejskich

W innych krajach europejskich, podobnie jak w Polsce, to oddziały intensywnej terapii są oddziałami szpitalnymi o największym odsetku występowania HAI (około 8%) [6, 7]. Jak pokazują wyniki, większość zakażeń związana jest ze stosowaniem

inwazyjnych technik i wyrobów medycznych [4]. W przedstawionych statystykach szpitalne zapalenie płuc dotyczyło 6% pacjentów, a 97% zachorowań związanych było z intubacją, zakażenia krwi wystąpiły u 4% pacjentów, z czego 43–44% związanych było z obecnością cewnika naczyniowego. Prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia układu moczowego oscylowało w granicach 2%, gdzie 97% zachorowań wynikało z obecności cewnika moczowego [6, 7]. Zakażenia ran pooperacyjnych wystąpiły u 1,6% pacjentów hospitalizowanych, z czego zabieg kolonoskopii uznano za najbardziej obciążony ryzykiem wystąpienia zakażenia szpitalnego [8]. W Europie liczba zgonów spowodowanych zakażeniem szpitalnym jest szacowana na około 37 000 [24]. W roku 2016 w porównaniu do roku 2015 częstość zakażeń na oddziałach OIOM utrzymała się na stałym poziomie [6, 7]. W przypadku zakażeń występujących na OIOM w latach 2008–2016 zaobserwowano zmniejszającą się liczbę HAI. Względny udział bakterii Gram-ujemnych wywołujących HAI różni się znacznie pod względem geograficznym. Przy tym obserwuje się wzrastający odsetek zakażeń szpitalnych bakteriami *Klebsiella pneumoniae* oraz *Acinetobacter* spp. [7]. Obserwuje się również wysoki odsetek izolatów opornych na antybiotyki, co pokazuje tabela 1 [6, 7].

Zapalenie płuc

Zapalenie płuc jest najczęściej występującym HAI [7, 26]. Za jego wystąpienie odpowiedzialne są w największej mierze drobnoustroje takie jak *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* oraz *Escherichia coli* [7, 27]. Dokładne dane opisujące procentowy udział różnych mikroorganizmów wywołujących zapalenie płuc w latach 2015–2016 na oddziałach intensywnej terapii na terenie krajów europejskich zebrano w tabeli 2 [6, 7]. Częstość izolacji pałeczek *Klebsiella* spp. wzrosła o blisko 3% pomiędzy rokiem 2015 a 2016. Największy odsetek zakażeń szpitalnych wywołanych drobnoustrojami z tego rodzaju odnotowano na Słowacji (40% w 2015 r.) i w Polsce (30,2% w 2016 r.) [6, 7]. Zaobserwowano również znaczną częstość izolacji *Pseudomonas aeruginosa* w Europie (20–30%), z czego najwyższy odsetek wystąpił na Węgrzech (37,5% w 2016 r.). Również *Acinetobacter* spp. stanowi istotny problem w kilku krajach europejskich – liczba izolatów waha się od 16 do prawie 50% [7].

Zakażenia krwi

Zakażenia krwi (BSI, ang. *Blood Stream Infections*) w 43,6% przypadków były związane z obecnością cewnika naczyniowego. W 35,1% przypadków BSI wiązało się z wystąpieniem wtórnej

infekcji, gdzie infekcja pierwotna dotyczyła najczęściej infekcji płuc, układu pokarmowego, układu moczowego, miejsca operowanego oraz skóry i tkanek miękkich [7]. W przypadku zakażeń krwi najczęściej izolowanymi drobnoustrojami były koagulazo-ujemne gronkowce z rodzaju *Staphylococcus* [6, 7]. Najwyższy odsetek szczepów koagulazo-ujemnych gronkowców z rodzaju *Staphylococcus* wyniósł 38,1% na Litwie w 2016 r. Średnio ponad 10% zgłoszonych BSI w Europie zostało wywołanych bakteriami *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* oraz *Staphylococcus aureus*. Raport z 2016 r. donosi o zmniejszeniu udziału gronkowca złocistego w etiologii BSI na terenie krajów europejskich. Najwyższy poziom wyizolowanych szczepów z rodzaju *Klebsiella* odnotowano w Słowenii w 2016 r. (27,7%). Podobnie jak w przypadku zapaleń płuc, w zakażeniach krwi również wzrosła liczba częstości izolacji *Klebsiella pneumoniae* o prawie 2%. W niektórych krajach poważnym problemem staje się również *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. oraz *Enterobacter* spp. W 2016 r. zaobserwowano również wysoki odsetek szczepów *Enterobacter* (8,5%), z czego najwyższy procent izolatów odnotowano na Malcie (35,7%) [7]. Dokładne dane opisujące procentowy udział różnych mikroorganizmów będących czynnikiem etiologicznym BSI w latach 2015–2016 na oddziałach intensywnej terapii na terenie krajów europejskich zebrano w **tabeli 3** [6, 7].

Zakażenia układu moczowego

Przyczyną zakażeń układu moczowego (UTI, ang. *Urinary Tract Infections*) są najczęściej pałeczki *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Klebsiella pneumoniae*. Zastosowanie cewnika moczowego w 98% przypadków prowadziło do wystąpienia tej infekcji [6, 7]. W 2016 r. *Escherichia coli* najczęściej izolowano w Niemczech (34%), a *Pseudomonas aeruginosa* na Węgrzech (29,4%). W Luksemburgu znacznie powyżej średniej znalazła się liczba izolatów *Klebsiella pneumoniae* – na poziomie 30% [7]. W porównaniu do roku 2015, w 2016 r. nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości izolacji innych rodzajów bakterii. Dokładne dane opisujące procentowy udział różnych mikroorganizmów wywołujących infekcje układu moczowego w latach 2015–2016 na oddziałach intensywnej terapii na terenie krajów europejskich przedstawiono w **tabeli 4** [6, 7].

Zakażenia ran pooperacyjnych

Kluczowymi dla wystąpienia szpitalnego zakażenia ran pooperacyjnych (SSI, ang. *Surgical Site Infections*) są: czas operacji, klasa skażenia rany

Tabela 3. Procentowy udział bakterii wywołujących BSI w wyniku zakażeń szpitalnych w Europie w latach 2015–2016 [6, 7].

Table 3. Percentage of bacteria that caused BSI as a result of nosocomial infections in Europe in 2015–2016 [6, 7].

Patogen	% izolowanych mikroorganizmów	
	2015	2016
Koagulazo (–) gronkowce	22,40%	20,50%
<i>Enterococcus</i> spp.	13,70%	12,40%
<i>Klebsiella</i> spp.	12,30%	14,10%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11,90%	8,70%
<i>Escherichia coli</i>	9,50%	9,70%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,10%	11,10%
<i>Enterobacter</i> spp.	7,80%	8,50%
<i>Acinetobacter</i> spp.	2,10%	3,60%

Tabela 4. Procentowy udział bakterii wywołujących UTI w wyniku zakażeń szpitalnych w Europie w latach 2015–2016 [6, 7].

Table 4. Percentage of bacteria caused UTI as a result of nosocomial infections in Europe in 2015–2016 [6, 7].

Patogen	% izolowanych mikroorganizmów	
	2015	2016
<i>Escherichia coli</i>	26,00%	25,80%
<i>Enterococcus</i> spp.	18,00%	18,50%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,60%	14,70%
<i>Klebsiella</i> spp.	14,00%	13,30%
<i>Enterobacter</i> spp.	4,70%	5,30%
<i>Acinetobacter</i> spp.	3,40%	2,60%
Koagulazo (–) gronkowce	1,90%	4,80%
<i>Proteus</i> spp.	5,60%	5,40%
Pozostałe	10,80%	9,60%

oraz przedoperacyjny stan fizyczny pacjenta. Pod względem rodzaju ran, jakie uległy zakażeniom najczęściej do SSI dochodziło w przypadku ran powierzchownych (**rycina 1**). Najwięcej zakażeń ran głębokich oraz powierzchownych odnotowano w wyniku operacji wszczepiania protezy kolana oraz biodra. W latach 2013–2016 wzrosła liczba SSI powstałych w wyniku laminektomii. Operacja ta jest również związana z wyższym prawdopodobieństwem wystąpienia zakażenia przy udziale *Acinetobacter* spp. w porównaniu z innymi ingerencjami chirurgicznymi. Zaobserwowano mniejszy odsetek SSI w przypadku zastosowania endoskopii w operacjach okrężnicy oraz cholecystektomii. W latach 2013–2016 częstość występowania zakażeń miejsc operowanych spadła w przypadku pomostowania tętnic wieńcowych, wszczepiania protezy biodrowej i protezy kolana. W przypadku operacji cesarskiego cięcia oraz wstawienia protez stawu kolanowego

Rycina 1. Częstość występowania SSI na terenie krajów europejskich w 2016 r. [8].

Figure 1. The incidence of SSI in European countries in 2016 [8].

zaobserwowano znaczący spadek rocznego odsetka SSI. Z zakażeń miejsca operowanego najczęściej izolowano *Staphylococcus aureus* (17,9% zakażeń) oraz *Escherichia coli* (14,7% zakażeń). W przypadku cholecystektomii oraz operacji okrężnicy najczęściej dochodziło do zakażenia bakteriami z rodziny *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. W przypadku innych operacji najczęściej izolowano Gram-dodatnie ziarniaki: *Staphylococcus aureus* oraz *Enterococcus* spp. Dokładne dane opisujące procentowy udział różnych mikroorganizmów wywołujących SSI w roku 2016 na oddziałach intensywnej terapii na terenie krajów europejskich pokazano w tabeli 5.

W przypadku zakażeń miejsca operowanego nie zaobserwowano istotnego trendu w częstości ich występowania w latach 2013–2016 [8].

Zakażenia szpitalne w Polsce

Jak podaje Stowarzyszenie Epidemiologii Szpitalnej (SES) zakażenia szpitalne dotyczą grupy od 5 do 7% hospitalizowanych. W Polsce daje to liczbę minimum 400 000 zakażonych pacjentów rocznie [28]. W polskich szpitalach skontrolowanych przez Najwyższą Izbę Kontroli oszacowano, że zakażenie szpitalne wystąpiło u około 1,5% hospitalizowanych pacjentów. Różnice procentowe mogą wynikać z faktu nieprawidłowego funkcjonowania w Polsce systemu kontroli zakażeń szpitalnych. Dowiedziano, że w skontrolowanych szpitalach zakażenia szpitalne były przyczyną zgonu u 1% hospitalizowanych. CSIOZ donosi o wzroście liczby zmarłych pacjentów – w 2015 r. był to 0,8% ogólnej liczby pacjentów (400 hospitalizowanych) ze stwierdzonym HAI, w 2016 r. odsetek ten wyniósł 1,3% (1034 hospitalizowanych). Najczęściej zakażenia szpitalne w Polsce obejmowały układ pokarmowy oraz układ moczowy. Na kolejnych miejscach znalazły się szpitalne zapalenie płuc, zakażenie ran pooperacyjnych oraz zakażenie krwi. Procentowy udział miejsc rozwoju zakażenia szpitalnego w Polsce przedstawia rycina 2 [5].

Najwyższy odsetek zakażeń szpitalnych w Polsce odnotowano, podobnie jak w innych krajach europejskich, na oddziałach intensywnej opieki medycznej. Udział patogenów alarmowych w zakażeniach szpitalnych jest bardzo wysoki i stanowi 65,5%. Wśród tych patogenów najczęściej izolowano pałeczki Gram-ujemne z rodziny *Enterobacteriaceae*, *Clostridium difficile* oraz *Acinetobacter* spp.

Tabela 5. Procentowy udział bakterii wywołujących SSI w wyniku zakażeń szpitalnych w Europie w roku 2016 wraz z zaznaczeniem zabiegów operacyjnych o podwyższonym ryzyku infekcji danym drobnoustrojem. CABG (ang. *coronary artery bypass graft*) – pomostowanie aortalno-wieńcowe; CSEC (ang. *caesarean section*) – cesarskie cięcie; HPRO (ang. *hip prosthesis*) – proteza biodra; KPRO (ang. *knee prosthesis*) – proteza kolana; LAM (ang. *laminectomy*) – laminektomia; CHOL (ang. *cholecystectomy*) – cholecystektomia; COLO (ang. *colon surgery*) – operacja okrężnicy [8].

Table 5. Percentage of bacteria that caused SSI as a result of nosocomial infections in Europe in 2016 with the indication of surgical procedures with an increased risk of infection by a specific microorganism. CABG – coronary artery bypass graft; CSEC – caesarean section; HPRO – hip prosthesis; KPRO – knee prosthesis; LAM – laminectomy; CHOL – cholecystectomy; COLO – colon surgery [8].

Patogen	% izolowanych mikroorganizmów	Operacje z wysokim wskaźnikiem SSI
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,90%	CABG, CSEC, HPRO, KPRO, LAM
<i>Enterococcus</i> spp.	14,80%	CHOL, COLO, CSEC, HPRO
<i>Escherichia coli</i>	14,70%	CHOL, COLO, CSEC
<i>Klebsiella</i> spp.	4,70%	CABG, CHOL, COLO
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,90%	CABG, COLO, KPRO, LAM

Rycina 3 przedstawia udział drobnoustrojów alarmowych w zakażeniach szpitalnych w skontrolowanych szpitalach [5].

Największym zagrożeniem w zapaleniu płuc występującym w polskich OIOM są *Acinetobacter* spp. oraz *Klebsiella pneumoniae*. W Polsce występują najwyższe odsetki tych izolatów odnotowywanych w zapaleniu płuc wśród państw europejskich. Najczęściej izolowanymi z BSI mikroorganizmami były *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. oraz koagulazo-ujemne gronkowce. Odsetek szczepów *Acinetobacter* spp. w Polsce jest bardzo wysoki i stanowi realne zagrożenie dla pacjentów [7]. W przypadku zakażeń dróg moczowych najczęściej izolowanymi drobnoustrojami w Polsce były *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp., *Acinetobacter* spp. oraz *Proteus* spp. Jednocześnie wskazuje to na problem zakażeń szpitalnych w polskich szpitalach. Sytuacja alarmowa dotyczy przede wszystkim szczepu *Klebsiella pneumoniae* NDM (+), który stanowi poważne zagrożenie dla polskich pacjentów [29, 30]. Udział patogenów w poszczególnych typach zakażeń szpitalnych przedstawia tabela 6 [7].

W Polsce zaobserwowano również wyższą liczbę zapaleń płuc nabytych w czasie hospitalizacji w porównaniu do innych krajów Europy. Stanowiła ona średnio 17,8 epizodów zapaleń płuc związanych z intubacją na 1000 osobodni związanych z obecnością rurki intubacyjnej, gdzie w innych krajach liczba ta wahała się w granicach 10. W Polsce zanotowano najwyższą liczbę zakażeń krwi związanych z cewnikiem naczyniowym w Europie, stanowiącą dwukrotność średniej europejskiej – 6,4 epizodów zakażeń krwi na 1000 osobodni związanych z obecnym cewnikiem naczyniowym [7].

Rycina 3. Procentowy udział najważniejszych patogenów alarmowych w zakażeniach szpitalnych w Polsce w latach 2015–2017 [5].

Figure 3. Percentage of the most important emergency pathogens in nosocomial infections in Poland in 2015–2017 [5].

Rycina 2. Częstość występowania poszczególnych rodzajów HAI w Polsce w 2016 r. [5].

Figure 2. The incidence of individual types of HAI in Poland in 2016 [5].

Rozprzestrzenianie wielolekoopornych szczepów *Klebsiella pneumoniae*

Szczepy pałeczek z opornością typu ESBL, hydrolizujące większość antybiotyków z grupy β -laktamów (penicyliny, cefalosporyny, monobaktamy), stały się również odporne na leczenie β -laktamami w połączeniu z inhibitorami β -laktamaz [31]. Zastosowanie karbapenemów jako leków ostatniej szansy w przypadku infekcji bakteriami z opornością typu ESBL zostało mocno ograniczone z powodu pojawienia się hydrolizujących je enzymów – karbapenemaz [15, 31]. W ostatnich latach najważniejszym problemem terapeutycznym

Tabela 6. Dane epidemiologiczne dotyczące występowania określonych patogenów w HAI w Polsce i innych krajach europejskich. b/d – brak danych [7].

Table 6. Epidemiological data on the occurrence of specific pathogens caused HAI in Poland and other European countries. b/d – no data available [7].

Patogen	Rodzaj stwierdzonych zakażeń szpitalnych					
	Zapalenie płuc		Zakażenie krwi		Zakażenie dróg moczowych	
	Polska	Średnia europejska	Polska	Średnia europejska	Polska	Średnia europejska
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,90%	20,80%	27,80%	11,10%	10,50%	14,70%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,20%	17,80%	5,60%	8,70%	b/d	b/d
<i>Klebsiella</i> spp.	30,20%	16,10%	5,60%	14,10%	26,30%	13,30%
<i>Acinetobacter</i> spp.	35,70%	4,10%	22,20%	3,60%	15,80%	2,60%
Koagulazo (–) <i>Staphylococcus</i> spp.	b/d	b/d	20,20%	20,50%	b/d	b/d
<i>Enterococcus</i> spp.	b/d	b/d	11,10%	12,40%	26,30%	18,50%
<i>Proteus</i> spp.	b/d	b/d	b/d	b/d	10,50%	5,40%

polskich szpitali w kontekście zakażeń szpitalnych stał się wielolekooporny szczep *Klebsiella pneumoniae* NDM (+), powszechnie nazywany, z powodu miejsca izolacji, New Delhi. Jest to drobnoustroj o niezwykle szerokiej lekooporności oraz wysokim potencjalne rozprzestrzeniania się [5, 30, 32]. *K. pneumoniae* NDM należy do bakterii wytwarzających β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL, ang. *Extended Spectrum β Lactamase*) oraz karbapenemazy kilku typów [31, 33]. Ich wspólna aktywność składa się na jego rozprzestrzenianie i oporność nie pozostawiającą praktycznie żadnych opcji terapeutycznych. Najistotniejszymi karbapenemazami są karbapenemaza (KPC), oksacylinaza (OXA-48), metalo- β -laktamaza (MBL) i metalo- β -laktamaza (NDM). Enzymy typu MBL hydrolizują penicyliny, cefalosporyny oraz karbapenemy. Są również odporne na działanie inhibitorów β -laktamaz [29]. Bakterie posiadające MBL pozostają wrażliwe jedynie na monobaktamy w tej grupie terapeutycznej antybiotyków. [31] Szczególnym rodzajem MBL jest metalo- β -laktamaza pałeczki New Delhi. Gen ją kodujący ma bardzo wysoki potencjał rozprzestrzeniania się poprzez transfer horyzontalny [34]. Transfer ten polega na przekazaniu materiału genetycznego do innych bakterii w procesach koniugacji, transdukcji oraz transformacji [31, 35]. Cechą szczepów wytwarzających karbapenemazy KPC jest wysoki potencjał epidemiczny [31, 33]. Najczęściej rozprzestrzeniają się one klonalnie jako wynik mnożenia się pierwszej komórki macierzystej. Materiał genetyczny zawierający tę cechę ulega replikacji z każdym podziałem komórek potomnych i powstaje klon o identycznym DNA [35]. Enzymy OXA odpowiadają za hydrolizę penicylin oraz cefalosporyn I generacji [33]. Rozkład karbapenemów zachodzi przy ich udziale w słabym stopniu. Geny kodujące OXA cechuje wysoka ekspresja. U bakterii wytwarzających OXA często

obserwuje się występowanie innych mechanizmów oporności [31].

Oporność typu ESBL często połączona jest również z opornością na inne leki przeciwdrobnoustrojowe – fluorochinolony, tetracykliny, aminoglikozydy czy kotrimoksazol [36]. Związane jest to z faktem występowania genów oporności ESBL na plazmidach, na których mogą znajdować się również inne geny oporności [15, 31, 33]. Ich występowanie stwierdzono także na innych składowych materiału genetycznego, tj. transpozonach, modułach transpozycyjnych czy integronach [31]. Pozwala to na przenoszenie materiału genetycznego pomiędzy różnymi jego nośnikami, co zapewnia wysoki stopień ekspresji genów oporności [31, 37].

Wytwarzanie β -laktamaz dotyczy wielu bakterii [15, 33, 34, 37]. Enzymy te warunkujące różne wzory oporności występują u wielu patogenów – *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. i różnych pałeczek *Enterobacteriaceae*. U szczepów bakterii rodzaju *Pseudomonas* zaobserwowano występowanie genów warunkujących obecność MBL oraz KPC, natomiast u bakterii rodzaju *Acinetobacter* obecność OXA i KPC [31].

W 2016 r. w Polsce nastąpił wzrost liczby pacjentów zakażonych pałeczkami z rodziny *Enterobacteriaceae*, w tym wymienionym patogenem alarmowym *Klebsiella pneumoniae* NDM. Wielolekooporny szczep *Klebsiella pneumoniae* NDM został odnotowany w Polsce po raz pierwszy w 2012 r. Ogniska epidemiczne rozprzestrzeniły się na szpitale poznańskie i warszawskie [32]. W I połowie 2017 r. informowano o 1564 pacjentach leczonych z tego powodu [5]. Najwyższy wzrost liczby wyizolowanych *Klebsiella pneumoniae* obserwuje się w województwach mazowieckim, podlaskim oraz warmińsko-mazurskim [32, 38]. W przypadku tego szczepu liczba zakażeń w 2016 r. zwiększyła się o 278,7%

w porównaniu do roku 2015 [5]. Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) donosi o wzroście liczby potwierdzonych izolatów *K. pneumoniae* o blisko 150%, porównując I kwartał 2016 i 2017 r. [38]. Ze względu na mechanizmy rozprzestrzeniania się tego szczepu, bardzo łatwo dochodzi do kolonizacji coraz większej grupy pacjentów. U leczonych pacjentów odnotowuje się częste nosicielstwo, ponieważ u 77% pacjentów doszło do kolonizacji przewodu pokarmowego tym drobnoustrojem [30]. Po 6 miesiącach od zakażenia, 35–65% pacjentów pozostaje nadal nosicielami *Enterobacteriaceae*, które produkują karbapenemazy, a po 12 miesiącach – 25–39% [38, 39].

Świadomość zagrożenia, jakie niesie pałeczka *Klebsiella pneumoniae*, powinna spowodować wdrożenie obecnie większej liczby badań przesiewowych przy przyjmowaniu pacjentów hospitalizowanych w szpitalach województw, gdzie takie zakażenia wystąpiły oraz u pacjentów przyjmowanych ostatnio do placówek długoterminowej opieki. Należy także stale monitorować chorych, u których zostało stwierdzone nosicielstwo lub zakażenie oraz przebywających w regionach, gdzie występuje wysoka zapadalność [14, 40, 41].

Zalecenia w przypadku wykrycia szczepów alarmowych

Istnieje wiele zaleceń i rekomendacji dotyczących zakażeń szpitalnych oraz sposobów zapobiegania ich wystąpieniu. W znaczącym stopniu zalecenia wielu instytucji pokrywają się. NPOA (Narodowy Program Ochrony Antybiotyków) oraz WHO dla ich przygotowywania wykorzystują dane pochodzące z przeglądu wielu publikacji naukowych, w tym metaanaliz [14, 42, 43]. WHO dokonało podziału zaleceń zapobiegania zakażeniom szpitalnym, określając ich jakość (wysoka, umiarkowana, niska, bardzo niska) oraz siłę (silna, warunkowa) [42].

Stowarzyszenie Epidemiologii Szpitalnej podzieliło zalecenia w przypadku stwierdzenia zakażenia szpitalnego na dwa rodzaje – uniwersalne i ukierunkowane. Wśród działań uniwersalnych wymieniono: wdrażanie uniwersalnych środków ostrożności, w tym właściwą higienę rąk, ograniczenie nadużywania antybiotyków i racjonalną antybiotykoterapię, skracanie czasu obecności czynników ryzyka występowania zakażeń (np. cewniki moczowe, naczyniowe, rurki intubacyjne), dekontaminację środowiska oraz dekolonizację pacjentów. Podaje się, że dekolonizacja jest wskazana u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zakażenia szpitalnego. Istotą działań uniwersalnych jest również edukacja personelu medycznego i jego odpowiednia polityka ubraniowa oraz odpowiednie i rzetelne raportowanie zakażeń. Działania ukierunkowane

opierają się na wykonywaniu badań przesiewowych oraz izolacji pacjentów zakażonych i skolonizowanych [41]. Zastosowanie grupy działań zapobiegających zakażeniom przynosi lepsze efekty w porównaniu do zastosowania pojedynczej procedury, na co wskazuje wiele badań [2, 14, 24, 41].

Według NPOA kluczowymi wśród wymienionych procedur są higiena mycia rąk oraz izolacja zakażonych pacjentów [30]. Powinno się zastosować właściwą higienę rąk – przed i po kontakcie z pacjentem – największą skuteczność przynosi wcieranie w skórę dłoni alkoholowego środka dezynfekcyjnego [14]. Dużą rolę przypisuje się również zasadzie „Nic poniżej łokci” [30]. Oznacza to rezygnację z biżuterii, noszenie fartuchów z krótkim rękawem, posiadanie krótkich paznokci itp. NPOA zwraca również uwagę na odpowiednie wyposażenie izolatek we własne węzły sanitarne oraz ich odpowiedni układ wentylacyjny [14]. Zaleca także, w przypadku stwierdzenia zakażenia szczepem alarmowym (np. *K. pneumoniae* NDM+), izolację chorego, przygotowanie go do szczególnych warunków pobytu, szkolenia personelu medycznego oraz powiadomienie odpowiednich ośrodków o wystąpieniu patogenu alarmowego – Państwowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej oraz KORLD. Ma to na celu analizę pochodzenia szczepu. Uważa się, że te same procedury powinny być wdrożone wobec pacjenta zakażonego, jak również skolonizowanego szczepem alarmowym. Pacjenci tacy powinni być umieszczeni w osobnej sali z zaopatrzeniem sanitarnym oraz mieć dedykowany sprzęt. Należy również zminimalizować ryzyko przeniesienia groźnych bakterii przez kontakt zakażonego z innymi chorymi. Po wypisaniu pacjenta powinno dojść do dekontaminacji izolaty, jak i wszystkich przedmiotów, z którymi miał kontakt. Bardzo ważne jest również przeszkolenie personelu sprząającego w kontekście dezynfekcji środowiska oraz dekontaminacji sprzętu medycznego [14, 30].

KORLD zwraca uwagę na odpowiednią diagnostykę mikrobiologiczną oraz śledzenie wszystkich procedur diagnostycznych dotyczących patogenów alarmowych z rodziny *Enterobacteriaceae*. Znaczenie ma również komunikacja między diagnostami laboratoryjnymi a kadrą medyczną i zespołem ds. zakażeń szpitalnych. Podkreśla się znaczenie okresowego wykonywania badań przesiewowych wśród pacjentów zakażonych i skolonizowanych [38, 34].

W wielu publikacjach szczególnie zwraca się uwagę na stopień wyszkolenia personelu medycznego – lekarzy oraz pielęgniarek. Dowiedziono, że obecność wyspecjalizowanej kadry medycznej zmniejsza ryzyko wystąpienia HAI. Efektywne systemy kontroli zakażeń szpitalnych mogą zmniejszyć ryzyko ich wystąpienia o 35–55% według Schreiber i wsp. [2], o 55–70% według Umscheid i wsp. [22].

Podsumowanie

Zakażenia szpitalne generują wysokie koszty. Związane jest to zarówno z przedłużeniem pobytu pacjentów w szpitalu, wzrostem kosztów usług medycznych, jak i roszczeniami zakażonych pacjentów [3, 27, 45]. Według raportu NIK średni pobyt chorego w szpitalu wynosił 5,64 dnia, natomiast w przypadku wystąpienia zakażenia szpitalnego wydłużył się do 16,35 dnia [5]. Liczba i częstość występowania zakażeń szpitalnych może świadczyć również o jakości opieki nad pacjentem, biorąc pod uwagę fakt, że ich części można zapobiec, dbając o otoczenie chorego [26]. Badania wskazują na fakt, że odsetek zakażeń szpitalnych może ulec zmniejszeniu w miarę poprawy standardów opieki w szpitalach [11, 24]. Wzrost zakażeń opornym szczepem *Klebsiella pneumoniae* NDM w Polsce pokazuje, jak wiele jest jeszcze do zrobienia w kontekście zakażeń szpitalnych [5]. Nawet w krajach o wysokim PKB jest znaczna przestrzeń do poprawy w tym zakresie [45, 46]. Wiele musi się również zmienić w kwestii podejścia personelu medycznego do kontroli zakażeń szpitalnych. Z przedstawionych danych można wysnuć wnioski, że system monitorowania HAI w wielu przypadkach nie jest traktowany jako sposób zapobiegania im, co pokazują liczne nieprawidłowości przy wypełnianiu kart zakażeń szpitalnych [5]. Wzrost liczby zarejestrowanych w ostatnich czasach zakażeń szpitalnych może być związany z polepszeniem przepływu informacji i uzyskiwaniem rzetelnych danych z polskich szpitali, a zatem można mieć nadzieję, że zwraca się większą uwagę na temat zakażeń szpitalnych i że teraz można już oczekiwać realnej poprawy sytuacji.

Podziękowania

Dziękuję Pani Profesor Eligii Szweczyk za cenne uwagi oraz wsparcie udzielone przy tworzeniu tego artykułu.

Otrzymano: 2019.02.27 · Zaakceptowano: 2019.03.18

Piśmiennictwo

- Definicje zakażeń związanych z opieką zdrowotną (HAI) obowiązujące od 1 stycznia 2016 r. In: Zdrowia M, editor. Polska: Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, 2016.
- Schreiber P.W., Sax H., Wolfensberger A., Clack L., Kuster S.P., Balmelli C. et al.: The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005–2016: Systematic review and meta-analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2018, 39(11): 1277–1295.
- Hanisch B.R., Saldana B.J.D., Keller M.D., Song X.Y.: High Rates of Community and Hospital Acquired Infections in Patients with Cellular Immunodeficiencies. *Journal of Clinical Immunology* 2018, 38(7): 804–809.
- Bennett E.E., VanBuren J., Holubkov R., Bratton S.L.: Presence of Invasive Devices and Risks of Healthcare-Associated Infections and Sepsis. *Journal of Pediatric Intensive Care* 2018, 7(4): 188–195.
- Zakażenia w podmiotach leczniczych. Warszawa: Najwyższa Izba Kontroli; 2018. Contract No.: 13/2018/P/17/060/KZD.
- Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Annual epidemiological report for 2015. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2017.
- Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2018.
- Healthcare-associated infections: surgical site infections. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2018.
- Dunne S.S., Ahonen M., Modic M., Crijns F.R.L., Keinanen-Toivola M.M., Meinke R. et al.: Specialized cleaning associated with antimicrobial coatings for reduction of hospital-acquired infection: opinion of the COST Action Network AMIC (CA15114). *Journal of Hospital Infection* 2018, 99(3): 250–5.
- Koo H., Allan R.N., Howlin R.P., Stoodley P., Hall-Stoodley L.: Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. *Nature Reviews Microbiology* 2017, 15: 740.
- Mitchell B.G., Gardner A., Stone P.W., Hall L., Pogorzelska-Maziarsz M.: Hospital Staffing and Health Care-Associated Infections: A Systematic Review of the Literature. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* 2018, 44(10): 613–622.
- Dixon-Woods M., Pronovost P.J.: Patient safety and the problem of many hands. *Bmj Quality & Safety* 2016, 25(7): 485–488.
- Lanini S., D'Arezzo S., Puro V., Martini L., Imperi F., Piselli P. et al.: Molecular Epidemiology of a *Pseudomonas aeruginosa* Hospital Outbreak Driven by a Contaminated Disinfectant-Soap Dispenser. *Plos One* 2011, 6(2): 10.
- Strategia zapobiegania lekooporności w oddziałach intensywnej terapii. Rekomendacje profilaktyki zakażeń w oddziałach intensywnej terapii. Warszawa: Narodowy Instytut Leków, 2013.
- Kanj S.S., Kanafani Z.A.: Current Concepts in Antimicrobial Therapy Against Resistant Gram-Negative Organisms: Extended-Spectrum beta-Lactamase Producing Enterobacteriaceae, Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, and Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Mayo Clinic Proceedings* 2011, 86(3): 250–259.
- Watkins R.R., Papp-Wallace K.M., Drawz S.M., Bonomo R.A.: Novel beta-lactamase inhibitors: a therapeutic hope against the scourge of multidrug resistance. *Frontiers in Microbiology* 2013, 4: 8.
- Brown N.G., Chow D.C., Palzkill T.: BLIP-II Is a Highly Potent Inhibitor of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC-2). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2013, 57(7): 3398–3401.
- Ghazi I.M., Monogue M.L., Tsuji M., Nicolau D.P.: Humanized Exposures of Cefiderocol, a Siderophore Cephalosporin, Display Sustained in vivo Activity against Siderophore-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacology* 2018, 101(5–6): 278–284.
- Jacobs M.R., Abdelhamed A.M., Good C.E., Rhoads D.D., Hujer K.M., Hujer A.M. et al.: ARGONAUT-I: Activity of Cefiderocol (S-649266), a Siderophore Cephalosporin, against Gram-Negative Bacteria, Including Carbapenem-Resistant Nonfermenters and Enterobacteriaceae with Defined Extended-Spectrum beta-Lactamases and Carbapenemases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2019, 63(1): 9.
- Wagenlehner F.M., Alidjanov J.F.: Efficacy, pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of ceftolozane plus tazobactam in the treatment of complicated urinary tract infections. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2016, 12(8): 959–966.
- Papp-Wallace K.M., Barnes M.D., Alsop J., Taracila M.A., Bethel C.R., Becka S.A. et al.: Relebactam Is a Potent Inhibitor of the KPC-2 beta-Lactamase and Restores Imipenem Susceptibility in KPC-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2018, 62(6): 9.
- Umscheid C.A., Mitchell M.D., Doshi J.A., Agarwal R., Williams K., Brennan P.J.: Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2011, 32(2): 101–114.
- Bae S.H., Brewer C.S., Kelly M., Spencer A.: Use of temporary nursing staff and nosocomial infections in intensive care units. *Journal of Clinical Nursing* 2015, 24(7–8):980–990.
- Zingg W., Holmes A., Dettenkofer M., Goetting T., Secci F., Clack L. et al.: Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infectious Diseases* 2015, 15(2): 212–224.
- Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, Dz. U. 2008 Nr 234 poz. 1570 (2008).
- Cassini A., Plachouras D., Eckmanns T., Abu Sin M., Blank H.P., Ducomble T. et al.: Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *Plos Medicine* 2016, 13(10): 16.
- Denstaedt S.J., Singer B.H., Standiford T.J.: Sepsis and Nosocomial Infection: Patient Characteristics, Mechanisms, and Modulation. *Frontiers in Immunology* 2018, 9: 16.

28. System kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną w Polsce. Warszawa: Stowarzyszenie Epidemiologii Szpitalnej, 2016.
29. Pałeczki jelitowe Enterobacteriaceae wytwarzające karbapenemazy (CPE) w Polsce – sytuacja w 2016. Warszawa: Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów, 2017.
30. Ozorowski T., Hryniewicz W.: Ogniska Epidemiczne Enterobacteriaceae produkujące karbapenemazy CPE (Carbapenem Producing Enterobacteriaceae). Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, 2016.
31. Nikonorow E., Baraniak A., Gniadkowski M.: beta-Lactamase-mediated resistance in Enterobacteriaceae. Postępy Mikrobiologii 2013, 52(3): 261–271.
32. Występowanie Enterobacteriaceae (głównie Klebsiella pneumoniae), wytwarzających karbapenemazę New Delhi (NDM) na terenie Polski w okresie I–III kwartał 2017 roku. Warszawa: Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów, 2017.
33. Nordmann P., Naas T., Poirel L.: Global Spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Emerging Infectious Diseases 2011, 17(10): 1791–1798.
34. Poirel L., Dortet L., Bernabeu S., Nordmann P.: Genetic Features of bla(NDM-1)-Positive Enterobacteriaceae. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2011, 55(11): 5403–5407.
35. Kasprzykowska U., Sobieszczanska B.M.: Bacterial genome plasticity – intracellular transfer of genetic information. Postępy Mikrobiologii 2014, 53(2): 153–163.
36. Yamamoto M., Pop-Vicas A.E.: Treatment for infections with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: what options do we still have? Critical Care 2014, 18(3): 8.
37. Poirel L., Naas T., Nordmann P.: Genetic support of extended-spectrum beta-lactamases. Clinical Microbiology and Infection 2008, 14: 75–81.
38. Występowanie Enterobacteriaceae (Klebsiella pneumoniae) wytwarzających karbapenemazy typu New Delhi na terenie Polski w I kwartale 2017 roku. Warszawa: Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów, 2017.
39. Bar-Yoseph H., Hussein K., Braun E., Paul M.: Natural history and decolonization strategies for ESBL/carbapenem-resistant Enterobacteriaceae carriage: systematic review and meta-analysis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2016, 71(10): 2729–2739.
40. Hryniewicz W., Ozorowski T., Pawlik K., Stefaniuk E.: Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych u pacjentów hospitalizowanych. Warszawa: Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, 2015.
41. Zalecenia izolacji chorych w trakcie hospitalizacji 2017. Stowarzyszenie Epidemiologii Szpitalnej, 2017.
42. WHO Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Genewa: WHO Guidelines Development Group, 2016, p. 15–21.
43. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Genewa: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2009.
44. Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku zachorowań sporadycznych i ognisk epidemicznych wywołanych przez Gram ujemne pałeczki z rodziny Enterobacteriaceae. Warszawa: Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów, 2012.
45. Lu Y., Cai M.H., Cheng J., Zou K., Xiang Q., Wu J.Y. et al.: A multi-center nested case-control study on hospitalization costs and length of stay due to healthcare-associated infection. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2018, 7: 10.
46. Schroder C., Behnke M., Geffers C., Gastmeier P.: Hospital ownership: a risk factor for nosocomial infection rates? Journal of Hospital Infection 2018, 100(1): 76–82.