

**ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT**

## **MÓDSZERTANI LEVÉL**

**A MULTIREZISZTENS KÓROKOZÓK ÁLTAL OKOZOTT  
FERTŐZÉSEK MEGELŐZÉSÉRŐL**

**2016.**

# **ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT**

**Főigazgató Főorvos: Dr. Melles Márta**

## **MÓDSZERTANI LEVÉL**

### **A MULTIREZISZTENS KÓROKOZÓK ÁLTAL OKOZOTT FERTŐZÉSEK MEGELŐZÉSÉRŐL**

#### **Összeállította:**

**dr. Kurcz Andrea, mb. osztályvezető főorvos, Országos Epidemiológiai  
Központ (OEK), Kórházi-járványügyi osztály**

**dr. Hajdu Ágnes, szakorvos, OEK Kórházi-járványügyi osztály**

**dr. Nyolczas Szilvia, orvos, OEK Kórházi-járványügyi osztály**

**dr. Zemanovics Gabriella, szakorvos, OEK Kórházi-járványügyi osztály**

**dr. Patyi Márta, osztályvezető főorvos, Bács-Kiskun Megyei Kórház,  
Kórházhigiénés osztály**

#### **Közreműködtek:**

**dr. Milassin Márta, osztályvezető főtanácsos, OEK Dezinfekciós osztály**

**dr. Tóth Ákos, mikrobiológus, OEK Bakteriológiai I.osztály**

**Jánvári Laura, biológus, OEK Bakteriológiai I.osztály**

**dr. Szilágyi Emese, főosztályvezető helyettes, Országos Tisztifőorvosi  
Hivatal, Járványügyi Főosztály**

**Köszönetet mondunk dr. Vargha Mártának, dr. Antmann Katalinnak, dr.  
Nagy Kamillának, dr. Orosi Piroskának, valamint az Országos  
Epidemiológiai Központ Kórházi-járványügyi, Bakteriológiai,  
Fágtipizálási és Molekuláris Epidemiológiai osztályain dolgozó  
valamennyi munkatársnak szakmai véleményükért, segítségükért.**

# 1 Tartalomjegyzék

2	Előszó .....	5
3	Rövidítések .....	6
4	Fogalommagyarázat.....	7
5	Bevezetés .....	10
6	MRK okozta fertőzések kórházi-járványügyi helyzete Magyarországon.....	12
7	Alapvető infrastrukturális és szervezési feltételek az MRK okozta fertőzések megelőzésére.....	15
8	Gram-pozitív baktériumok és multirezisztens formáik.....	19
8.1	<i>Staphylococcus aureus</i> és multirezisztens formái .....	19
8.1.1	Methicillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) .....	19
8.1.2	Glikopeptid nem-érzékeny <i>Staphylococcus aureus</i> (hGISA/GISA/GRSA) .....	29
8.2	<i>Enterococcus</i> spp. és multirezisztens formája .....	37
8.2.1	Vancomycin-rezisztens <i>Enterococcus</i> ok (VRE).....	38
9	Gram-negatív baktériumok és multirezisztens formáik .....	43
9.1	<i>Enterobacteriaceae</i> csoport tagjai és multirezisztens formái .....	43
9.1.1	Rezisztencia típusok .....	44
9.1.2	<i>Enterobacter</i> spp. és multirezisztens formája .....	47
9.1.3	<i>Escherichia coli</i> és multirezisztens formája .....	51
9.1.4	<i>Klebsiella</i> spp. és multirezisztens formái .....	55
9.1.5	Az <i>Enterobacteriaceae</i> család egyéb speciei és multirezisztens formáik .....	63
9.2	<i>Acinetobacter baumannii</i> és multirezisztens formája .....	66
9.2.1	Multirezisztens <i>Acinetobacter baumannii</i> (MACI) .....	67
9.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> és multirezisztens formája .....	70
9.3.1	Multirezisztens <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MPAE) .....	71
9.4	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> és multirezisztens formája .....	75
9.4.1	Multirezisztens <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (MSTM) .....	75
10	MRK terjedésének megelőzésére szolgáló infektókontroll intézkedések .....	79

10.1	MRK kolonizáció vagy fertőzés esetén alkalmazandó járványügyi óvintézkedések az egészségügyi intézményekben .....	79
10.2	Kiterjesztett járványügyi óvintézkedések az egészségügyi intézményekben .....	89
10.3	Egyéni kiértékelés alkalmazása a betegek elkülönítése vonatkozásában.....	91
10.4	MRK terjedésének megelőzésére szolgáló intézkedések a kórházakon kívül.....	95
11	Az antibiotikum stewardship szerepe az MRK megelőzésében.....	97
11.1	Az antibiotikum stewardship alapelvei .....	97
11.2	Ajánlások az intézményi antibiotikum-érzékenységi táblázatok összeállításához ...	98
11.3	Az antibiotikum stewardship program fő stratégiái.....	99
11.4	Az antibiotikum stewardship program kiegészítő stratégiái.....	101
12	Függelékek .....	103
12.1	MRK tájékoztató orvosok, ápolók és betegszállítók részére	
12.2	Egyéni védőeszközök felvételének és levételének sorrendje	
12.3	Áthelyezési értesítő	
12.4	Általános tájékoztató a multirezisztens kórokozókról (MRK)	
12.5	Tájékoztató a methicillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) okozta fertőzésekről	
12.6	Tájékoztató a vancomycin-rezisztens <i>Enterococcus</i> (VRE) nevű kórokozóról	
12.7	Tájékoztató az ESBL-termelő kórokozók okozta fertőzésekről	
12.8	Tájékoztató az ESBL-termelő kórokozók okozta fertőzésekről járóbetegeknek	
12.9	Tájékoztató a multirezisztens <i>Acinetobacter baumannii</i> -ről (MACI)	
12.10	Tájékoztató a multirezisztens <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -ról (MPAE)	
13	Irodalom .....	121

**Verziószám: 1.0**

**Online publikálás dátuma: 2016. április 15.**

## 2 Előszó

Az antibiotikum-rezisztens kórokozók érthető módon kiemelten sokat foglalkoztatják napjaink orvostudományát: hiszen ez a tulajdonságuk nagyon megnehezíti az ellenük való védekezést. Megjelenésük mind klinikai, mind járványügyi szempontból nagy figyelmet érdemel.

Az antibiotikum-rezisztens baktériumok terjedését, a multirezisztens kórokozók megjelenését a WHO napjaink egyik legfontosabb közegészségügyi veszélyeként tartja számon.

Bizonyított, hogy a multirezisztencia kialakulása összefügg az antibiotikum nem megfelelő alkalmazásával az ember és állat gyógyászatban, a multirezisztens kórokozók terjedése pedig az ellátórendszeren belül az infekciókontroll hiányosságaira vezethető vissza.

Ténylegesen globális veszélyhelyzetről van szó, hiszen csupán néhány forgalomban lévő antibiotikum alkalmas a multirezisztens kórokozók által okozott fertőzések gyógyítására, és ismert, hogy sajnálatosan új antibiotikum megjelenésére sem számíthatunk a közeljövőben. Így sokan már most a „poszt-antibiotikus éra” érkezését vizionálják: hatékony antibiotikumok hiányában sem a szervtranszplantáció sem az invazív ellátás és a már megszokott módon a sebészi műtétek sem lesznek elvégezhetőek. Az egészségügyi intézményekben zajló beavatkozásokat, heroikus kezeléseket követő magas halálozás egyik lehetséges oka már ma is feltehetően a korlátozott terápiás lehetőségekben keresendő.

Számos adat, tapasztalat és tanulmány bizonyítja, hogy a multirezisztens kórokozók által okozott fertőzések kialakulása, elterjedése az egészségügyi intézményekben megfelelő, következetesen, fegyelmezetten végrehajtott infekciókontroll programmal, intézkedésekkel nagyrészt megelőzhető, illetve kontrollálható.

A multirezisztens kórokozók kialakulását és terjedését az antibiotikumok racionális, helyes, célzott alkalmazásával és az infekciókontroll megerősítése révén lehet megelőzni, visszaszorítani. Valamennyi egészségügyi ellátást nyújtó intézményben szükséges a betegbiztonság érdekében valamennyi beavatkozás, tevékenység során a szakma szabályait figyelembevevő higiénés prevenciók stratégia alkalmazása.

Az országos trendek mellett a helyi mikrobiológiai eredmények és rezisztencia viszonyok figyelembevételére alkalmas, evidenciákon alapuló szakmai irányelvek javíthatják az antimikrobás szerek használatát. Jelen kiadvány segítheti a multirezisztens kórokozók surveillance-ára, prevenciójára, a járványok molekuláris epidemiológiai kivizsgálására vonatkozó infekciókontroll intézkedések gyakorlati megvalósítását, támogatását.

Dr. Melles Márta, főigazgató főorvos

### 3 Rövidítések

**CA:** Community-associated / Területen szerzett

**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention / az Egyesült Államok Járványügyi Központja

**CRE:** Karbapenem rezisztens *Enterobacteriaceae*

**CRKL:** Karbapenem rezisztens *Klebsiella pneumoniae*

**ECDC:** European Centre for Disease Prevention and Control / az Európai Unió Járványügyi Központja

**EARS-Net:** European Antimicrobial Resistance Surveillance Network / Európai Antimikrobiális Rezisztencia Surveillance Hálózat

**ESBL:** Extended-spectrum beta-lactamase / Kiterjedt-spektumú béta-laktamáz

**EUCAST:** European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing / Antimikrobiális-rezisztencia Vizsgálatok Európai Bizottsága

**GRSA/GISA:** Glikopeptidekkel szemben nem-érzékeny (rezisztens/intermediate) *Staphylococcus aureus*

**HA:** Healthcare-associated / Egészségügyi ellátással összefüggő

**HIV:** Human immunodeficiency virus / Humán immundeficiencia vírus

**IIAB:** Intézményi Infekciókontroll és Antibiotikum-terápiás Bizottság

**ITO:** Intenzív terápiás osztály

**LA:** Livestock-associated / Haszonállatokkal összefüggő

**MACI:** Multirezisztens (imipenem/meropenemmel szemben nem érzékeny) *Acinetobacter baumannii*

**MECO:** Multirezisztens *Escherichia coli*

**MENB:** Multirezisztens *Enterobacter* spp.

**MKLE:** Multirezisztens *Klebsiella* spp.

**MPAE:** Multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa*

**MRK:** Multirezisztens kórokozó

**MRSA:** Methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*

**MSSA:** Methicillin-érzékeny *Staphylococcus aureus*

**MSTM:** Multirezisztens *Stenotrophomonas maltophilia*

**NBS:** Nemzeti Bakteriológiai Surveillance

**NNSR:** Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer

**PIC:** Perinatális intenzív centrum

**VAP:** Ventilation-associated pneumonia / Lélegeztetéssel összefüggő pneumónia

**VRE:** Vancomycin-rezisztens *Enterococcus* spp.

**WHO:** World Health Organization / Egészségügyi Világszervezet

## 4 Fogalommagyarázat

**Compliance:** a jelen módszertani levélben az egészségügyi dolgozók, az egészségügyi háttérszemélyzet, a takarítószemélyzet, a betegek és a hozzátartozók együttműködését jelenti az infekciókontroll óvintézkedések betartására nézve.

**Célzott surveillance:** Egy-egy meghatározott fertőzés, rizikótényező, kórokozó, antibiotikum érzékenység/rezisztencia, profilaktikus vagy terápiás célú gyógyszer felhasználás monitorozására irányuló tevékenység.

**Dekolonizáció:** Olyan intézkedések összessége, amelyeknek célja a kórokozó általi kolonizáció megszüntetése vagy csökkentése.

**Egészségügyi ellátással összefüggő fertőzés:** A betegnél, az egészségügyi dolgozónál, valamint az egészségügyi ellátással kapcsolatba kerülő más személynél (például önkéntes segítő, látogató) az egészségügyi ellátás során kialakult fertőzés.

**Egyéni elkülönítés** („egyéni izoláció”): A kolonizált/fertőzött beteg elhelyezése komfortos (saját fürdővel és WC-vel rendelkező) egyágyas kórteremben, melynek előterében van külön kézmosó és alkoholos kézfertőtlenítőszer-adagoló.

**Fertőtlenítés:** A fertőzés terjedését megakadályozó azon eljárás, mely során a környezetbe (felületek, eszközök, tárgyak, kéz, bőr stb.) kikerült, fertőzések kialakulásában szerepet játszó kórokozók számának csökkentése (szanációja) vagy kiirtása történik különböző módszerekkel (fizikai, kémiai).

**Fertőzés:** (1) a kórokozó jelen van a szövetekben vagy testváladékokban és helyi vagy szisztémás klinikai jelekkel és tünetekkel járó megbetegedést okoz, vagy (2) a kórokozó jelen van *normálisan steril* helyen (pl. vér, liquor, pleurális/peritoneális/perikardiális/izületi folyadék, csont, egyes belső szervek) általában, de nem feltétlenül klinikai tüneteket okozva.

**Fertőzés-esetek:** A fertőzéseknek azon esetei, amelyek az egységes járványügyi meghatározásoknak megfelelnek. Az egységes járványügyi meghatározások célja, hogy az azonos szempontrendszer alapján gyűjtött adatok intézmények között és intézményen belül összehasonlíthatóak legyenek.

**Halmozódás:** Egy adott tünetegyüttesnek, fertőző betegségnek vagy kórokozónak meghatározott térben és időben történő, az átlagosnál gyakoribb előfordulása.

**Incidencia** (kórházi epidemiológia): Egy adott időtartam (pl. 3 hónap, 6 hónap, 1 év) alatt újonnan keletkező fertőzés-esetek gyakorisága 100 (vagy 1000, 10 000) kibocsájtott betegre számítva.

**Incidencia-sűrűség** (kórházi epidemiológia): Egy adott időtartam (pl. 3 hónap, 6 hónap, 1 év) alatt újonnan keletkező fertőzés-esetek gyakorisága 1000 (vagy 10 000, 100 000) ápolási napra számítva.

**Infekciókontroll:** Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőző betegségek kialakulásában szerepet játszó tényezők ismeretén, elemzésén alapuló, a fertőzések megelőzésére irányuló intervenciók tevékenység.

**Intézményi (vagy osztályos) antibiotikum-érzékenységi táblázat:** Egy adott egészségügyi intézményben (vagy egy egészségügyi intézmény adott osztályán) ellátott betegekől izolált kórokozók antibiotikum érzékenységét kórokozóként összesítő táblázat (az angol terminológia alapján ún. „kumulatív antibiogram”), amelynek klinikai alkalmazása az empirikus antibiotikum terápia megfelelő megválasztását segíti elő.

**Intézményi infekciókontroll eljárásrend:** Írásban dokumentált, közérthető, az adott intézményre és azon belül szükség szerint egyes részlegekre vagy osztályokra vonatkozó infekciókontroll eljárásrendek, szabályok, folyamatleírások gyűjteménye, amely az intézményi kockázatelemzés alapján, az intézmény ellátási szintjének és profiljainak megfelelően, azok kórházi járványügyi adataira alapozva meghatározza az intézményi surveillance-ok (egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések, antibiotikum rezisztencia, antimikrobiális szer felhasználás surveillance-a), kórokozó-szűrések, betegelkülönítések, infekciókontroll gyakorlatok rendjét.

**Intézményi infekciókontroll kiértékelés:** Írásban dokumentált, közérthető, az adott intézményre vagy osztályra vonatkozó, konszenzusos szakmai vélemény adott kórokozó vagy adott fertőzéstípus felismerésére, megelőzésére és visszaszorítására vonatkozó általános és speciális ajánlások szükségességéről és kivitelezhetőségéről a helyi adottságok figyelembevételével.

**Járvány:** Egy adott fertőző betegségnek a vártnál szignifikánsan gyakoribb vagy egy meghatározott küszöbszintet meghaladó előfordulása egy adott egészségügyi intézményben, területen, illetve közösségben, egy meghatározott időtartam alatt, vagy legalább két egymással összefüggő eset, amely összefüggés epidemiológiai, vagy epidemiológiai és mikrobiológiai bizonyítékkal alátámasztható.

**Járványügyi szempontból jelentős kórokozók:** Olyan kórokozók, amelyek az alábbiak közül legalább egy tulajdonsággal rendelkeznek:

(1) Hajlamos az egészségügyi intézményi környezetben terjedni és időben/térben összefüggve legalább két betegnél (pl. VRE, MRSA, MSSA, *Clostridium difficile*, norovírus, influenza, rotavírus, *Enterobacter* spp.; *Serratia* spp.) egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést okoz az intézményben;

(2) Antimikrobiális rezisztenciával bír: (2a) elsőként választandó terápiára rezisztens, pl. MRSA; (2b) az intézményben szokatlan rezisztencia képet mutat, pl. kinolon-rezisztens *Pseudomonas* törzs első helyi detektálása; (2c) nehéz kezelni a több antibiotikum csoportra kiterjedő természetes vagy szerzett rezisztenciája miatt, pl. *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp.;

(3) Súlyos fertőzést okozhat, növeli a megbetegedések és halálozások számát (pl. MRSA, MSSA, *Streptococcus pyogenes*);

(4) Újonnan felfedezett vagy újonnan elterjedő kórokozó.

**Kohorsz elkülönítés** („kohorsz izoláció”): az igazoltan azonos kórokozóval kolonizált/fertőzött betegek egy kórteremben történő elhelyezése abból a célból, hogy ne érintkezzenek fogékony betegekkel és ápolásuk egy helyre korlátozódjon. Indokolt, hogy a kohorszban izolált betegeket egyes esetekben (pl. járványos előfordulás) kijelölt



egészségügyi dolgozók lássák el, akik a fogékony betegek ellátásában eközben nem vesznek részt a kórokozó további terjedésének megakadályozása érdekében.

**Kolonizáció:** Kórokozó jelenléte a bőrön, nyálkahártyán, vagy egyéb, normálisan nem steril szövetben vagy testváladékban (pl. széklet, köpet) klinikai tünetek megléte nélkül.

**Kontakt terjedés elleni óvintézkedések** („kontakt izoláció”): a direkt vagy indirekt kontaktussal (ideértve a feko-orális úton) terjedő kórokozók átvitelét megakadályozó higiénés intézkedések összessége, amelyeket az ilyen kórokozóval vélhetően vagy igazoltan kolonizált/fertőzött beteg ellátása során kell alkalmazni. Kontakt óvintézkedéseket kell alkalmazni a multirezisztens kórokozóval kolonizált/fertőzött betegeknél is.

**Pont-prevalencia, tartam-prevalencia** (kórházi epidemiológia): Egy adott időpontban vagy meghatározott időtartam alatt a vizsgált populációban létező fertőzés-esetek (vagy a vizsgálat céljától függően: kolonizáció- és fertőzés-esetek) gyakoriságát méri. Nem vizsgálja, hogy a fertőzés (vagy kolonizáció) mikor keletkezett vagy mióta áll fenn.

**Preemptív intézkedések:** megelőzés céljából végrehajtott intézkedések olyan betegeknél, akiknél fennáll a kórokozó-hordozás lehetősége, de a szűrővizsgálat eredménye még nem ismert.

**Surveillance:** Olyan folyamatosan működő információs rendszer, amely standardizált definíciók és módszertan alapján validált kritériumok szerinti adatgyűjtést, elemzést, értelmezést, visszacsatolást és intervenciót tesz lehetővé.

**Standard óvintézkedések** („standard izoláció”): azon intézkedések összessége, amelyeket minden egyes beteg ellátása során alkalmazni kell a fertőzések megelőzése érdekében, úgymint

- a kézhigiéné gyakorlata;
- az egyéni védőeszközök helyes használata, amennyiben előrelátható vérrel, testváladékkal, szekrétummal vagy exkrétummal való érintkezés lehetősége fennáll;
- köhögési etikett betartása;
- egészségügyi ellátás egy megfelelő tisztaságú környezetben, fertőtlenített/sterilizált eszközökkel;
- biztonságos injekciós és hulladékkezelési gyakorlat;
- a használt textíliák megfelelő kezelése.

**Szűrés, szűrővizsgálat:** Fertőzésre utaló klinikai tünetekkel nem rendelkező személyeknél a kórokozó jelenlétének aktív keresése a kolonizációs státusz felderítése céljából.

## 5 Bevezetés

Általános értelemben multirezisztens kórokozónak nevezzük azokat a mikroorganizmusokat (baktériumokat, vírusokat, gombákat és parazitákat), melyek az adott mikroorganizmus ellen alkalmazandó egy vagy több kiemelt jelentőségű antibiotikumcsoportba, antivirális, antifungális vagy antiparazitás csoportba tartozó szerrel szemben rezisztensek, ezáltal nagyban megnehezítik vagy akár ellehetetlenítik az általuk okozott fertőzések kezelését. Bár a rezisztencia problémaköre minden kórokozócsoportot érint, a legnagyobb népegészségügyi jelentőséggel egyes baktériumok antibiotikumokkal szemben kialakult rezisztenciája bír mind hazánkban, mind világszerte. Emiatt a jelen módszertani levélben a multirezisztens kórokozó (MRK) kifejezést azokra a baktériumokra alkalmazzuk, amelyek olyan antibiotikumcsoportokba – pl. penicillinekhez, cefalosporinokhoz, karbapenemekhez, aminoglikozidokhoz, fluorokinolonokhoz – tartozó szerekkel szemben ellenállóak, amelyekre a baktériumnak érzékenynek kellene lennie.

A baktériumok között egyes multirezisztens kórokozók elnevezése egyféle antibiotikum elleni rezisztenciára utal (pl. methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* [MRSA], vancomycin-rezisztens *Enterococcus* spp. [VRE]), azonban ezek a kórokozók gyakran egyéb antibiotikummal szemben is ellenállóak, és ezért megjelenésük különleges figyelmet igényel az egészségügyi ellátórendszerrel. Egyes *S. aureus* törzsek rezisztenciát vagy csökkent érzékenységet mutatnak a glikopeptidekre (GISA, GRSA), ami tovább szűkíti a kórokozó elleni terápiás lehetőségeket. A multirezisztens kórokozók közé tartoznak a fenti Gram-pozitív kórokozók (MRSA, VRE) túl bizonyos Gram-negatív baktériumok is, beleértve a több antibiotikumcsoporttal szemben ellenálló *Enterobacteriaceae* család tagjait (pl. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp.), a multirezisztens *Acinetobacter baumannii* és *Pseudomonas aeruginosa* törzseket, illetve a trimetoprim/sulfametoxazol rezisztens *Stenotrophomonas maltophilia*-t. Az elmúlt évtizedeket a Gram-pozitív nozokomiális kórokozók gyakoribb előfordulása jellemezte, míg az utóbbi években a Gram-negatív baktériumok előretörése is megfigyelhető. A rezisztencianövekedést nemcsak adott rezisztenciagének egyes baktériumfajon belüli elterjedése okozza, hanem olyan újabb és újabb rezisztenciagének feltűnése és gyors elterjedése is, amelyek különböző Gram-negatív baktériumfajok között kicserélődhetnek.

A multirezisztens kórokozók kialakulásában alapvető szerepet játszik a helytelen antibiotikum alkalmazás, melynek következtében kialakulnak, és szelekciós előnyhöz jutnak a rezisztens kórokozók, a fertőzések terjedésében pedig döntő az infekciókontroll előírások hiányos betartása. Az MRK terjedését és a rezisztens törzsek fennmaradását számos más tényező is befolyásolja. Multirezisztens kórokozók okozta fertőzések leggyakrabban aktív fekvőbeteg-ellátást végző intézményekben alakulnak ki, bár minden egészségügyi ellátási szinten és intézménytípusban (pl. járóbeteg-szakrendelő, krónikus ellátást nyújtó intézmény) kezelt betegeknél is előfordulnak. Az MRK által okozott fertőzések terjedése és a klinikai megjelenés súlyossága függ az ellátott ápoltak és az ellátó egység jellemzőitől is. Az MRK által okozott fertőzések előfordulási gyakorisága magasabb bizonyos kockázati csoportokba tartozó betegeknél, így például az immunszupprimáltak, a hemodializált betegek, a súlyos alapbetegségben szenvedők, és az idős páciensek körében. Az intézmények tárgyi adottságai, személyi feltételei, kialakításuk és működési jellemzőik széles skálán változnak, éppen ezért az MRK terjedésének megakadályozásához szükséges infekciókontroll terveket

és eljárásrendeket mindenhol az adott betegpopuláció és a helyi viszonyok ismeretében kell kialakítani.

Az MRK okozta fertőzések esetében szűkülő terápiás lehetőségekkel, súlyosabb kórlefolyással, hosszabb ápolási idővel, magasabb halálozással, illetve jelentősen magasabb ellátási költségekkel kell számolni. Mindezek miatt ezen fertőzések kialakulásának visszaszorítása, illetve a terjedés megelőzése világszerte közegészségügyi és betegbiztonsági prioritás. Az MRK által okozott fertőzések megelőzésére vonatkozó Módszertani Levél célja, hogy a rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok alapján célzott útmutatást adjon a hazai egészségügyi szolgáltatók számára a helyi infekciókontroll tevékenységhez.

**A 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről az egészségügyi szolgáltatók számára előírja az intézményi infekciókontroll terv kidolgozását. Az intézményi infekciókontroll terven belül eljárásrendet szükséges kialakítani az MRK megelőzésére a helyi adottságok és a jelen módszertani levél figyelembevételével. A helyi eljárásrendben foglaltak széles körű oktatása, az infekciókontroll szabályok betartása és annak ellenőrzése, az antibiotikum stewardship működtetése, valamint a rendszeres visszacsatolás sikeresen megelőzheti vagy visszaszoríthatja az MRK által okozott fertőzések előfordulását az adott intézményben.**

## 6 Multirezisztens kórokozók okozta fertőzések kórházi-járványügyi helyzete Magyarországon

A Nemzeti Noscomialis Surveillance Rendszerbe jogszabály által előírt módon jelentendők az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések. A jelentőrendszer jelenleg nyolc külön kódon jelentendő kórokozóra vagy kórokozó csoportra terjed ki (1. táblázat).

**1. táblázat: A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszer (NNSR) multirezisztens kórokozók (MRK) által okozott fertőzések surveillance moduljába jelentendő aktuális kórokozók és rezisztenciájuk**

Kórokozó megnevezése		Antibiotikum rezisztencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA	methicillinnel/oxacillinnel szemben nem érzékeny
<i>Staphylococcus aureus</i>	GRSA, GISA*	glikopeptidekkel (vancomycin, teicoplanin) szemben nem érzékeny
<i>Enterococcus</i> spp.	VRE	szerzett vancomycin rezisztenciával bír
<i>Enterobacter</i> spp.	MENB	kiterjedt-spektrumú béta-laktamáz (ESBL)-termelő
<i>Escherichia coli</i>	MECO	III. generációs cefalosporinokkal szemben nem érzékeny és/vagy szerzett cefalosporináz-termelő (ESBL és/vagy szerzett AmpC)
<i>Klebsiella</i> spp.	MKLE	III. generációs cefalosporinokkal szemben nem érzékeny és/vagy szerzett cefalosporináz-termelő (ESBL és/vagy szerzett AmpC)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CRKL**	imipenem és/vagy meropenem nem érzékeny, és/vagy karbapenemáz-termelő
Egyéb <i>Enterobacteriaceae</i>	CRE***	imipenem és/vagy meropenem nem érzékeny, és/vagy karbapenemáz-termelő
<i>Acinetobacter baumannii</i>	MACI	imipenem és/vagy meropenem nem érzékeny
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MPAE	A felsorolt antipseudomonas hatású szerek közül csak kettőre vagy kettőnél kevesebbre érzékeny (piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim, imipenem, meropenem, ciprofloxacín, gentamicin, tobramycin, amikacin)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	MSTM	trimetoprim-sulfametoxazollal szemben nem érzékeny

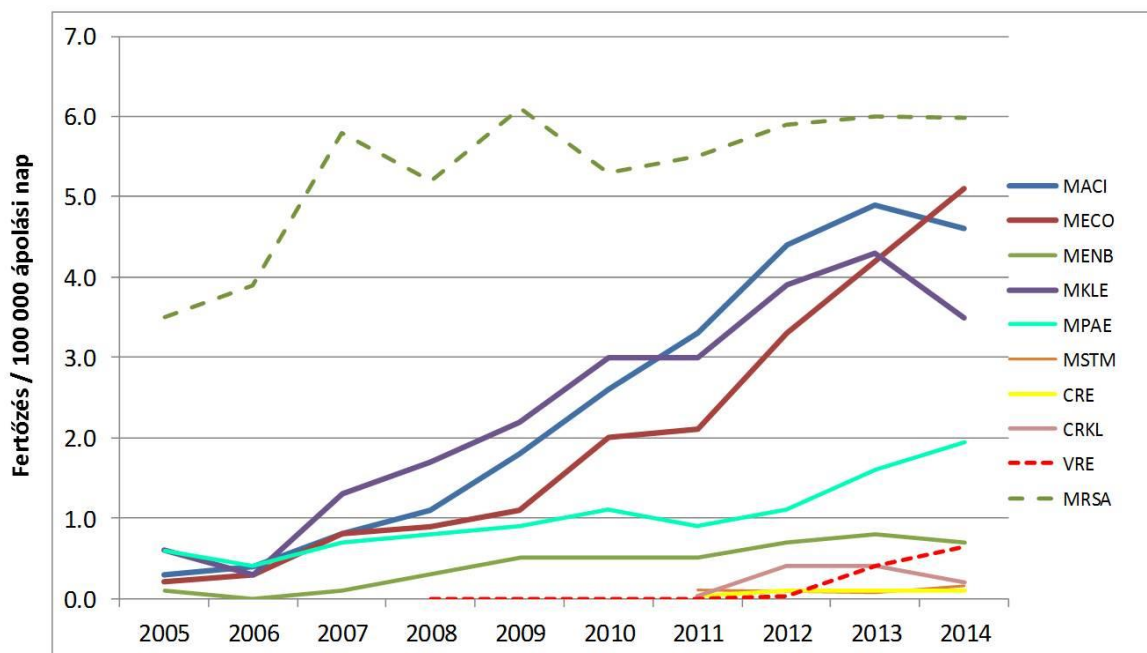
\*GRSA/GISA: A korábbi VISA rövidítés került pontosításra az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, [www.eucast.org](http://www.eucast.org)) ajánlása alapján. Pontos definíciót lásd a vonatkozó fejezetben.

\*\*CRKL: Olyan *K. pneumoniae* izolátumok tartoznak ebbe a kategóriába, melyek karbapenemekkel szemben nem-érzékenyek és/vagy karbapenemáz-termelők.

\*\*\*CRE: Minden olyan *Enterobacteriaceae* izolátum (a külön kódon jelentendő CRKL kivételével), mely karbapenemekkel szemben nem-érzékeny és/vagy karbapenemáz-termelő.

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe (NNSR) érkezett jelentések alapján a multirezisztens kórokozók által okozott fertőzések incidenciája és incidencia sűrűsége Magyarországon 2013-ig folyamatosan emelkedett; az emelkedés mértéke kórokozónként különböző volt (1. ábra).

**1. ábra. A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe jelentett egészségügyi ellátással összefüggő, multirezisztens kórokozók okozta fertőzések éves incidenciája 2005 és 2012 között.**



Hazánkban a leggyakoribb nosokomiális fertőzést okozó MRK a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), a többi jelentendő fertőzéshez képest kimagasló esetszámmal. A nosokomiális MRSA fertőzések esetszáma a 2013-2014 évben hasonló volt az előző évekhez képest, de más, korábban kisebb esetszámmal előforduló Gram-negatív kórokozók okozta fertőzések esetében folyamatos incidenciamelkedés tapasztalható. Ezen fertőzéseket okozó kórokozókhoz tartozik a multirezisztens *Acinetobacter baumannii* (MACI), a multirezisztens *Escherichia coli* (MECO), a multirezisztens *Klebsiella* spp. (MKLE), a multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE) és a multirezisztens *Enterobacter* spp. (MENB).

A vancomycin-rezisztens *Enterococcus* spp. (VRE), a glikopeptidekre mérsékelten érzékeny *Staphylococcus aureus* (GISA), a glikopeptid-rezisztens *Staphylococcus aureus* (GRSA), a karbapenem-rezisztens Enterobacteriaceae-k (CRE), beleértve a karbapenem-rezisztens Klebsiellákat (CRKL), és a multirezisztens *Stenotrophomonas maltophilia* (MSTM) okozta fertőzések jelenleg viszonylag ritkán fordulnak elő, azonban a GISA, a CRE, illetve a CRKL járványügyi szempontból kiemelt jelentőségű kórokozók, melyek előfordulása speciális intézkedések bevezetését teszi szükségessé.

Az NNSR adatai szerint az MRK okozta nosokomiális fertőzésekben megbetegedettek közel 70%-a 60 év feletti; az érintett betegek többsége egy vagy több alapbetegséggel és számos

kockázati tényezővel bír. Az alábbi kockázati tényezők kerülnek leggyakrabban bejelentésre: korábbi antibiotikum terápia, eszközök jelenléte vagy alkalmazása a betegnél (húgyúti és centrális vénás katéterek, eszközös beavatkozások), korábbi műtét vagy kórházi tartózkodás. A férfiak és nők aránya megközelítően azonos, a férfiak 1-2%-kal nagyobb arányban érintettek. Az MRK okozta nozokomiális fertőzések az ellátott betegszámhoz viszonyítva különösen gyakoriak az intenzív osztályokon, az immunszupprimált betegeket ellátó osztályokon, valamint egyes sebészeti jellegű osztályokon. A leggyakoribb fertőzési formák sorrendben a sebfertőzés, húgyúti fertőzés, véráramfertőzés és a pneumónia. Egy MRK okozta nozokomiális fertőzésben szenvedő beteg átlagosan több mint 30 napot tartózkodik az egészségügyi intézményben.

Az országos surveillance rendszerbe jelentendő kórokozók/kórokozó csoportok és adatok mellett az egyes intézményeknek, illetve az őket ellátó mikrobiológiai laboratóriumoknak az egyéb kórokozók antibiotikum-rezisztenciájáról is indokolt helyi szinten szisztematikusan adatokat gyűjteni az intézményi vagy osztályos antibiotikum-érzékenységi táblázatok elkészítéséhez. Osztályos antibiotikum-érzékenységi táblázatok összeállítása azokon a területeken javasolt, ahol különösen nagy az antibiotikum nyomás (pl. intenzív terápia, tüdőgyógyászat).

## **7 Alapvető infrastrukturális és szervezési feltételek az MRK okozta fertőzések megelőzésére**

Az MRK okozta fertőzések megelőzését támogató keretrendszer az Egészségügyi Ellátással Összefüggő Fertőzések Felügyelete Tanácsadó Testületének (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC) vonatkozó irányelvének adaptálásával került kialakításra. [1]

### **7.1 Adminisztratív intézkedések**

- 6.1.1. Az MRK fertőzések megelőzése egy alapvető megbiztonsági feladat, melynek helyi, országos, európai és globális szinten is népegészségügyi jelentősége van, így intézményi prioritásnak kell lennie.
- 6.1.2. Adminisztratív intézkedésekkel, valamint humán és anyagi erőforrással kell támogatni az MRK fertőzések megelőzését az egészségügyi intézményben.
- 6.1.3. Azokban az egészségügyi intézményekben vagy ápolást nyújtó bentlakásos szociális intézményekben, ahol nincs kellő tapasztalat az MRK fertőzések hatékony megelőzésére vagy a járványügyi adatok elemzésére, szükség esetén kórházhigiénikus/infektológus konzultáns segítségét indokolt igénybe venni.
- 6.1.4. Megfelelő infrastruktúrát kell biztosítani a kötelezően jelentendő, egészségügyi ellátással összefüggő MRK fertőzések bejelentéséhez (pl. számítógép, szélessávú internet kapcsolat).
- 6.1.5. Multidiszciplinárisan kell megközelíteni az MRK fertőzések megelőzése céljából az egészségügyi dolgozók számára előírt járványügyi óvintézkedések betartásának ellenőrzését és a compliance javítását.
- 6.1.6. Az intézményen belül egységesen kell szabályozni az MRK-val ismertén vagy gyanítottan kolonizált vagy fertőzött betegek azonosíthatóságát (pl. azonos jelölések alkalmazása az egyes osztályok elkülönítő kórtermein), áthelyezés esetén pedig a fogadó intézmény értesítését.
- 6.1.7. Az Intézményi Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottságnak (IIAB) legalább évente egyszer vissza kell csatolnia az osztályok felé az MRK kolonizációk és fertőzések intézményi epidemiológiájára és mikrobiológiájára vonatkozó adatokat, különösen a fertőzések és kolonizációk incidenciájának (és ha van adat róla: prevalenciájának) változásáról és a rezisztencia viszonyok változásáról, az intézményben követett jó gyakorlatokról és feltárt hibákról, valamint az egészségügyi dolgozók számára előírt járványügyi óvintézkedések betartásának ellenőrzéséről és a compliance javítására tett javaslatokról.

### **7.2 Infekciókontroll terv, eljárásrendek**

- 6.2.1. Intézményi infekciókontroll tervet kell kidolgozni a helyi viszonyokat figyelembevevő intézményi infekció kontroll kiértékelés alapján tekintettel arra, hogy mind kockázatok, mind az anyagi és személyi lehetőségek jelentősen eltérhetnek az intézmények típusa, mérete, az akut és krónikus ellátás aránya, a helyi epidemiológiai viszonyok, és egyéb tényezők (pl. osztálytípusok, betegpopuláció) függvényében.
- 6.2.2. Az infekciókontroll terv részeként helyi eljárásrend(ek) kidolgozása szükséges az MRK okozta kolonizációk, fertőzések és járványok megelőzésére, melynek

tartalmaznia kell az MRK detektálásához és az infekciókontroll óvintézkedésekhez kapcsolódó feladatokat, folyamatokat, az ezekhez rendelt felelősségi szinteket, valamint a kommunikáció és képzés formális szintjeit, valamint az eredményesség megítéléséhez szükséges indikátorokat. Az eljárásrende(ke)t meghatározott időközönként felül kell vizsgálni.

- 6.2.3. Amennyiben a betartott intézkedések ellenére nehezen uralható járvány fordul elő, vagy egy kivizsgálás során derül fény hiányosságokra, úgy ezzel kiemelten kell foglalkozni.

### **7.3 Jó gyakorlatok a megfelelő antibiotikum politika érdekében**

- 6.3.1. Biztosítani kell, hogy egy multidiszciplináris együttműködésben az antibiotikumok felhasználása, a helyi antibiotikum érzékenységi adatok, és a helyben alkalmazott antibiotikumok rendszeresen felmérésre kerüljenek.
- 6.3.2. Olyan rendszereket és folyamatokat kell kialakítani, amelyek a kezelőorvos számára elősegítik a megfelelő antibiotikum kezelés megválasztását az adott klinikai esetben.
- 6.3.3. Az optimális empirikus terápia megválasztása érdekében a klinikusok rendelkezésére kell bocsájtani az intézményi és/vagy osztályos antibiotikum-érzékenységi táblázatokat (az intézményben/osztályon ellátott betegekből izolált kórokozók antibiotikum érzékenységének kórokozónként összesített táblázatát), amelyeket legalább évente frissíteni kell.
- 6.3.4. Az ápolást nyújtó bentlakásos szociális intézményekben és járóbeteg-szakrendelőkhöz szükséges az antibiotikum felírási gyakorlatok időszakos követése, összegzése és visszacsatolása esetlegesen ajánlások megfogalmazásával együtt, ha szükséges, akkor kórházhigiénikus/infektológus konzultáns segítségével.

### **7.4 Surveillance**

- 6.4.1. A rutinszerűen végzett surveillance az intézményi infekciókontroll program szerves része. A helyi MRK surveillance adatait rendszeresen elemezni kell és az eredményekről tájékoztatni kell az IIAB-ot, valamint az intézmény osztályait. A hatékonyan működő és informatív surveillance-hoz megfelelő szakmai együttműködések kialakítása szükséges az intézményen belül a klinikusok, nővérek, kórházhigiénikusok és a mikrobiológiai labor szakemberei között.
- 6.4.2. A klinikai mikrobiológiai diagnosztikát végző laboratóriumban a standard laboratóriumi módszereket kell alkalmazni és követni kell az antibiotikum érzékenység meghatározására vonatkozó országos ajánlásokat.
- 6.4.3. Minden egészségügyi intézményben a klinikai mikrobiológiai diagnosztikát végző laboratóriummal együttműködésben olyan eljárásrendet kell kialakítani, amely biztosítja, hogy (1) a klinikai mikrobiológiai diagnosztikát végző laboratórium (akár intézményi, akár magántulajdonú) a kezelőorvos mellett az intézményi kórházhigiénikus szolgálatot is közvetlenül értesítse, amennyiben az intézményben korábban nem azonosított rezisztencia mintát vagy MRK-t detektálnak, (2) a laboratórium (akár intézményi, akár magántulajdonú) az intézményi kórházhigiénikus szolgálat jelzése alapján – a későbbi molekuláris tipizálás lehetősége érdekében – őrizze meg azokat az MRK izolátumokat, amelyek az intézmény számára fontosak lehetnek az átvitel módjának vagy a helyi epidemiológia megismerése érdekében.



- 6.4.4. Intézményi antibiotikum-érzékenységi táblázatokat, így az adott intézményben ellátott betegekből izolált kórokozók antibiotikum érzékenységeit kórokozónként összesítő táblázatot kell készíteni, és az eredményeket követni kell az MRK kialakulását vagy terjedését jelző, megváltozó rezisztencia mintázatok azonosítása érdekében. A magas kockázatú osztályok (pl. intenzív terápia, onkológia) számára osztály-specifikus antibiotikum-érzékenységi táblázatokat kell képezni. Az intézményi/osztályos antibiotikum-érzékenységi táblázatok felülvizsgálati gyakoriságát a klinikai izolátumok száma határozza meg, de legalább évente frissíteni kell őket. Az intézményi/osztályos antibiotikum-érzékenységi táblázatok az intézményt ellátó klinikai mikrobiológiai diagnosztikát végző laboratóriumnak kell elkészítenie.
- 6.4.5. A passzív MRK surveillance (klinikai minták alapján igazolt MRK fertőzések monitorozása és jelentése) eredményei alapján MRK incidenciákat kell számolni a betegforgalomra standardizálva (pl. MRK száma 10 000 kibocsájtásra, 100 000 ápolási napra). Ha a járványügyi helyzet megköveteli, a magas kockázatú osztályokon pontprevalencia vizsgálat végezhető egy adott MRK okozta kolonizációk/fertőzések felmérésére (aktív surveillance). Amennyiben lehetséges, a kolonizált és a fertőzött eseteket külön kell elemezni.
- 6.4.6. Az MRK fertőzések incidenciájának trendjeit megfelelő statisztikai módszerekkel elemezni kell annak megállapítására, hogy a fertőzési arányok csökkennek, növekednek vagy változatlanok az intézményben, és szükség van-e további intézkedésekre.
- 6.4.7. Az incidencia mellett más intézményi vagy osztályos indikátorok is mérhetőek, illetve becsülhetőek az egyes multirezisztens kórokozók epidemiológiájának, illetve az általános MRK epidemiológia megismerésére és követésére az intézményben/osztályon. A lehetséges indikátorok az MRSA példáját alkalmazva:
- *MRSA incidencia 100 (vagy 1 000, 10 000) kibocsájtott betegre:* új MRSA fertőzés-esetek száma adott időtartam alatt / Összes kibocsájtott beteg száma ugyanazon időtartam alatt x 100 (vagy 1 000, 10 000)
  - *MRSA incidencia-sűrűség 1000 (vagy 10 000, 100 000) ápolási napra:* új MRSA fertőzés-esetek száma adott időtartam alatt / Összes ápolási nap száma ugyanazon időtartam alatt x 1000 (vagy 10 000, 100 000)
  - *MRSA prevalencia:* MRSA-pozitív (kolonizált és fertőzött) betegek száma adott időpontban / Összes MRSA-ra vizsgált beteg száma ugyanazon időpontban x 100 (%)
  - *MRSA fertőzés aránya:* MRSA-fertőzött betegek száma adott időpontban / Összes MRSA-pozitív (kolonizált és fertőzött) beteg száma ugyanazon időpontban x 100 (%)
  - *MRSA kolonizációs nyomás:* MRSA-pozitív ápolási napok száma adott osztályon adott időtartam alatt / Összes ápolási nap ugyanazon osztályon és időtartam alatt x 100 (%)
  - *MRSA arány:* MRSA-pozitív minták száma adott időtartam alatt / Összes *S. aureus* pozitív minta száma ugyanazon időtartam alatt x 100 (%)

## **7.5 Képzés és oktatás**

- 6.5.1. Belépéskor minden újonnan alkalmazott egészségügyi dolgozónak, periodikusan pedig minden egészségügyi dolgozónak oktatást kell biztosítani az MRK terjedés kockázatáról, a terjedés megelőzéséről, az intézményi tapasztalatokról és az infektókontroll óvintézkedésekről. A kórház és az osztályok vezetésének lehetővé kell tennie a megjelenést az oktatásokon, a részvétel pedig dokumentálandó.
- 6.5.2. A hagyományos oktatás mellett rendszeres referálók, megbeszélések, esetbemutatók is javasoltak. Ösztönző jellegű a megfigyelések és a surveillance eredmények visszacsatolása a dolgozók számára (pl. megfigyeléses compliance mérések eredményei a fertőzési arányokkal együttesen bemutatva).
- 6.5.3. Az egészségügyi dolgozókon kívül oktatást, de legalább írásos tájékoztatót kell biztosítani minden olyan dolgozónak, aki MRK-val fertőzött/kolonizált beteggel vagy annak környezetével kapcsolatba kerülhet, ideértve a takarítószemélyzetet, a betegszállítókat, az osztályon gyakorlatot teljesítő ápoló tanulókat, orvostanhallgatókat, rezidenseket, szakorvosjelölteket és önkénteseket.
- 6.5.4. Képzés szükséges a klinikusok számára az antibiotikumok megfontolt alkalmazásáról annak érdekében, hogy az intézményben előforduló bármely fertőzés kezelése optimális legyen a megfelelő antibiotikum megfelelő dózisának megfelelő időtartamon át való alkalmazásával.

## 8 Gram-pozitív baktériumok és multirezisztens formáik

### 8.1 *Staphylococcus aureus* és multirezisztens formái

A *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) Gram-pozitív, fakultatív patogén baktérium. Egészséges egyének bőrén és elülső orrüregében gyakran megtalálható: az emberek 20%-a tartósan kolonizált vele, míg 60%-uk átmenetileg hordozza élete során. [2] A *S. aureus* hordozása gyakoribb a fekvőbetegek, az egészségügyi dolgozók, az ekcémás bőrbetegségben szenvedők körében, valamint azoknál, akiknél rendszeres tühasználat fordul elő orvosi (pl. inzulin-dependens diabéteszes betegeknél, dializáltaknál) vagy tiltott okból (pl. intravénás droghasználóknál). [3] A baktérium tünetmentes hordozása lényeges szerepet játszik a *S. aureus* fertőzések kialakulásában és járványtanában.

A baktérium a bőr- vagy nyálkahártyasérülésen keresztül zajló direkt inváziója, a szövetekben történő elszaporodása vagy szuperantigén exotoxin termelése révén okoz betegséget. A leggyakoribb klinikai manifesztáció a bőrfertőzés (pl. impetigo, folliculitis, carbunculus) és a sebfertőzés. Szájüregi, illetve garatváladék aspirációja révén pneumónia, míg lokalizált fertőzésből hematogén úton terjedve távoli szerveket érintő, súlyos *S. aureus* fertőzés (endocarditis, osteomyelitis, széptikus arthritis) alakulhat ki. Idegen test jelenlétében (pl. műbillentyű, shunt, ízületi protézis) kisebb számú baktérium is elég a fertőzés kialakulásához. Szuperantigén exotoxintermelésének következménye a ritka, de életveszélyes toxikus sokk szindróma (TSS) vagy a *S. aureus* ételmérgezés. [3]

A bőr és a torok gyakori kolonizációja miatt a *S. aureus* a kórházban szerzett fertőzések egyik leggyakoribb kórokozója. Magasabb fertőzési kockázatnak vannak kitéve a műtött betegek, az állandó vagy ideiglenes érkatéterrel rendelkező betegek, a normál flórát visszaszorító antibiotikus kezelés alatt álló betegek, valamint a csecsemők, kisgyermek és az idős betegek. A *S. aureus* hordozás megszüntetése (dekolonizáció) csökkenti a fertőzési arányokat. [4-6]

A *S. aureus* érzékeny a fertőtlenítőszerre és az antiszeptikus oldatokra, ugyanakkor száraz felületen (pl. köpeny, készülékek felülete, telefon, számítógép billentyűzet) hosszú időn keresztül túlél. Emberről emberre közvetlen vagy közvetett kontaktuson keresztül terjed. Az egészségügyi dolgozóról a fogékony betegekre vagy a betegek közötti terjedés megelőzésében elsődleges fontosságú a megfelelő kézhigiénés gyakorlat.

A *S. aureus* mutációra hajlamos baktérium, kiváló adaptációs képességgel rendelkezik, és könnyen vesz fel mobilis genetikai elemeket. Mindezek együttesen járulnak hozzá a különböző antibiotikumokkal szemben kialakuló gyakori és nagyfokú rezisztenciájához.

#### 8.1.1 Methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA)

##### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*-nak (MRSA)** nevezzük azokat az *S. aureus* izolátumokat, amelyek rendelkeznek egy járulékos penicillinkötő fehérjével, a *mecA* gén kódolta PBP2a vagy a *mecC* által kódolt módosult PBP2 fehérjével. Az ilyen típusú penicillinkötő fehérjével rendelkező *S. aureus* törzseknek alacsony az affinitása a béta-laktám antibiotikumokkal szemben (azaz a penicillinekkel, a cefalosporinokkal és a

karbapenemekkel szemben, kivéve a cefalosporinok új, MRSA ellenes aktivitással rendelkező osztályát), ami azt jelenti, hogy ezeket a törzseket 5. generációs cefalosporinokon kívül minden béta-laktám antibiotikummal szemben rezisztensnek kell tekinteni. [7]

### **Előfordulás**

Az MRSA-t az 1960-as évek elején izolálták először, és mára az egészségügyi intézményekben leggyakrabban előforduló multirezisztens kórokozók egyike lett világszerte. Kialakulásában fontos szerepe játszott a kórházi antibiotikum alkalmazás miatti szelekciós nyomás, míg elterjedésében az elégtelen antibiotikum politika, a hiányosan betartott infekciókontroll óvintézkedések, és a hospitalizált betegek egyre súlyosabb komorbiditásai. Európában jellemzően az északi országokban alacsony a prevalenciája, míg a déli országokban magas. [8] Az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) becslése szerint Európában évente közel 180 000 beteg szenved el egészségügyi ellátással összefüggő MRSA fertőzést (healthcare-associated MRSA, HA-MRSA). [9] A HA-MRSA fertőzés a legnagyobb számban bejelentett egészségügyi ellátással összefüggő MRK fertőzés hazánkban, melynek incidenciája az elmúlt években stagnál. [10-12]

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 940 MRSA által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 1048 MRSA által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. Az MRSA által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 5,1 / 10 000 kibocsájtott beteg, 6,1 / 100 000 ápolási nap.

Az 1990-es évek közepétől az MRSA fertőzések nagy számban megjelentek a kórházi ellátórendszeren kívül a közösségben (community-associated MRSA, CA-MRSA), méghozzá olyan egyéneknél, akiknél nem állt fenn típusos, a kórházi ellátással vagy gyengült immunrendszerrel összefüggő MRSA kockázati tényező. A CA-MRSA fertőzéseket okozó törzsek jellemzően más típusú toxinokat és virulenciafaktorokat termelnek [13], típusosan kevesebb antibiotikummal szemben rezisztensek [14], ugyanakkor virulensebbek [15] a HA-MRSA-t okozó törzseknél.

2003-ban Franciaországban [16], 2004-ben Hollandiában [17] azonosították először MRSA-val kolonizált sertéseket, majd más mezőgazdasági haszonállatokat is (livestock-associated MRSA, LA-MRSA). A molekuláris tipizálás szerint az esetek több mint 85%-ban az ST398 LA-MRSA szekvencia típushoz tartozik. Az LA-MRSA szelektálódása a sertéstartásban gyakran alkalmazott antibiotikumokkal hozható összefüggésbe. A humán kolonizációnak jellemzően állatorvosoknál, gazdáknál, vágóhídi dolgozóknál és a velük egy háztartásban élő családtagoknál fokozott a kockázata, és tartós kolonizáció is lehetséges. [18, 19] Az LA-MRSA prevalenciája országonként eltérő, és magas lehet az aránya az MRSA törzsek között azokon a területeken, ahol a HA-MRSA prevalenciája alacsony és jelentős az állattartás. Így Hollandiában az országos surveillance hálózatban molekuláris tipizálásra küldött humán MRSA izolátumok közel 40%-a LA-MRSA [18], míg Dániában ez az arány 10% [20]. LA-MRSA törzseket hazai sertéstelepeken, illetve az ott dolgozók körében is izoláltak. [21]

Fontos kiemelni, hogy a fenti MRSA törzstípusok terjedésükben nincsenek korlátozva: a kolonizált vagy fertőzött fekvőbetegek hazabocsájtása révén a HA-MRSA a kórházból

kikerülhet a közösségbe, az LA-MRSA az állattartó telepről származó szállóporral közeli lakóterületekre is eljuthat, illetve a betegek, hozzátartozók vagy egészségügyi dolgozók behurcolhatnak CA-MRSA és LA-MRSA törzseket [22] a kórházba, amelyek kórházi fertőzéseket [23] és kórházi járványokat [24, 25] okozhatnak.

### **Klinikai jelentőség**

Az MRSA fertőzések terápiás lehetőségei korlátozottak. A *S. aureus* methicillin rezisztenciája olyan antibiotikumok alkalmazása felé tereli a klinikust, mint például a vancomycin, amely kevésbé vagy lassabb ütemben baktericid hatású a *S. aureus* törzsekkel szemben, mint a béta-laktám antibiotikumok (pl. cefazolin). [26, 27]

Bár az MRSA és methicillin-érzékeny *S. aureus* (MSSA) törzseinek virulenciája hasonló és az általuk okozott kórképek klinikailag nem különböznek egymástól, az MSSA okozta fertőzésekhez képest az MRSA véráramfertőzések [28] és sebfertőzések [29] halálózása magasabb, míg kolonizáció esetén nagyobb a fertőzés kialakulásának kockázata [30]. Különösen nagy problémát okoznak az olyan anatómiai helyet érintő MRSA fertőzések, ahova az antibiotikumok csak mérsékelten tudnak penetrálni, így a központi idegrendszerbe: az MRSA okozta bakteriális meningitis halálózása több, mint négyszerese az MSSA okozta fertőzéshez képest. [31]

Az MRSA fertőzésben szenvedő betegek magasabb halálózásához a leszűkült terápiás lehetőségek mellett a megkésve indított célzott terápia vagy a nagyobb komorbiditási arány is hozzájárulhat. [32]

### **Kolonizáció és fertőzés**

Az MRSA típusosan az orrtornácban telepszik meg és onnan kiindulva tovább kolonizálhatja a bőrt és a nyálkahártyák (pl. orrgarat, szájgarat) egyéb területeit. Az orrüregi kolonizáció jelentősen megnövekedhet a felső légutakban zajló egyéb (pl. virális) fertőzés idején. Az esetek egy részében más anatómiai helyen van jelen az MRSA, pl. a perineális területen, amelynek különösen az alsó végtagot érintő fertőzésekben van szerepe. Az MRSA az egészséges emberi szervezetben az ép bőrön vagy nyálkahártyán megtelepedve önmagában nem okoz fertőzést, ugyanakkor a bőr vagy nyálkahártya barrier sérülésekor passzívan behatolva az immunkompetens egyénnél is fertőzést okozhatnak a már megtelepedett baktériumtörzsek. Így a kolonizált egyének fertőzési kockázata a nem kolonizált egyénekkal szemben magasabb.

Az MRSA-val tartósan kolonizált betegek hónapokon, éveken keresztül hordozhatják a kórokozót. [33, 34] A kolonizált/fertőzött egyének a kórokozót különböző mértékben ürítik a környezetbe, s így jelentősen hozzájárulnak az MRSA egészségügyi intézményekbe való behurcolásához, az ott történő elterjedéséhez, a felületek, használati tárgyak kontaminációjához. Minél nagyobb egy adott osztályon az MRSA-val kolonizált betegek aránya és az általuk eltöltött ápolási napok száma, annál nagyobb az ún. kolonizációs nyomás a többi bent fekvő vagy újonnan felvételre kerülő MRSA-negatív betegen és az egészségügyi dolgozókon.

Az MRSA kolonizáció megállapításához törlésmintát kell venni a *S. aureus* által leggyakrabban érintett bőr-, illetve nyálkahártyafelületek különböző részeiről, részletesen lásd „MRSA Szűrővizsgálatok“.

Az MRSA jellemzően pyogén fertőzéseket okozhat, amelyek súlyossága a kórokozó törzstől, a fertőzés lokalizációjától és a fogékony egyén immunrendszerétől függ. A CA-MRSA jellemzően bőrfertőzéseket (pl. furunculus, abscessus, carbunculus) és lágyrészfertőzéseket (pl. cellulitis) okoz, az invazív fertőzés ritka. A HA-MRSA azon kevés kórokozók közé tartozik, amely szinte bármilyen egészségügyi ellátással összefüggő fertőzés oka lehet; de leggyakoribb megjelenési formái közé tartozik a sebfertőzés, a bőr- és lágyrészfertőzés (decubitus), a húgyúti fertőzés, a véráramfertőzés és a pneumónia. A véráramfertőzés gyakran összefügg érkatéterek alkalmazásával, míg a pneumónia endotracheális tubus és tracheosztómás kanül alkalmazásával, mivel ezek belső felületén gyakran biofilm képződik, amely ideális közeg az MRSA szaporodásához, és amelynek kialakulását maga az MRSA jelenléte is elősegíti. A lényegesen gyakoribb lokális és generalizált fertőzések mellett ritkán toxin által közvetített megbetegedést (pl. toxikus shock szindróma) is okozhat. A baktérium fertőzést okozhat a gyermekágyas időszakban (pl. mastitis puerperalis, endometritis, illetve episiotomia/császármetszés utáni sebfertőzés) és az újszülötteknél (gennyes lymphadenitis, szepszis).

MRSA fertőzés vagy annak gyanúja esetén az adott fertőzéstípus szempontjából releváns helyről vett klinikai mintán (pl. sebváladék, hemokultúra, vizelet) végzett mikrobiológiai vizsgálattal igazolható az MRSA jelenléte.

### **Kockázati tényezők**

A humán HA-MRSA, a CA-MRSA és LA-MRSA [35] kolonizáció és/vagy fertőzés kockázati tényezőit a 2. táblázat ismerteti.

### **2. táblázat. Az egészségügyi ellátással összefüggő (HA-MRSA), a területen szerzett (CA-MRSA) és a haszonállatokkal összefüggő (LA-MRSA) kockázati tényezői.**

HA-MRSA	CA-MRSA	LA-MRSA
1) Gyengült immunrendszer (hematológiai, onkológiai alapbetegség, szervtranszplantáció, dialízis, HIV, i.v. droghasználat, szteroid, kemoterápia) 2) Koraszülött/idős kor 3) Alultápláltság 4) Sérült mukokután barrier (decubitus, égés, fekélyek, sebek) 5) Sebészeti és egyéb invazív beavatkozások 6) Hosszan tartó antibiotikum kezelés 7) Kórházi tartózkodás (különösen: ITO, PIC, égési osztály, sebészet, traumatológia, bőrgyógyászat, dialízis, krónikus osztály) 8) Bentlakásos szociális intézmény lakója 9) Diabetes mellitus 10) Eszköz /idegentest (pl. húgyúti katéter, tracheosztóma, vénás kanül, protézis) 11) Bizonyos fertőzések (pl. influenza A)	1) Fiatal életkor 2) Kontakt sportban való részvétel 3) Szoros testkontaktus CA-MRSA-t hordozó egyénnel 4) Közös eszközhasználat (pl. törölköző, sporteszközök) 5) Zsúfolt és/vagy elégtelen higiénés körülményekkel bíró lakókörnyezet (pl. laktanya, bentlakásos otthon, börtön)	1) Haszonállatokkal való érintkezés elsősorban állatorvosi, mezőgazdasági, vágóhídi munkakörben. Az LA-MRSA emberben történő megtelepedésének kockázatát befolyásolja az állatokkal való kontaktus gyakorisága, az állatok fajtája [sertés, borjú esetén a legmagasabb a kockázat], egy adott farmon az állatállomány mérete és az állományban az LA-MRSA-pozitívitas prevalenciája. 2) Haszonállatokkal foglalkozó egyénnel rendszeres közeli kontaktus (közös háztartás)

### **Fertőzés forrása és terjedési mód**

Mind a kórházi környezetben, mind azon kívül az MRSA fertőzések forrása elsősorban a kolonizált (tünetmentes hordozó) beteg, ritkábban a fertőzött beteg és a kolonizált vagy fertőzött egészségügyi dolgozó, aki orrában, torkában, bőrén, egyéb testtáján illetve váladékában hordozza a kórokozót. Az egészségügyi dolgozók ritkán hordozzák tartósan az MRSA-t, és a kórokozó betegre történő átviteléhez általában egyéb tényezők megléte is szükséges (pl. a dolgozónál fennálló krónikus arcüreggyulladás, felső légúti fertőzés, dermatitis).

Adott egyén MRSA fertőzése esetén endogén fertőzésről van szó, ha az egyént korábban kolonizáló MRSA törzs a fertőzésének oka, míg exogén fertőzésről, ha egy másik kolonizált/fertőzött személyről vagy az élettelen környezetről került az MRSA az egyénre.

Az MRSA elsődlegesen direkt kontakussal terjed. Egészségügyi intézményekben a kézzel történő átvitel szerepe a legnagyobb (ez az exogén HA-MRSA infekciók leggyakoribb átviteli módja), mivel az ápoló- és orvosi személyzet keze könnyen szennyeződik az MRSA-val kolonizált vagy fertőzött beteg ellátása során vagy a beteg közvetlen környezetében lévő felületek, tárgyak érintésével. [36] Ennek megfelelően az egészségügyi dolgozók kézhigiénés compliance-ének jelentős javulásával a HA-MRSA átviteli aránya és a fertőzések incidenciája szignifikánsan csökkenthető.

Az MRSA indirekt módon is terjedhet: szennyezett használati tárgyak (beleértve a ruházatot, köpenyt, ágyneműt, számítógépet, telefont, stb.), illetve szennyezett vagy használat után nem megfelelően fertőtlenített orvosi eszközök (pl. fonendoszkóp vagy otoszkóp) közvetítésével is a betegre kerülhet. A felületeken és a porban az MRSA heteken, akár hónapokon keresztül képes a túlélésre.

Az MRSA köhögéskor és tüsszentéskor a levegőbe kerülő nyálcseppek révén csak ritkán terjed. Endotracheális leszívás során viszont lehetséges a beavatkozást végző egészségügyi dolgozó MRSA cseppfertőződése, ez utóbbi kockázata zárt rendszerek és szájmaszok használatával jelentősen csökkenthető.

Az MRSA kórházon kívüli átvitelére vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre. A betegszállító autók kontaminációja szerepet játszhat, így a releváns felületek tisztítására és fertőtlenítésére nagy figyelmet kell fordítani. A közösségben történő MRSA átvitel valószínűsége a testkontaktus időtartamával és gyakoriságával együtt növekszik, így zárt közösségekben az átvitel kockázata nagyobb. Az MRSA-val kolonizált vagy fertőzött egyén családtagjainak kolonizációja előfordulhat, azonban egészséges emberekre ez rendszerint nem jelent veszélyt. Az LA-MRSA állatról emberre való terjedése alapvetően a haszonállatokkal hivatásszerűen foglalkozókat érinti, emberről emberre való terjedése elsősorban az előbbiekkal egy háztartásban élők körében fordulhat elő. [18] A kórokozót tartalmazó porszemcséknek az állattartó telepekhez köthető LA-MRSA terjedésénél is lehetséges szerepe van.

## Megelőző és felügyeleti módszerek az egészségügyi intézményekben

### 1. Surveillance

Az intézményi MRSA surveillance-nak tartalmaznia szükséges:

- (1) a klinikai célból vett mikrobiológiai minták vizsgálati eredményeit
- (2) a szűrési célból vett mikrobiológiai minták vizsgálati eredményeit
- (3) az egészségügyi ellátással összefüggő MRSA fertőzés-eseteknek az NNSR MRK alrendszerbe (technikailag az Országos Szakmai Információs Rendszerbe, OSZIR) történő folyamatos jelentését az NNSR módszertan szerint (jogsabályi kötelezettség)

Az MRSA-pozitív vizsgálati eredményeket a kezelő orvos mellett az intézményi infektókontroll protokollban meghatározott személynek (pl. kórházhigiénikus orvos, infektológus, nővér epidemiológus, kórházhigiénikus felügyelő) is meg kell kapnia az eset dokumentálása, kivizsgálása és a szükséges intézkedések meghozatala céljából.

A következőket, azonos módszertannal gyűjtött surveillance adatok kulcsfontosságú információkat nyújtanak az intézményi és/vagy osztályos MRSA probléma nagyságáról és további intézkedéseket alapozhatnak meg. Az egészségügyi ellátással összefüggő MRSA fertőzések jogszabályban előírt folyamatos surveillance-a során az incidens, azaz újonnan kialakult, egészségügyi ellátással összefüggő MRSA fertőzések előfordulását kell monitorozni és regisztrálni.

Egyes intézményekben vagy osztályokon célszerű lehet időszakosan felmérni az MRSA teljes terhet, így a vizsgálat idején aktuálisan MRSA-pozitív (kolonizált és fertőzött) betegek prevalenciáját. (Lehet az MRSA incidencia alacsony, míg a prevalencia magas egy adott intézményben vagy osztályon úgy, hogy rendszeresen MRSA-pozitív betegeket vesznek át más intézményből vagy osztályról, pl. ITO-s betegek áthelyezése rehabilitációs osztályokra.) A prevalencia vizsgálathoz valamennyi bent fekvő ápolttól egyidejű orr-, torok szűrése és egyéb, diagnosztikus célú váladékminták MRSA irányú vizsgálata szükséges a felmérés napján. A helyi surveillance eredmények alapján az MRSA szempontjából magas kockázatúnak bizonyuló osztályokon (általában: ITO, PIC, égés, traumatológia, ortopédia, szív- és mellkasebészet, érsebészet, transzplantáció, krónikus nefrológia-dialízis) időszakosan indokolt lehet az MRSA kolonizációs nyomásának monitorozása is a további kolonizációk és fertőzések hatékony megelőzése céljából. Ehhez az adott osztályon valamennyi bent fekvő ápolttól naponta mintát kell venni az MRSA pozitív megállapítása céljából (orr-, torok szűrése és egyéb, diagnosztikus célú váladékminták MRSA irányú vizsgálata). Ahány napon keresztül egy ápolttól MRSA-pozitív bizonyul, annyi nappal járul hozzá az MRSA-pozitív ápolási napokhoz az adott osztályon. Szintén lényeges információt ad az MRSA aránya a *S. aureus*-pozitív mintákban adott osztályon vagy az intézményben.

### 2. Antibiotikum politika

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett lehetőség szerint kerülni kell a glikopeptidek (pl. vancomycin), a 3. generációs cefalosporinok, és a fluorokinolonok alkalmazását, különösen azok elhúzódo alkalmazását. [37-39]



### 3. Szűrővizsgálatok

Az MRSA szűrővizsgálatok eredményeit célzott intézkedéseknek kell követnie (pl. elkülönítés, dekolonizáció). A helyi eljárásrendet az egészségügyi dolgozóknak ismerniük és alkalmazniuk kell.

#### A mintavételezés menete:

1. A beteget tájékoztatni kell a mintavételezés céljáról és módjáról.
2. A mintavételezést kivitelező egészségügyi dolgozónak alkoholos kézbedörzsölést kell végeznie.
3. A mintavételezésre mintavételi szettet (pálca + tartály) kell alkalmazni. Amennyiben nem transzport táptalajra kerül a minta, akkor steril sóoldattal (0,9%) előre megnedvesített steril vattapálca alkalmazása ajánlott; a megnedvesítés során megőrizve a vattapálca sterilitását.
4. A mintavételezés javasolt testtájai, helyei
  - a. **Felnőtteknél** az orrtornácából és a torokról, vagy a hónaljról, külső hallójáratról, lágyéki területről, perianális tájékról vett törlésminták, illetve bármely klinikailag indokolt helyről vett minta (összesen legalább 2 különböző anatómiai helyről vett minta),
  - b. **Gyermekeknél** az orrtornácából és torokról vett törlésminták,
  - c. **Újszülötteknél** köldökcsonkról, külső hallójáratról vagy perianális tájékról vett törlésminták,
  - d. **Tartósan behelyezett eszközök** (pl. érkatéter, húgyúti katéter, tracheosztóma, drain) vagy **bőr-lágyrész seb** (pl. decubitus, lábszárfekély) esetén ezekről a helyekről is szükséges törlésminta,
  - e. Produktív köhögés esetén indokolt lehet a köpet MRSA irányú vizsgálata is.
5. A mintákat mikrobiológiai laboratóriumba kell küldeni a vizsgálatkérő lapon feltüntetve a vizsgálat célját (MRSA szűrés).
6. A mintavételezés részleteit (ideje, törlésminták helye, stb.) írásban kell rögzíteni a betegdokumentációban.

#### Felvételi szűrővizsgálatok:

- (1) **MRSA kolonizáció vagy fertőzés szempontjából magas kockázatú betegek:** Új beteg felvételekor (ideértve az elektív sebészeti beavatkozásra felvett betegeket és a várandós nőket) szükséges a szűrővizsgálat az aktuális MRSA kolonizációs státusz tisztázása érdekében, ha a beteg anamnézisében szerepel MRSA-hordozás/fertőzés vagy ismert MRSA-hordozó. Indokolt a szűrővizsgálat azoknál a betegeknél is, akik olyan egészségügyi intézményből kerülnek felvételre, ahol az MRSA előfordulása endémiás vagy a beteg felvétele intézményen belül vagy más intézményből MRSA szempontjából kritikus ellátási területről (pl. ITO) történik. Javasolt a külföldön egészségügyi ellátásban részesült betegek szűrése is. Egyéb rizikócsoporthoz tartozó betegek (pl. bentlakásos szociális intézmény lakója, kontakt sportot űző hivatásos sportoló, intravénás droghasználó, HIV-fertőzött beteg) felvételi szűrése is indokolt lehet a helyi tapasztalatok és a felvételes intézmény vagy osztály profilja alapján. Felvételi szűrővizsgálatok végzése esetén a beteget a szűrővizsgálatok eredményéig

a kontakt úton való terjedés elleni óvintézkedések betartása mellett szükséges ellátni. Amennyiben a beteg állapota engedi, a kezelőorvosnak tájékoztatnia kell a beteget a felvételi szűrővizsgálat kezdeményezéséről és eredményéről.

**(2) MRSA kolonizáció vagy fertőzés szempontjából magas kockázatú osztályok:**

Más osztályokhoz képest az MRSA szempontjából magas kockázatú osztályokon fekvő betegeknél az MRSA kolonizáció lényegesen nagyobb kockázatot jelent a fertőzésre és a kedvezőtlen kimenetekre (megnövekedett ápolási idő, halálozás), ezért fokozott szűrési aktivitás lehet indokolt. Általánosságban magas kockázatúnak tekintendők alábbi osztálytípusok: intenzív terápiát nyújtó osztályok (felöltt, gyermek, perinatális, koronária, stb), traumatológia/ortopédia, szív- és mellkasebészet, érsebészet, idegsebészet, hematológia/onkológia/csontvelő-transzplantáció, krónikus nefrológia-dialízis. Helyi szinten más specializált ellátást nyújtó osztályok (pl. transzplantáció, újszülött osztály) vagy bármely, tartósan MRSA problémával küzdő osztály is magas kockázatú lehet – ennek felmérésére intézményi infekció kontroll kiértékelést kell végezni. A fertőzések és kedvezőtlen kimenetek megelőzése céljából indokolt lehet a felvételi szűrővizsgálat mindazoknál, akik MRSA szempontjából magas kockázatú osztályokra kerülnek felvételre.

**Kontaktok szűrése:** Több ágyas kórteremben sporadikusan előforduló MRSA fertőzés vagy kolonizáció észlelése esetén indokolt a kórtermi kontaktok szűrővizsgálata.

Járvány esetén kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése a további kolonizációk vagy fertőzések azonosítása, illetve a járvány kiterjedésének és az átviteli módok felderítése céljából. A kiterjesztett szűrés a terjedés megnövekedett veszélye esetén is indokolt lehet.

**Egészségügyi dolgozók szűrése:** A fertőző forrás kutatását csak nozokomiális MRSA-járvány, vagy az MRSA halmozott előfordulása esetén kell a kontakt ápoltakon kívül a személyzetre is kiterjeszteni, abban az esetben, ha fennáll a gyanú, hogy az egészségügyi dolgozó fertőző forrás lehet. Részletesen lásd: „Egészségügyi dolgozók MRSA kolonizációja, szűrése és dekolonizációja”)

#### **4. Dekolonizáció**

A dekolonizációt az indokolja, hogy az MRSA hordozás terhének csökkentésével vagy megszüntetésével csökkenjen a fertőzés kialakulásának és a kórokozó továbbterjedésének esélye. Az MRSA-kolonizáció megszüntetése elsősorban helyi kezeléssel történik. A dekolonizáció pontos módjáról és időtartamáról infektológussal kell konzultálni a kolonizáció helye, a beteg állapota, alapbetegsége(i), immunstátusza, a beteg várható beavatkozásainak és egy MRSA fertőzés kockázatának és lehetséges következményeinek ismeretében. A dekolonizációs kezelést a beteg kórházi tartózkodása esetén az ápoló személyzetnek kell elvégeznie. Amennyiben a beteg állapota engedi, a kolonizált beteget otthonába kell bocsájtani, és a megkezdett dekolonizációs kezelést a házi orvos felügyelete mellett befejezni. A kezelés befejezése különösen fontos akkor, ha a beteg várhatóan újra felvételre kerül az intézménybe, pl. tervezett műtéti beavatkozás miatt.

**A helyi kezeléssel történő MRSA dekolonizáció és ellenőrzésének alapelvei:**

- A nazális kolonizáció megszüntetésének jelenlegi standard módszere a mupirocin-tartalmú orrkenőcs alkalmazása (3-szor 5 napon át). A nazális dekolonizáció rendszerint csökkenti a más testtájékon való kolonizációt is.
- A torok kolonizációjának megszüntetéséhez szükség van fertőtlenítő (pl. octenidin-tartalmú) szájöblítők alkalmazására.
- A bőr kolonizációjának megszüntetéséhez szükség van az egész testfelület és a haj lemosására olyan antiszeptikus (pl. octenidin vagy klórhexidin-tartalmú) szappanokkal és oldatokkal, amelyek igazolt hatékonysággal rendelkeznek MRSA ellen.
- A napi antiszeptikus fürdő, illetve mosakodás után az ágyneműt, a ruházatot és az ápoláshoz szükséges ruhaneműket, textíliákat cserélni kell.
- A személyes használati tárgyakat fertőtleníteni kell (pl. szemüveget, fogprotézist) vagy cserélni kell (pl. golyós dezodort, fogkefét, tégelyes krémet).
- A dialízis nem kontraindikáció a dekolonizációs terápiára. A dekolonizációs intézkedések dialízisben részesülő betegeknél – a dialízis-shunt, mint kockázati tényező ellenére – is sikerrel kivitelezhetőek, igazoltan csökkenthető az MRSA fertőzés kockázata.
- A dekolonizáció **sikerességének ellenőrzésére legkorábban 48 óra** elteltével lehet az első kontroll-mintákat levenni minden korábban pozitív területről. Ezt követően 24 óra múlva ismételt kontrollvizsgálat, majd újabb 24 óra elteltével következhet a harmadik kontroll-vizsgálat. Összesen **három** mikrobiológiai kontrollvizsgálat negatív eredménye esetén lehet az MRSA dekolonizáció sikerességét megítélni. Mivel az újra kolonizáció gyakori, a dekolonizáció sikerességének hosszú távú ellenőrzésére ajánlott 4 hét elteltével (extranazális kolonizáció esetén 12 hét elteltével) ismételt mintát venni.
- A kontroll vizsgálat pozitivitása esetén a helyi kezeléssel történő dekolonizációt még egy alkalommal meg kell ismételni. A nazális dekolonizáció ismételt sikertelensége esetén vizsgálni kell a mupirocin-rezisztencia fennállását.
- A helyi kezeléssel történő dekolonizáció ismételt sikertelensége esetén vagy kiterjedt extranazális kolonizáció esetén infektológussal kell konzultálni a kezelés további módjairól.

## 5. Egészségügyi dolgozók MRSA kolonizációja, szűrése és dekolonizációja

Az egészségügyi dolgozók esetében három MRSA hordozói státuszt lehet megkülönböztetni: (1) az MRSA-t nem hordozó dolgozókat, (2) az MRSA-t tartósan hordozó dolgozókat, akik krónikusan kolonizálódtak ugyanazon MRSA törzsszel, és (3) az MRSA-t intermittálóan vagy átmenetileg hordozó dolgozókat, akik rövid időszakokra kolonizálódnak különféle MRSA törzsekkel. [40] Az átmeneti hordozás jellemzően nazális, kisebb számú kórokozó van jelen, és jellemzően 24 órán belül megszűnik, ha az egészségügyi dolgozó kikerül a kórházi környezetből. Az egészségügyi dolgozó a kezén is hordozhatja átmenetileg az MRSA-t, típusosan MRSA-pozitív beteg ellátása, pl. kötésecsere vagy bármely beavatkozást követő kesztyűlevétel után kerülhet a kórokozó a kézre, mely egyszerű kézmosással eltávolítható. Tartós hordozás ritkán fordul elő, elsősorban szubklinikai fertőzéssel vagy extranazális (torok, hónalj, lágyrés, perianális régió) kolonizációval függ össze. [40] Amennyiben az egészségügyi dolgozó tartósan hordozza az orrában vagy torkában az MRSA-t, felső légúti

fertőzés esetén a kórokozó levegőbe történő szórása fokozott: ez az égési sérüléssel vagy nagy kiterjedésű sebbel rendelkező betegek számára jelent megnövekedett kockázatot az MRSA-val való kolonizálódásra vagy fertőződésre. Az egészségügyi dolgozók körében a klinikai MRSA fertőzés ritka, elsősorban bőr- és légyszűrésfertőzés, illetve felső légúti fertőzés fordul elő. Az MRSA kockázati tényezőit a 3. táblázat mutatja be. [40] Az egészségügyi dolgozók MRSA-kolonizációja a standard óvintézkedések és a kontakt úton való terjedés elleni óvintézkedések szigorú betartásával, valamint az egészségügyi dolgozók, különösen az ápolók megfelelő létszámának biztosításával megelőzhető.

### 3. táblázat. Az MRSA kockázati tényezői egészségügyi dolgozók körében

MRSA hordozás kockázati tényezői	MRSA sikertelen eradikációjának kockázati tényezői	Eradikáció után az MRSA visszatérésének kockázati tényezői
<p><b>Társbetegeségek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bőrlézió vagy bőrelváltozás (pl. dermatitis, ekcéma, psoriasis, pemphigus)</li> <li>• Sinusitis, rhinitis (krónikus, allergiás vagy fertőző)</li> <li>• Krónikus hallójárat gyulladás, fülkagyló dermatitis</li> <li>• Közelmúltbeli húgyúti fertőzés</li> <li>• Cisztás fibrózis</li> </ul> <p><b>Egyéb endogén tényezők</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Közelmúltbeli antibiotikum-kezelés</li> </ul> <p><b>Munkával kapcsolatos tényezők</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Korábbi külföldön végzett munka</li> <li>• Munkatapasztalat (pl. gyakornok/tanuló, hosszú munkában töltött idő)</li> <li>• Munkaterület (pl. belgyógyászat, sebészet, hosszú ápolás, csökkenő kockázat az osztálytól az ITO-n át a műtőig)</li> <li>• Magas MRSA prevalenciájú osztályon való munka</li> <li>• Szoros betegkontaktus (pl. kötőscserék, sebbel történő érintkezés)</li> <li>• Infekciókontroll óvintézkedések elégtelen betartása (pl. hiányos kézhigiénes gyakorlat)</li> <li>• Nagy munkaterhelés</li> </ul>	<p><b>Társbetegeségek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bőrléziók vagy bőrelváltozások</li> </ul> <p><b>Extranazális kolonizáció</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Torok, rectum, perianális régió, kiterjedt bőrkolonizáció</li> </ul> <p><b>MRSA az otthoni környezetben</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Használati tárgyak kontaminációja, az egészségügyi dolgozóval egy háztartásban élő személyek MRSA kolonizációja, háziállatok MRSA kolonizációja</li> </ul> <p><b>Mupirocin-rezisztencia</b></p>	<p><b>Extranazális kolonizáció</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Torok, rectum, genitáliák, bőr, fülkagyló</li> </ul> <p><b>Fertőzések</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Felső légúti fertőzés, krónikus hallójáratgyulladás</li> </ul> <p><b>Mupirocin-rezisztencia</b></p>

A fertőző forrás kutatását nozokomiális MRSA járvány vagy az MRSA halmozott előfordulása esetén kell a kontakt ápoltakon kívül a személyzetre is kiterjeszteni, abban az esetben, ha fennáll a gyanú, hogy az egészségügyi dolgozó fertőző forrás lehet. A javasolt mintavételezési helyek: orrtornác, torok és bármely bőrlézió (pl. dermatitis, macerált vagy horzsolt bőr, seb). Az átmeneti hordozás lehetőségére való tekintettel a dolgozói

mintavételezést érdemes a munkakezdés idején, és nem a klinikai munka közben vagy a munkaidő végén végezni.

Azt a dolgozót, aki a szűrővizsgálatok során MRSA-pozitívnak bizonyul, a közvetlen betegellátástól (vizsgálat, ápolás, gyógykezelés) el kell tiltani és MRSA-dekolonizációt kell kezdeni. A dekolonizációs kezelés mellett az esetlegesen fennálló predisponáló tényezőt (pl. ekcéma, sinusitis) is javasolt megszüntetni. [40] A korábban eltiltott egészségügyi dolgozó akkor állhat munkába, ha a helyi dekolonizációs kezelés befejezését követő 3. napon megkezdett és 3 egymást követő napon levett mikrobiológiai mintáinak (orr, torok, szükség esetén bőrelváltozások) vizsgálati eredménye MRSA-negatív lesz.

A helyi kezeléssel történő dekolonizáció(k) sikertelensége esetén a megfelelő eradikációs terápia megválasztása érdekében ajánlott más testtájak szűrése is (homlokról a hajtőnél, hajlatok, inguinális/perianális terület) és infektológussal való konzultáció javasolt. Extranazális vagy visszatérő kolonizáció esetén javasolt a dolgozó otthonában a használati tárgyak kereskedelmi forgalomban lévő fertőtlenítőszerrel történő fertőtlenítése, a családtagok szűrése és MRSA-pozitív eredmény esetén dekolonizációja.

## 6. Járványügyi óvintézkedések

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infekciókontroll intézkedések”

### 8.1.2 Glikopeptid nem-érzékeny *Staphylococcus aureus* (hGISA/GISA/GRSA, korábban: hVISA/VISA/VRSA)

#### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Glikopeptid rezisztens *S. aureus* (GRSA):** Magas szintű vancomycin rezisztenciával (MIC érték > 8 mg/L) rendelkező *S. aureus* izolátumok.

**Glikopeptidre mérsékelten érzékeny *S. aureus* (GISA):** Alacsony szintű vancomycin rezisztenciával (MIC érték 4 - 8 mg/L) rendelkező *S. aureus* izolátumok.

**Glikopeptidre mérsékelt szintű heterorezisztenciát mutató *S. aureus* (hGISA):** Vancomycinre érzékeny (MIC érték  $\leq$  2 mg/L) *S. aureus* törzsek, amelyeknél populáció analízis profil vizsgálattal > 2 mg/L vancomycin MIC értékkel rendelkező szubpopuláció ( $10^6$ -ból 1) detektálható.

Majdnem valamennyi emelkedett vancomycin MIC értékkel (GISA) vagy rezisztens szubpopulációval (hGISA) rendelkező izolátum MRSA törzs. Rendkívül ritka a methicillinre érzékeny, de vancomycinre rezisztens *S. aureus* törzs.

Az EUCAST meghatározása szerint vancomycin-rezisztens a *S. aureus* törzs, ha a MIC érték > 2 mg/L. [41] Az elmúlt években csökkentették a vancomycin breakpointokat, amivel megszűnt a korábbi mérsékelten érzékeny kategória. Azonban fontos különbség van a rezisztencia mechanizmust illetően a *vanA*-mediálta, magas szintű glikopeptid rezisztenciával bíró *S. aureus* (GRSA), illetve a nem *vanA*-mediálta, alacsony szintű rezisztenciával rendelkező izolátumok között. Ennek következtében a vancomycinnel

szemben nem *vanA*-mediálta, alacsony szintű rezisztenciával rendelkező izolátumok megjelölésére továbbra is használatosak a glikopeptidre mérsékelten érzékeny *S. aureus* (GISA), illetve a glikopeptidre mérsékelt szintű heterorezisztenciát mutató *S. aureus* (hGISA) elnevezések. [41]

GRSA esetében a rezisztenciát a vancomycin-rezisztens *Enterococcus*októl (VRE) exogén úton szerzett *vanA* operon kódolja, amely potenciálisan továbbadható fogékony *S. aureus* törzseknek vagy más kórokozónak. GISA és hGISA törzsek esetében a rezisztencia endogén (azaz kromoszómális mutációk által okozott), mechanizmusa rendkívül összetett, nem egyetlen gén okozza, így jelenlegi ismereteink szerint ez a rezisztencia tulajdonság kórokozók között nem átadható. Lényeges, hogy fenotípusosan megvastagodott sejtfal jellemző a vancomycinre nem érzékeny *S. aureus* törzsekre [42-44], ami a fertőtlenítőszerrel szembeni rezisztenciáját is befolyásolhatja. [45]

### **Előfordulás**

A hGISA prevalencia <5%-ra becsülhető az MRSA törzsek között Európában [45], míg a GISA előfordulása 0,1%-ra tehető. 2013-ban Portugáliában jelentettek Európában először *vanA*-mediálta rezisztenciával bíró GRSA fertőzést. Az Egyesült Államokban 2015. tavaszáig 14 fertőzés esetet regisztráltak, jellemzően olyan betegek körében, akiknek súlyos volt az alapbetegségük, antibiotikummal kezelték őket és MRSA-VRE ko-infekció volt jelen. [46]

A hGISA/GISA fertőzések prevalenciája egyelőre igen alacsony, ugyanakkor a hGISA prevalencia jelentősen megemelkedhet helyileg, gyakran egy-egy meghatározott klón terjedésével összefüggésben. Az 2010-2011. évi Európai Pontprevalencia Vizsgálatban a glikopeptid antibiotikumok kórházi alkalmazásának gyakorisága szoros összefüggést mutatott a *S. aureus* törzsek methicillin-rezisztenciájának gyakoriságával. [9] Feltételezhető, hogy azokban az intézményekben, ahol az MRSA és a *Clostridium difficile* fertőzések előfordulása endémiás és kiterjedten alkalmazzák a vancomycint, nagyobb valószínűséggel szelektálódnak ki vancomycinre nem érzékeny MRSA törzsek és vancomycin-rezisztens *Enterococcus*ok.

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 1 GISA által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 3 GISA által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A GISA által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 0,01 / 10 000 kibocsájtott beteg, 0,01 / 100 000 ápolási nap.

### **Klinikai jelentőség**

A hGISA/GISA fertőzések terápiás lehetőségei korlátozottak, a GRSA fertőzések kezelési opciói pedig igen korlátozottak. A MIC értéket minden esetben meg kell határozni, ha súlyos *S. aureus* fertőzésben szenvedő beteget vancomycinnel kezelnek. A hGISA jelenléte összefügg a terápia sikertelenségével (a kezelés kezdetétől számított 7 napon túl fennálló láz és véráramfertőzés) [47], ezért érdemes hGISA irányában célzott vizsgálatot végezni, ha adekvát vancomycin szintek ellenére a kezelésre nem reagál az MRSA okozta véráramfertőzés. (A hGISA kimutatásának komplexitása miatt a surveillance alapvetően a GISA és a GRSA azonosítására fókuszál. [41])

A hGISA véráramfertőzés az MRSA véráramfertőzéshez képest szignifikánsan megnövekedett fertőzés-időtartammal, gyakoribb szövődményekkel és rifampin rezisztenciával járhat. [48] Emellett hVISA véráramfertőzés esetén nagyobb kockázata van az infektív endokarditisznek, a beültetett protézis elfertőződésének és a tályogképződésnek. [47] Az epidemiológiai vizsgálatok nem találtak különbséget a hGISA és az MRSA okozta véráramfertőzésben szenvedő betegek halálozása között. [47, 48]

### **Kolonizáció és fertőzés**

A methicillin-érzékeny és methicillin-rezisztens *S. aureus* törzsekhez hasonlóan a glikopeptidre mérsékelten érzékeny *S. aureus* törzsek elsősorban az orrtornácot kolonizálhatják [49], de tünetmentesen előfordulhatnak a légutakban, a rectumban és sebekben is [50, 51]. Feltételezhető, hogy az MSSA, MRSA és hGISA/GISA klinikai manifesztációiban nincs eltérés, de a hGISA/GISA inkább súlyosabb alapbetegségben szenvedő betegek körében okoz fertőzést, akiknek az anamnézisében szerepel kórházi ápolás és a fertőzést megelőző vancomycin kezelés. A szakirodalomban leírt fertőzések között előfordul húgyúti fertőzés, véráramfertőzés, sebfertőzés, pneumónia, endocarditis, tályog, ortopédiai implantátum fertőzése. [47-53]

### **Kockázati tényezők**

A hGISA/GISA fertőzések kockázati tényezőit a 4. táblázat foglalja össze. [45, 46, 54]

#### **4. táblázat. A hGISA, GISA és GRSA fertőzés kockázati tényezői**

<b>hGISA és GISA kockázati tényezői</b>	<b>GRSA fertőzés kockázati tényezői</b>
<p><b>Glikopeptid alkalmazás</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kiterjedt alkalmazás</li> <li>• Alacsony szövetkoncentráció</li> <li>• Vancomycin kezelés sikertelensége</li> </ul> <p><b>Alapbetegség</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus (alsó végtagi krónikus sebbel)</li> <li>• Immunszuppresszió</li> <li>• Malignitás</li> <li>• Végstádiumú vesebetegség / dialízis kezelés</li> <li>• Műtét a hVISA diagnózist megelőző 8 héten belül</li> </ul> <p><b>Magas baktériumszámmal járó fertőzések</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocarditis</li> <li>• Abscessus</li> <li>• Orthopédiai implantátum fertőzése</li> </ul>	<p><b>Glikopeptid alkalmazás</b></p> <p><b>Súlyos alapbetegség</b></p> <p><b>Intenzív terápiás ellátás</b></p> <p><b>MRSA és VRE co-infekció vagy co-kolonizáció</b></p>

### **Fertőzés forrása és terjedési mód**

A fertőzés forrása elsősorban a kolonizált/fertőzött beteg, lehetségesen a kolonizált egészségügyi dolgozó. Feltételezhető, hogy a methicillin-érzékeny és methicillin-rezisztens *S. aureus* törzsekhez hasonlóan a hGISA/GISA is elsősorban kontakt úton terjed. Nozokomiális terjedését több vizsgálatban igazolták.[45] Ugyanakkor az egészségügyi

dolgozók kezének tranziens kolonizációjával, a betegek és egészségügyi dolgozók nazális és bőrkolonizációjával kapcsolatban, valamint a környezeti felületeken való túlélésre és a kolonizált/fertőzött betegek okozta környezeti hGISA/GISA kontamináció mértékére vonatkozóan egyelőre nem áll rendelkezésünkre kellő ismeret.

### **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

#### **1. Surveillance és elsődleges járványügyi vizsgálat**

Bár a hazai előfordulásuk jelenleg igen ritka, tekintettel járványügyi jelentőségükre az intézményi szabályozásnak tartalmaznia kell a hGISA/GISA/GRSA detektálásához és megelőzéshez szükséges módszerek leírását (folyamatok, feladatok meghatározása, szabályozása), az egyes feladatokhoz rendelt felelősségi szinteket, valamint a kommunikáció és képzés-oktatás formális szintjeit.

A hGISA/GISA/GRSA baktériumot azonosító laboratóriumnak az azonosítást követően azonnal értesítenie kell telefonon a beteg kezelőorvosát (a vizsgálatot kérő orvost) a mikrobiológiai vizsgálati eredményről, emellett telefonon értesítenie kell az intézmény kórházhigiénikus/infekciókontroll szakemberét és az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) Bakteriológiai és Kórházi-járványügyi osztályait a szükséges járványügyi intézkedések megtétele érdekében. A hGISA/GISA/GRSA törzset az OEK Referencialaboratóriumába kell elküldeni, és emellett a betegtől származó valamennyi, a hGISA/GISA/GRSA szempontjából releváns egyéb törzset (pl. MRSA, VRE) is meg kell őrizni.

Az intézményi kórházhigiénikus/infekciókontroll szakember azonnali helyszíni járványügyi vizsgálatot végez. A vizsgálatról írásos feljegyzést kell készíteni. A feljegyzésnek tartalmaznia kell a hGISA/GISA /GRSA fertőzött/kolonizált beteg azonosító adatait (név, születési idő), illetve a kórházi bent fekvésével, esetleges áthelyezésével kapcsolatos információkat. Az elsődleges járványügyi vizsgálat eredményeiről az illetékes egészségügyi hatóságot telefonon és az OEK Kórházi-járványügyi osztályát elektronikus úton, a [korhazijarvany@oek.antsz.hu](mailto:korhazijarvany@oek.antsz.hu) e-mail címen, 48 órán belül tájékoztatni kell.

Tekintettel a GRSA kiemelt járványügyi jelentőségére (a *vanA*-mediálta vancomycin-rezisztencia potenciálisan átvihető érzékeny törzsekre és más mikroorganizmusokra), GRSA fertőzés/kolonizáció esetén minden esetben kötelező a kontaktok keresése, akkor is, ha a kórokozó átterjedése más személyre (vagy annak gyanúja) nem merült fel. hGISA/GISA esetén kontaktok keresése akkor kötelező, ha felmerült a kórokozó terjedésének lehetősége.

Az egészségügyi ellátással összefüggő hGISA/GISA/GRSA fertőzés-eseteket az NNSR MRK alrendszerbe (technikailag az Országos Szakmai Információs Rendszerbe, OSZIR) is jelenteni kell az NNSR módszertan szerint (jogsabályi kötelezettség).

#### **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett hGISA/GISA/GRSA előfordulása esetén lehetőség szerint korlátozni kell a glikopeptidok (pl. vancomycin) alkalmazását, különösen azok elhúzódó alkalmazását. [39]



### **3. Szűrővizsgálatok**

A hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált betegek kontaktjaira vonatkozóan egyéni kiértékelést kell végezni az alapján, hogy milyen intenzitású – kiterjedt, közepes vagy minimális – interakcióban voltak a beteggel a hGISA/GISA/GRSA mikrobiológiai igazolását megelőző, meghatározott időszakban (pl. az utolsó vancomycin-érzékeny eredménytől az első vancomycin-rezisztens eredményig terjedő időszakban). A beteggel kiterjedt intenzitású kontaktusba került vagy abban lévő egyének azonosítása és szűrése prioritást élvez (5. táblázat).[46] A kontakt személyek felderítésének ki kell terjednie más osztályokra vagy más egészségügyi intézményekre is, ahol a beteget korábban kezelték, ha nem zárható ki az ott tartózkodása idejére hGISA/GISA/GRSA fertőzöttsége.

### 5. táblázat. hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteg és kontaktjai szűrése

Fertőzött vagy kolonizált beteg és kontaktjai	Szűrési mód
<p><b>hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteg</b></p>	<p><b>hGISA/GISA/GRSA fertőzött/ kolonizált beteg (pl. az index eset) szűrése:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Legalább 2 vagy 3 helyről vett minta beküldése hGISA/GISA/GRSA kimutatása irányába. Mind a gyakran kolonizált helyek (úgy mint orrtornácok, torok, hónalj, lágyéki terület, vagy perianális terület), mind a klinikailag releváns helyek (úgy mint sebek, drének) mintázása fontos.</li> <li>- A rektális, perianális mintákban vancomycin-rezisztens <i>Enterococcus</i> (VRE) jelenlétének kimutatása is indokolt lehet.</li> <li>- A beteg mintáiból izolált bármely GRSA, MRSA, vagy VRE törzs megőrzendő a laboratóriumban.</li> </ul>
<p><b>A hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteggel <u>kiterjedt</u> intenzitású kontaktusba került vagy abban lévő egyének:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A beteg kórtermi betegtársa(i);</li> <li>• A közvetlen betegellátásban résztvevő ápoló vagy más egészségügyi dolgozó, aki fürdeti/mosdatja/forgatja a beteget vagy egyéb közvetlen kontaktusban van vele, sebet kötöz, gyakran ellátja a beteget (műszakonként &gt;3 alkalommal), vagy a beteg testvadászával (beleértve a légúti váladékot) vagy intravénás katéterével érintkezik;</li> <li>• Sebellátást (sebtisztítást, sebkötözést) vagy részletes betegevizsgálatot végző orvos;</li> <li>• A beteggel pl. fizioterápia, rehabilitáció, otthonápolás, dialízis kezelés vagy lélegeztetés során hosszabb idejű direkt kontaktusba kerülő egészségügyi dolgozó;</li> <li>• Az a családtag vagy a beteggel egy háztartásban élő személy, aki a beteget ápolja, vagy szoros kontaktusban van a beteggel vagy annak közvetlen környezetével (pl. közös ágyban/szobában való alvás).</li> </ul>	<p><b>hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteggel <u>kiterjedt</u> intenzitású kontaktusba került vagy abban lévő egyének szűrése:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Legalább 2 vagy 3 helyről vett minta beküldése hGISA/GISA/GRSA kimutatása irányába. Mind a gyakran kolonizált helyek (úgy mint orrtornácok, torok, hónalj, lágyéki terület, vagy perianális terület), mind az esetleges bőrléziók (úgy mint dermatitis, seb, abscessus) mintázása fontos.</li> <li>- A hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteg távozásáig hetente el kell végezni a szükséges szűrővizsgálatokat.</li> </ul>

<p><b>A hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteggel <u>közepes</u> intenzitású kontaktusban volt vagy lévő egyének:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azok a betegek, akiket ugyanazon a betegellátási helyen ugyanazon egészségügyi dolgozók látják el hosszabb időn keresztül, mint a hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteget;</li> <li>• Ápoló vagy más egészségügyi dolgozó, aki gyógyszert ad be vagy csak alkalmasszerűen látja el a beteget;</li> <li>• A beteggel a viziteken találkozó, de rajta részletes betegvizsgálatot nem végző orvos; a betegen steril körülmények között, aszeptikus technika mellett sebészeti vagy invazív beavatkozást végző orvos;</li> <li>• A beteggel pl. radiológiai vizsgálat során korlátozott idejű direkt kontaktusba kerülő egészségügyi dolgozó;</li> <li>• Az a családtag vagy a beteggel egy háztartásban élő személy, aki együtt él vagy fizikai kontaktusban van a beteggel, de nincs közöttük kiterjedt intenzitású kapcsolat.</li> </ul>	<p>hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteggel <u>közepes</u> kontaktusba került vagy abban lévő egyének szűrése:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Szűrés egyéni mérlegelés alapján.</li> <li>- Az orrtornácok, a gyakran kolonizált helyek (lágycék, hónalj, perianális régió) és az esetleges bőrléziók (úgy mint dermatitis, seb, abszcessus) mintázása mérlegelendő.</li> </ul>
<p><b>A hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteggel <u>minimális</u> intenzitású kontaktusba került vagy lévő egyének:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azok a betegek, akiket ugyanazon az osztályon kezelnek rövidebb időn keresztül vagy akkor, amikor a hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteget már kontakt terjedés elleni óvintézkedések alá vonták;</li> <li>• Ápoló vagy más egészségügyi dolgozó, aki ugyanazon az osztályon dolgozik, de nem vesz részt a beteg ellátásában, vagy elsősorban adminisztratív teendőket végez;</li> <li>• A beteggel csak nagyviziteken vagy konzultánsként találkozó orvos, aki a betegen kiterjedt vizsgálatokat nem végez;</li> <li>• A beteggel direkt kontaktusba nem kerülő személyek, pl. dietetikai tanácsadó, a beteg váladékával nem érintkező takarító személyzet vagy a kórteremben munkát ellátó technikai karbantartó személy.</li> </ul>	<p>hGISA/GISA/GRSA fertőzött/kolonizált beteggel <u>minimális</u> intenzitású kontaktusba került vagy abban lévő egyének szűrése:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Minimális interakció esetén csak akkor kell szűrni, ha a kórokozó jelentős terjedése igazolható a beteggel kiterjedt és közepes intenzitású kontaktusba került csoportokban.</li> <li>- Az orrtornácok, a gyakran kolonizált helyek (lágycék, hónalj, perianális régió) és az esetleges bőrléziók (úgy mint dermatitis, seb, abszcessus) mintázása mérlegelendő.</li> </ul>

#### **4. Dekolonizáció**

A kivizsgálás során azonosított, hGISA/GISA/GRSA törzssel kolonizált betegek vagy családtagok dekolonizációs kezeléséhez az MRSA-ra vonatkozó fejezet „Megelőző és felügyeleti módszerek az egészségügyi intézményekben” alfejezet „Dekolonizáció” részénél írtak az irányadók.

#### **5. Egészségügyi dolgozók hGISA/GISA/GRSA kolonizációja, szűrése és dekolonizációja**

Az egészségügyi dolgozók lehetséges hGISA/GISA/GRSA kolonizációjáról nem állnak adatok a rendelkezésre. Egészségügyi dolgozók körében szűrővizsgálatot csak indokolt esetben kell végezni, így, akkor, ha felmerül egészségügyi dolgozó szerepe a terjedésben (Ez ellentmond azzal, ami a táblázatban van, ahol kiterjedt kontaktusnál megjelöl eü dolgozót is. Aki kellene hangsúlyozni a csak indolt esetet)

A kivizsgálás során azonosított, hGISA/GISA/GRSA törzssel kolonizált egészségügyi dolgozók dekolonizációs kezeléséhez az MRSA-ra vonatkozó fejezet „Megelőző és felügyeleti módszerek az egészségügyi intézményekben” alfejezet „Egészségügyi dolgozók MRSA kolonizációja, szűrése és dekolonizációja” részénél írtak az irányadók.

#### **6. Járványügyi óvintézkedések**

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infektókontroll intézkedések”

## 8.2 *Enterococcus* spp. és multirezisztens formája

Az *Enterococcus*ok fakultatív anaerob, kataláz-negatív, Gram-pozitív, coccus alakú baktériumok. Rendkívül ellenállóak, és kedvezőtlen környezeti feltételek mellett is képesek szaporodni, így megtalálhatóak a talajban, a növényzeten, a felszíni vizekben, egyes élelmiszerekben, valamint a normál állati és emberi bélflórában. Bár a szájüreg és a hüvely is kolonizálódhat *Enterococcus* fajokkal, ez az esetek kevesebb mint 20%-ában fordul elő.[55] Az *Enterococcus* genus több mint 17 speciose közül leggyakrabban az *Enterococcus faecalis* (85-90%) és az *Enterococcus faecium* (5-10 %) kolonizálja az emberi szervezetet, és okozhat humán fertőzéseket. Egyéb humán megbetegedést okozó fajok lehetnek: *E. durans*, *E. raffinosus*, *E. avium*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*.

Az *Enterococcus*ok fajokat alapvetően alacsony patogenitású, magas kolonizációs aránnyal, de alacsony fertőzési aránnyal összefüggő kórokozónak tartják. Ugyanakkor az elmúlt évtizedekben az *Enterococcus* fajok egyre jelentősebb patogénként jelentkeztek az egészségügyi ellátásban, különösen az immunkompromittált betegek, például transzplantáltak, tumoros betegek, vagy a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek körében.[55] A predomináns kolonizációs helyüknek megfelelően az *Enterococcus* fajok leggyakrabban húgyúti fertőzést, intraabdominális és kismedencei fertőzést, sebfertőzést okoznak. Relatíván gyakran megtalálhatók a decubitus és diabeteses láb fertőzések kevert flórájában. Az *Enterococcus* fajok okozta felszálló húgyúti fertőzésekből és abdominális infekciókból véráramfertőzés alakulhat ki, immunkompromittált betegeknél ehhez a perifériás és centrális érkatéterek alkalmazása is hozzájárulhat. [56] Ritka, de súlyos fertőzéseket, mint például endocarditist és meningitist is okozhat a baktérium.

Újszülöttekben, csecsemőkben és gyermekekben az *Enterococcus* fajok főleg húgyúti infekciókat okozhatnak többnyire onkológiai betegségben szenvedő, a húgyúti traktus veleszületett rendellenességeivel vagy húgyúti katéterrel rendelkező betegeknél. A centrális vénás katéterrel rendelkező betegeknél ritkábban bakterémiát vagy szepszis- epizódokat, az implantátumokkal összefüggő vagy azokkal nem összefüggő endocarditist, intraabdominális beavatkozások után posztoperatív sebfertőzéseket, égési sérülést szenvedett betegeknél sebfertőzéseket, peritoneális dialízis esetén peritonitist, valamint a VP-shunt fertőzését okozhatnak. Pneumónia kórokozójaként a VRE kevésbé jelentős, ez alól kivételt jelent a neonatológiai intenzív osztályon fekvő betegek esete, amennyiben a nagyon súlyos beteg koraszülötteknél a lélegeztetéssel összefüggő pneumónia a „late onset” szepszis klinikai képéhez társul. [57]

Az *Enterococcus* fajok természetes rezisztenciával rendelkeznek számos antibiotikummal – például cefalosporinokkal, nalidixsavval, makrolidekkel és trimetoprim-sulfametoxazol kombinációval – szemben, mely szelekciós előnyt nyújt az egészségügyi ellátórendszerben előforduló mikroorganizmusok közt. A szerzett rezisztencia főként amoxicillinnel, aminoglikozidokkal és glikopeptidekkel (főleg a vancomycinnel, teicoplaninnal) szemben egyre gyakoribbá válik, melynek klinikai és járványügyi vonzatai jelentősek.

## 8.2.1 Vancomycin-rezisztens *Enterococcus*ok (VRE)

### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

Vancomycin-rezisztens minden olyan *Enterococcus faecium* és *Enterococcus faecalis* izolátum, amelynek vancomycin MIC értéke 4 mg/L felett van. [41]

A klinikailag releváns rezisztenciáért a leggyakrabban plazmidon kódolt *vanA* vagy *vanB* típusú operonok felelősek. A *vanA* típusú törzsek vancomycinnel és teicoplaninnal szemben is rezisztensek, míg a *vanB* típusú törzsek általában érzékenyek maradnak teicoplaninra. Az EUCAST ajánlása szerint a *vanB* típusú törzseknél a teicoplanint az *in vitro* érzékenységi vizsgálat eredménye alapján kell interpretálni, tehát a teicoplanin ajánlható a terápiában. [41] Bár az *Enterococcus* fajok között az *E. faecalis* species aránya lényesen nagyobb, a VRE törzsek túlnyomó többsége az *E. faecium* specieshez tartozik.

### **Előfordulás**

Először 1986-ban Franciaországban és Angliában izolálták klinikai mintából VRE-t, de a kórokozó az egészségügyi ellátórendszer problémájaként először az amerikai kórházakat érintette. Az 1990-es években már a VRE az USA-ban a második leggyakoribb nosokomiális kórokozó volt és számos kórházban endémiássá vált. Az NHSN (National Health Safety Network) 2008-as adatai alapján az egészségüggyel összefüggő fertőzéseknel vett mintákból kitenyészett *E. faecium* izolátumok 80% volt vancomycin-rezisztens az Egyesült Államokban. Ez a folyamat Európában körülbelül 10 éves késéssel ment végbe, ahol a 2000-es évek elejétől nőtt meg a VRE prevalenciája. Hazánkban is évről évre emelkedik a VRE és az általa okozott fertőzések előfordulási gyakorisága.

2010-ben az EARS-Net-ben résztvevő országok többségében a hemokultúrából és/vagy liquorból származó *Enterococcus* izolátumok kevesebb, mint 10%-ában mutattak ki vancomycin rezisztenciát. A legnagyobb arány (39%) Írországból fordult elő, ezt követte Portugália (24%) és Görögország (23%). 2013-ban a vancomycin-rezisztens izolátumok aránya 0% (Észtország, Litvánia, Málta és Svédország) és 43% (Írország) között mozgott. A vancomycin-rezisztencia alakulására vonatkozóan 2010 és 2013 között négy ország (Magyarország, Dánia, Németország és az Egyesült Királyság) esetében állapítottak meg szignifikánsan növekvő trendet.

Az *Enterococcus* fajknál a szerzett vancomycin-rezisztencia terjedése az egész világon egybeesik az MRSA, valamint a *Clostridium difficile* okozta fertőzések kezelésére alkalmazott vancomycin használat növekedésével. Ennek megfelelően a VRE általában ott fordul elő a leggyakrabban, ahol fokozottan használják a glycopeptideket, mint például nefrológiai, hepatológiai, onkológiai, transzplantációs és intenzív terápiás osztályok. Ezeken az osztályokon a VRE gyakrabban okoz járványokat és a betegek VRE-vel való kolonizációjának rizikója nagyobb.

A Nemzeti Nosokomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 104 VRE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 114 VRE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A VRE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 0,6 / 10 000 kibocsájtott beteg, 0,7 / 100 000 ápolási nap.

### **Klinikai jelentőség**

Európában a VRE egyre növekvő mértékben okoz klinikai problémát és jelentős többletköltséget a kórházak nagy kockázatú osztályain. Magas fertőzési kockázatnak kitett betegek többek között az immunkompromittált betegek (pl. neutropéniás, hematológiai, transzplantált betegek) és az újszülöttek minősülnek.

VRE által okozott véráramfertőzés esetén az ápoltak hosszabb ideig tartózkodnak kórházban és magasabb az ápolásuk összköltsége, mint a vancomycin-érzékeny *Enterococcus* (VSE) fertőzés esetén. [58] A VRE okozta véráramfertőzés miatt bekövetkező halálozás esélye két és félszerese a VSE okozta véráramfertőzéshez képest, neutropéniás betegek esetén ehhez a VSE véráramfertőzés lefolyásához képest a VRE véráramfertőzés elhúzódó volta is hozzájárulhat. [59, 60]

A VRE törzsek által okozott fertőzések kezelési lehetőségei korlátozottak, és VRE ellen hatásos, újabb antibiotikumokkal (pl. linezolid, daptomycin, tigecyclin) szemben is leírtak már rezisztenciát. [61, 62]

### **Kolonizáció és fertőzés**

A VRE elsősorban a béltraktust (főként a vastagbelet) kolonizálhatja, de megtelepedhet a szájüregben, az urogenitális szervekben (hüvely, húgycső, gáttájék), a hepatobiliáris rendszerben, és krónikus sebekből (decubitus, ulcus cruris) is kimutatható. A kolonizált beteg székletével üríti a VRE-t. A kórházi környezetben elsősorban azok a fogékony betegek kolonizálódnak VRE-vel, akiket olyan osztályokon kezelnek, ahol magas lehet a VRE-vel kolonizált vagy fertőzött betegek aránya (pl. intenzív terápiás osztály, onkológiai osztály). Egyes intézményekben a krónikusan hemodialízisre szoruló betegek körében is magas lehet a VRE kolonizációs ráta. [63] Nem áll rendelkezésre elegendő adat a kolonizáció időtartamára vonatkozóan vagy a lehetséges újra kolonizáció arányáról. Ugyanakkor az egyén VRE kolonizációja tartósan fennmaradhat, a betegek egy részénél akár éveken át fennállhat. [64]

Általában véve a VRE nem erősen fertőző kórokozó: alapvetően magas kolonizációs arány és alacsony klinikai fertőzési arány jellemző rá (a magas fertőzési kockázatnak kitett betegek kivételével). Tekintettel arra, hogy számos testtáj kolonizálódhat VRE-vel, a VRE fertőzések főként endogén eredetűek – a fertőzés adott esetben több hónappal a kolonizáció után alakul ki. Azt, hogy a kolonizáció fertőzéshez vezet-e, nagyban befolyásolja a beteg egészségi állapota és immunstátusza. Az immunkompetens egyének fertőzési kockázata alacsony, míg a legyengült immunrendszerű vagy immunszuppresszív terápiában részesülők (pl. hematológiai, transzplantáción átesett, súlyos alapbetegségben szenvedő betegek) fertőzési esélye nagyobb a VRE kolonizációt követően. [64, 65]

A VRE fertőzés leggyakoribb megjelenési formái: húgyúti fertőzés, peritonitis, intraabdominális abszcesszus, sebfertőzés, hasüregi és kismencedei fertőzés, valamint olyan súlyos fertőzések, mint a szepszis, újszülöttkori szepszis és az endokarditisz. Az *Enterococcus* fajok nem okoznak hasmenéses betegséget, így ha hasmenéses beteg székletmintájából izolálnak VRE-t, ez kolonizációnak számít, nem fertőzésnek.

## Kockázati tényezők

Számos kockázati tényező járulhat hozzá VRE kolonizáció és/vagy fertőzés kialakulásához (6. táblázat).

### 6. táblázat. A VRE kolonizáció és/vagy fertőzés kockázati tényezői.

Felnőtt betegek körében [66]	Újszülöttek, csecsemők és gyermekek körében [57]
<ul style="list-style-type: none"><li>- intenzív terápiás kezelés</li><li>- krónikus dialízis kezelés</li><li>- súlyos alapbetegség</li><li>- immunszupprimált állapot (malignus hematológiai betegségek, neutropenia, szervtranszplantáció)</li><li>- hosszú kórházi ápolás (különösen: nephrológiai, hepatológiai, onkológiai, transzplantációs és intenzív terápiás osztályokon)</li><li>- invazív eszközök alkalmazása (intubálás, gépi lélegeztetés)</li><li>- korábbi vagy jelenlegi antibiotikum terápia (különösen vancomycin vagy széles spektrumú szerek)</li><li>- VRE-vel fertőzött vagy kolonizált páciensek kontaktja</li><li>- korábbi VRE kolonizáció</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- neonatológiai, interdiszciplináris pediátriai, gyermek- sebészeti intenzív osztályokon fekvő, rossz általános egészségi állapotban lévő betegek (számos komplikáció, hosszú kórházi tartózkodás, intraabdominális beavatkozások)</li><li>- nagymértékben immunszupprimált betegek (onkológiai, őssejt-transzplantációban, szervtranszplantációban részesült betegek)</li><li>- súlyos mucositis a gasztrointesztinális traktusban</li><li>- égési osztályon ápolott betegek</li><li>- szondán keresztül táplált betegek antacidummal való kezelés alatt speciális orvostechnikai eszközökkel rendelkező betegek (pl. húgyúti katéterek, centrális vénás katéterek, dialízisben részesülő betegek, perkután endoszkópos gasztrosztómia, ventriculo-peritoneális shunt (gyakori antibiotikum-expozíció fertőzés gyanúja esetén))</li><li>- széles spektrumú antibiotikum-expozíció, amelyek a VRE-nek „szelektív előnyt” nyújtanak (pl. 2. és 3. generációs cefalosporinok, metronidazol, vancomycin, teicoplanin)</li><li>- VRE-vel kolonizált vagy fertőzött beteg kontaktjai</li></ul>

### Fertőzés forrása és terjedési mechanizmus

Fertőző forrás a fertőzött vagy kolonizált beteg, vagy a kolonizált egészségügyi dolgozó. A gasztrointesztinális traktus a VRE fő rezervoárja. A VRE-vel kolonizált/fertőzött beteg környezete időről időre kontaminálódhat a kórokozóval, különösen, ha a betegnek hasmenése/fekális inkontinenciája van, enterosztómával rendelkezik, váladékozó sebé van, húgyúti VRE kolonizáció esetén húgyúti katétere van, vagy a beteg képtelen önállóan biztosítani saját személyes higiéniáját. Az *Enterococcus* fajok hosszú ideig (hetekig) képesek túlélni a felületeken, e tulajdonságuk lényegesen elősegíti a terjedésüket.



Az egészségügyi dolgozók keze könnyen szennyeződik a betegellátási folyamat során, illetve a beteghez közeli felületek (ún. betegzóna) megérintésekor [67], különösen, ha a környezetet VRE-vel fokozottan kontamináló betegek ellátásában vesznek részt, és hiányosan tartják be a betegellátás során alkalmazandó járványügyi óvintézkedéseket. Leggyakrabban az egészségügyi dolgozók kezén keresztül terjed a kórokozó. A VRE ezen felül indirekt kontaktuson keresztül, kontaminálódott tárgyak (például ágytál, ruhanemű, ápoláshoz használt eszközök, fonendoszkópok) által is átvihető. A por, a víz és az élelmiszerek is lehetnek VRE rezervoárok.

Fontos, hogy endémiás VRE probléma esetén a jelentős VRE kolonizációs nyomás mellett [68] lényeges szerepe lehet az antibiotikumok helytelen használatának, azon belül is a széles-spektrumú készítmények túlzott használatának. [69, 70]

### ***Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben***

#### **1. Surveillance**

Passzív surveillance: A klinikai minták eredményei alapján folyamatos, az egész intézményre kiterjedő surveillance működtetése szükséges a VRE fertőzések detektálása és monitorozása céljából.

Aktív surveillance: Ahol a VRE helyi prevalenciája ezt indokolja, célszerű a magas kockázattal rendelkező betegpopulációnál és/vagy a magas kockázatú osztályokon (pl. intenzív osztály, transzplantációs osztály, magas kockázatú gasztrointesztinális sebészet) periodikus prevalencia-vizsgálatokat végezni a trendek (kolonizáció és fertőzés) monitorozására. Ez a stratégia elégségesnek tűnik a kolonizált betegek többségének felderítésére.[66] A magas kockázatú osztályoknak elégséges a klinikailag releváns vizsgálati mintákban, mint a hemokultúrában vagy vizeletben a VRE előfordulását monitorozni. Ezen felül a véráramfertőzés esetekre vonatkozó adatok szisztematikus elemzése fontos eszköz lehet a súlyos fertőzésekkel kapcsolatos morbiditás és halálozás követésére. Az egészségügyi ellátással összefüggő VRE fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogszabályi kötelezettség).

#### **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett a VRE megelőzése érdekében lehetőség szerint kerülni kell a glikopeptidek (pl. vancomycin) és az *Enterococcus* fajokra nem vagy csak kis mértékben ható harmadik-negyedik generációs cefalosporinok alkalmazását. [68, 71] A nagyfokú VRE kolonizáció megelőzése érdekében a VRE-vel ismert kolonizált betegeknél lehetőség szerint minimálisra kell szorítani az anti-anaerob hatású szerek alkalmazását. [68]

#### **3. Szűrővizsgálatok**

Indokolt lehet a felvételi VRE szűrés a hajlamosító tényezőkkel rendelkező, magas kockázatú betegpopulációban, például (1) korábban más intézményben magas kockázatú osztályon kezelt betegeknél, (2) külföldön egészségügyi ellátásban részesült betegeknél, (3) dializált betegeknél a programba való felvételkor vagy vendég-dialízist megelőzően.

Járvány esetén kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése a további kolonizációk vagy fertőzések azonosítása, illetve a járvány kiterjedésének és az átviteli módok felderítése céljából. A kiterjesztett szűrés a terjedés megnövekedett veszélye esetén is indokolt lehet.

A VRE-szűrés keretében elsősorban székletmintát kell venni vagy perianális/rektális törlést kell végezni, és a mintát mikrobiológiai laboratóriumba küldeni VRE kimutatás céljából. Sebekből (főként mély abdominális sebekből) és az enterosztómából is indokolt kenetet venni.

Pozitív VRE szűrési eredmény esetén a beteget teljes kórházi tartózkodása alatt kolonizálnak kell tekinteni, így a pozitivitás kimutatása után újabb szűrővizsgálatokat nem szükséges végezni. Amennyiben a beteg újrafelvételre kerül, a szűrővizsgálatot meg kell ismételni.

#### **4. Dekolonizáció**

A VRE-vel szemben nincs dekolonizációs stratégia. Mivel az egész gasztrointesztinális traktus rezervoár lehet, a sikeres dekolonizáció valószínűtlen. [66] Ugyanakkor az indokolt esetben (pl. magas kolonizációs/fertőzési arányok esetén intenzív terápiás osztályon hosszan kezelt betegeknél) alkalmazott, antiszeptikus klórhexidin-tartalmú készítményekkel történő napi fürdetés szignifikánsan csökkentheti az új VRE kolonizációk és fertőzések kialakulását. [72]

#### **5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése**

Az egészségügyi dolgozók átmenetileg hordozhatják a kezükön a VRE-t a fertőzött vagy kolonizált beteg ellátása után. Ez az átmeneti hordozás nem jelent tartós kolonizációt. Az egészségügyi dolgozók intesztinális VRE kolonizációjáról igen kevés adat áll rendelkezésre. Egy amerikai oktatókórházban végzett felmérésben a beválasztott kórházi dolgozók és családtagjaik székletmintáinak 5%-ában mutattak ki VRE-t (a korábbi antibiotikum terápia kizárási kritériumként szerepelt a vizsgálatban). [73] A közvetlen betegellátásban résztvevő dolgozók és családtagjaiknak nagyobb volt a kockázata a VRE kolonizációra, mint azoknál (és családtagjaiknál), akik nem ilyen munkakörben dolgoztak.

Nem javasolt az egészségügyi személyzet rutinszerű szűrése VRE hordozásra. Járvány esetén akkor javasolt a szűrővizsgálat, ha feltételezhető, hogy a fertőzés forrása egy kolonizált dolgozó.

#### **6. Járványügyi óvintézkedések**

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infekciókontroll intézkedések”

## 9 Gram-negatív baktériumok és multirezisztens formáik

### 9.1 *Enterobacteriaceae* csoport tagjai és multirezisztens formái

Az *Enterobacteriaceae* család a Gram-negatív baktériumok egy olyan csoportja, melyek jellemzően a gasztrointesztinális traktusban telepednek meg. Ebbe a családba tartoznak ártalmatlan szimbióta baktériumok és lehetséges kórokozók is. A családba tartozik a *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. Több species egyre növekvő jelentőséggel bír egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések kórokozóiként.

Az *Enterobacteriaceae* család tagjai által okozott fertőzések a leggyakrabban előforduló bakteriális fertőzések közé tartoznak mind a kórházakban, mind a területen. A leggyakoribb fertőzéstípusok: pneumónia, véráramfertőzés, húgyúti fertőzés (cystitis, pyelonephritis), hasüregi fertőzés, műtéti sebfertőzés, meningitis, eszközhasználattal összefüggő fertőzések, valamint az enterális (*Salmonella*, *Shigella*) fertőzések.

Az egészségügyi dolgozók kontaminálódott kezével vagy kontaminálódott eszköz közvetítésével való terjedés jellemző a kórházi környezetben, emellett étellel vagy vízzel is terjedhetnek.

A szerzett antibiotikum rezisztencia szempontjából igen fontos tulajdonságuk, hogy könnyen átvesznek rezisztenciáért felelős géneket más baktériumfajoktól, főként plazmidok és transzpozonok közvetítésével. Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok kivitelezése és értékelése, illetve az epidemiológiai szempontból jelentős enzimek kimutatása az EUCAST érvényben lévő ajánlásai alapján végzendő. [41]

A leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok közé tartoznak a béta-laktámantibiotikumok. Az *Enterobacteriaceae* család tagjainak esetében a béta-laktám antibiotikumokkal szembeni rezisztencia fő mechanizmusa a béta-laktamáz termelés. [74] A 3. generációs cefalosporinok kifejlesztése az 1980-as évek végén nagy jelentőségű volt, mert ezek a szerek akkor még a legtöbb béta-laktamáz-termelő kórokozóval szemben hatásosnak bizonyultak. Hamarosan azonban egyre több olyan béta-laktamáz-termelő változat jelent meg és terjedt el a Gram-negatív humán kórokozók körében, amelyek a 3. generációs cefalosporinokat is képesek voltak bontani elsősorban kiterjedt spektrumú béta-laktamáz (ESBL) vagy AmpC-típusú béta-laktamáz (összefoglaló néven cefalosporináz) termelés révén. [75]

Emiatt a karbapenemek (pl. imipenem, meropenem) klinikai hatékonyságának megőrzése elsődleges fontosságúvá vált a 3. generációs cefalosporinokra nem érzékeny és/vagy cefalosporináz termelő *Enterobacteriaceae* családba tartozó kórokozókkal szemben, és kulcsszerepük lett a súlyos kórházi fertőzések kezelésében. [76] Ugyanakkor megjelentek már karbapenemre nem érzékeny törzsek is, melynek hátterében az ESBL-t és/vagy AmpC típusú béta-laktamázt termelő baktérium sejtmembránjának permeabilitás változása, vagy egy annál is hatékonyabb mechanizmus, a karbapenemeket hidolizáló enzimek (karbapenemázok) termelése áll.

A Gram-negatív kórokozók, azon belül különösen az *Enterobacteriaceae* családba tartozó kórokozók a 3. generációs cefalosporinokkal és a karbapenemekkel szembeni rezisztenciája egyre jelentősebb klinikai és népegészségügyi problémát jelent világszerte. [77]

### 9.1.1 Rezisztencia típusok

#### ***Kiterjedt-spektrumú béta-laktamáz (ESBL)-termelő Enterobacteriaceae***

**Definíció:** A kiterjedt spektrumú béta-laktamáz (ESBL) enzimek hidrolizálják a legtöbb penicillint és cefalosporint, beleértve az oxyimino-béta-laktám vegyületeket (cefuroxim, 3. és 4. generációs cefalosporinok és aztreonam), azonban a cephamicineket és a karbapenemeket nem. A legtöbb ESBL a béta-laktamázok Ambler-féle A osztályába tartoznak és működésüket gátolják a béta-laktamáz inhibitorok (klavulánsav, sulbactam és tazobactam). [41]

Az ESBL-ek elsősorban plazmidokon kódoltak, és a baktériumok horizontális géntranszfer révén jutnak hozzá a rezisztenciagéneket kódoló plazmidokhoz. A szerzett ESBL-ek expressziójukban és biokémiai jellemzőikben, így meghatározott béta-laktámok (pl. cefotaxim, ceftazidim, aztreonam) elleni hatásukban jelentősen eltérhetnek. Egy adott enzim expressziójának foka, az enzim tulajdonságai és az egyéb rezisztencia mechanizmusok megléte (más béta-laktamázok, megváltozott permeabilitás) mind hozzájárulnak ahhoz, hogy az ESBL-pozitív izolátumok között nagy különbségek lehetnek a megfigyelt rezisztenciafenotípusok között. [41] A plazmidokon más antibiotikum csoportokkal szembeni rezisztenciát biztosító gének is elhelyezkedhetnek, így gyakori az aminoglikozidokkal, a trimetoprim-sulfametoxazollal, a fluorokinolonokkal és a tetraciklinekkel szembeni rezisztencia. [78, 79]

Az első ESBL-termelő törzseket 1983-ban izolálták, azóta világszerte elterjedtek. Ennek hátterében az ESBL-termelő törzsek klonális terjedése, az ESBL-géneket hordozó plazmidok horizontális átvitele, és kisebb mértékben a *de novo* megjelenés áll. Jelenleg a leggyakoribb ESBL-típusok az SHV-típusú, a TEM-típusú és a CTX-M-típusú enzimek. Klinikai szempontból a legjelentősebb csoportot a CTX-M-típusú enzimek alkotják. Bizonyos D osztályú OXA-típusú enzimeket szintén az ESBL-ek közé sorolnak, habár a klasszikus béta-laktamáz - inhibitorok ezek működését kisebb hatékonysággal gátolják, mint más ESBL-ekét. [41]

Az ESBL-termelést elsősorban *Enterobacteriaceae* családban írták le: először kórházi környezetben, majd időotthonokban, és a 2000-es évek óta területről is (járóbeteg, egészséges hordozók, beteg és egészséges állatok, élelmiszerek). A leggyakrabban leírt ESBL-termelő fajok az *Escherichia coli* és a *Klebsiella pneumoniae*. Azonban a többi, klinikailag releváns *Enterobacteriaceae* faj is gyakran lehet ESBL-termelő. Az ESBL-termelő izolátumok prevalenciája számos tényezőtől függ (baktériumfaj, földrajzi hely, kórház, kórházi osztály, a betegek csoportja, a fertőzés típusa) és a különböző tanulmányokban széles határok között mozog az értéke. A 2011-es EARS-Net adatok azt mutatták, hogy a 3. generációs cefalosporin nem-érzékeny, *K. pneumoniae* invazív izolátumok aránya meghaladta a 10%-ot a legtöbb európai országban, sőt néhány országban ez az arány magasabb, mint 50%. [41]

#### ***Szerzett AmpC-típusú béta-laktamázt termelő Enterobacteriaceae***

**Definíció:** AmpC-típusú cefalosporinázok a béta-laktamázok Ambler-féle C osztályába tartoznak. Hidrolizálják a penicillineket, cefalosporinokat (beleértve a 3. generációs cefalosporinokat, de a 4. generációsokat általában nem) és a monobaktámokat.

Általánosságban az AmpC-típusú enzimek működését gyengén gátolják a klasszikus ESBL inhibitorok, különösen a klavulánsav. [41]

Az AmpC-típusú béta-laktamázok vagy kromoszómálisan kódoltak (természetes rezisztencia) vagy plazmidon kódoltak (szerzett rezisztencia). A kromoszómálisan kódolt AmpC-típusú béta-laktamázok az *Enterobacteriaceae* család számos tagjában előfordulnak, és expressziójuk általában indukálható. Mutációk következtében az enzim állandó, magas szintű termelődése állhat elő, aminek hatására magas szintű rezisztencia alakul ki cefalosporinokkal és a penicillin+béta-laktamáz inhibitor kombinációkkal szemben. A plazmidon kódolt (szerzett) AmpC-típusú béta-laktamázok expressziója jellemzően folyamatos, ami szintén magas szintű rezisztenciát biztosít a kórokozó számára a cefalosporinokkal és a penicillin+béta-laktamáz inhibitor kombinációkkal szemben. A rezisztencia mértéke függ az expresszált enzim mennyiségétől és más rezisztencia mechanizmusok jelenlététől. [41]

Az első szerzett AmpC-termelő izolátumot az 1980-as évek végén azonosították. Azóta világszerte elterjedt, ami az AmpC gének klonális terjedésének és horizontális átvitelének (plazmid-mediálta AmpC) eredménye. A mobilis AmpC géneknek több csoportját is megkülönböztetik a kromoszómálisan termelt változatok hordozói alapján: *Enterobacter* csoport (MIR, ACT), *C. freundii* csoport (CMY-2-like, LAT, CFE), *M. organii* csoport (DHA), *Hafnia alvei* csoport (ACC), *Aeromonas* csoport (CMY-1-like, FOX, MOX) és *Acinetobacter baumannii* csoport (ABA). A leggyakoribb és legelterjedtebb enzimek a CMY-2-like csoportba tartoznak, a DHA-típusú béta-laktamázok és néhány másik típus szintén jelentősen elterjedtek. [41]

A szerzett AmpC-kat termelő főbb fajok: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Salmonella enterica* és *P. mirabilis*. Ilyen enzimeket termelő izolátumokat mind kórházban ápolt, mind járóbeteg mintáiból kitenyésztettek, és a klasszikus ESBL-enzimeknél korábban kimutatták már haszonállatokból és élelmiszerekből is (*E. coli* és *S. enterica* izolátumokban). Habár a szerzett AmpC-k széles körben elterjedtek, és számos tanulmányban írták le bélbaktériumok 3. generációs cefalosporinokkal szembeni rezisztenciájának háttérében, gyakoriságuk messze elmarad az ESBL-ekétől. Ugyanakkor helyi szinten és egyes járványügyi helyzetekben jelentőségük megnőhet. [41]

### **Karbapenemáz-termelő *Enterobacteriaceae* (CPE)**

**Definíció:** A karbapenemázok olyan béta-laktamázok, melyek képesek hidrolizálni a penicillineket és a legtöbb esetben a cefalosporinokat is. Emellett – különböző mértékben – képesek bontani a karbapenemeket és a monobaktámokat (ez utóbbit a metallo-béta-laktamázok nem képesek hidrolizálni). [41]

Európában a karbapenemázok egyre jelentősebb terjedését a 1990-es évek második felétől figyelték meg néhány mediterrán országban. A 2000-es évek elején Görögországban először a VIM (Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase)-termelő, majd a KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase)-termelő *K. pneumoniae* vált epidémiássá. Mára a KPC lett a leggyakoribb karbapenemáz az *Enterobacteriaceae* családban Európában. Jelenleg a karbapenem nem-érzékenység aránya Görögországban 60%, Olaszországban 15% az

invazív mintákból származó *K. pneumoniae* izolátumok körében. Más európai országokban is számos esetben számoltak be karbapenemáz-termelő törzs által okozott járványokról, de az invazív izolátumoknál még nem terjedt el széles körben ez a rezisztencia. [41]

A New Delhi metallo- $\beta$ -laktamáz (NDM) szintén jelentős karbapenemáz. Bár az Indiai szubkontinensen és a Közel-Keleten terjedt el leginkább, számos esetben importálták már Európába. Az OXA-48-csoportba (OXA-48-like) tartozó karbapenemázok is több európai országban okoztak már járványokat, és egyre fokozottabban terjednek. [41] A fentiekén túl számos más típusú karbapenemázt is azonosítottak már.

A karbapenemázok terjedése azért különösen veszélyes mert szinte valamennyi béta-laktám antibiotikummal szemben rezisztenciát biztosítanak, a karbapenemáz-termelő törzsek gyakran számos más antibiotikum csoporttal szemben is rezisztensek, és a karbapenemáz-termelő *Enterobacteriaceae* által okozott megbetegedések esetén magas a halálozási arány. [41] A fennmaradó alternatív kezelési lehetőségek (pl. kolistin, polymixin) jellemzően problémásak mellékhatás profiljuk miatt (pl. nefrotoxicitás, ototoxicitás, neurotoxicitás).

### 9.1.2 *Enterobacter* spp. és multirezisztens formája

Az *Enterobacteriaceae* családba tartozó *Enterobacter* nemzetség tagjai fakultatív anaerob, pálcá alakú, nem spóráképző, Gram-negatív baktériumok. A leggyakoribb fajok: *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*, és *Enterobacter sakazakii*. Gyakoriságuk miatt az *E. cloacae* és az *E. aerogenes* törzseknek van a legnagyobb klinikai jelentősége a humán fertőzések szempontjából [80], emellett az *E. sakazakii* újszülöttkori szepszis kórokozója lehet.

Ubikviter előfordulásúak, a különböző fajok megtalálhatóak az állati és a humán bélrendszerben, vízben, növényekben, növényi anyagokban, rovarokban és tejtermékekben.

Az *Enterobacter* spp. ritkán okoz betegséget egészséges egyéneknél. Nozokomiális patogén szerepük az 1970-es évekre igazolódott, és a rákövetkező évtizedekben egyre nagyobb jelentőséget nyert. Különösen az intenzív osztályon hosszú időn át kezelt betegek fertőzési kockázata magas, valamint azoké a betegeké, akik súlyos alapbetegségben szenvednek (pl. malignitás, diabétesz, égési sérülés). Bármely okból eredő immunszuppresszió, koraszülöttség és alacsony születési súly, az eszközhasználat (pl. érkatéter, endotracheális tubus, húgyúti katéter), a gyomor- és nyombélfekély, valamint a hepatobiliáris betegségek úgyszintén fokozott kockázatot jelentenek *Enterobacter* fertőzés szempontjából. A leggyakoribb kockázati tényező a korábbi antibiotikum használat. [80]

A nozokomiális *Enterobacter* fertőzések hátterében mind endogén, mind exogén forrás állhat. A gasztrointesztinális traktus és más testrészek *Enterobacter* spp. általi kolonizációja gyakori a súlyos betegek körében – különösen, ha megelőzően antibiotikum terápiában részesültek –, és a kolonizáció jellemzően endogén fertőzéshez vezet. Ritkábban az egészségügyi dolgozók kontaminált kezén keresztül, esetleg kontaminált eszköz vagy készítmény közvetítésével terjed a baktérium.

Az *Enterobacter* spp. által leggyakrabban okozott nozokomiális fertőzéstípusok: véráramfertőzés (gyakran vegyes etiológiájú), alsó légúti fertőzés, bőr- és lágyrész fertőzés, sebfertőzés, húgyúti fertőzés, endocarditis, intraabdominális fertőzések, septicus arthritis, osteomyelitis, központi idegrendszeri fertőzések és szemfertőzések. A területen jellemzően húgyúti fertőzést, bőr- és lágyrész fertőzést és sebfertőzést okozhatnak. [80]

Az antibiotikumok egyre növekvő mértékű alkalmazásával, különösen a széles-spektrumú szerek használatával párhuzamosan szelektálódtak ki és terjedtek el antibiotikumokra rezisztens törzsei. Az *Enterobacter* spp. törzseknél a széles-spektrumú cefalosporinokkal szembeni rezisztenciáért elsősorban a kromoszómáisan kódolt, AmpC-típusú béta-laktamáz folyamatos túltermelődése felel, de plazmid-mediálta ESBL-termelés is jelen lehet. Bár ez utóbbi ritkább, az ESBL megjelenése nagy kórházi járványügyi problémát jelent tekintettel arra, hogy ez a rezisztencia különböző baktériumfajok között terjedhet (pl. *K. pneumoniae*, *E. coli*) és a plazmidokon más, nem béta-laktám (pl. aminoglikozid) antibiotikumok elleni rezisztenciagének is lehetnek. [81] Emellett megjelentek már karbapenem-rezisztens és kolistin-rezisztens *Enterobacter* törzsek is, előfordulásuk egyelőre ritka (Definícióhoz és intézkedésekhez Lásd: „Egyéb karbapenem-rezisztens *Enterobacteriaceae*”).

### **9.1.2.1 Multirezisztens *Enterobacter* spp. (MENB)**

#### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Multirezisztens *Enterobacter* spp. (MENB):** A hazai ajánlás szerint minden olyan *Enterobacter* nemzetségbe tartozó törzs, amely kiterjedt-spektrumú béta-laktamázt termel. A rezisztencia mechanizmus vonatkozásában lásd: „Kiterjedt-spektrumú béta-laktamáz (ESBL)-termelő *Enterobacteriaceae*”.

#### **Előfordulás**

Az ESBL-termelő *Enterobacter* fajok fontos opportunistá patogénként globálisan jelen vannak mind a felnőtt, mind a perinatális intenzív osztályokon. Az ezredfordulón az Egyesült Államokban az intenzív terápiás osztályokon fertőzést okozó *Enterobacter* fajok 36%-a volt széles-spektrumú cefalosporinra rezisztens. [82] Európában, különösen Franciaországban számos nosokomiális járvány kórokozójaként írták le őket az 1990-es évektől kezdve, jellemzően egy-egy sikeres klón elterjedésének következményeként. [83, 84]

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 113 MENB által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 121 MENB által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A MENB által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 0,6 / 10 000 kibocsájtott beteg, 0,7 / 100 000 ápolási nap.

#### **Klinikai jelentőség**

A széles-spektrumú cefalosporinokra rezisztens *Enterobacter* spp. okozta véráramfertőzés esetében a betegek 30 napon belüli halálozása szignifikánsan magasabb, mint az érzékeny törzsek okozta véráramfertőzések esetében, és ez az összefüggés különösen jellemző azokban az esetekben, amikor a fertőzés primer helye ismeretlen vagy szepszis alakul ki. [85, 86]

#### **Kolonizáció és fertőzés**

Az *Enterobacter* fajok kolonizálhatják a bélrendszert, a húgyutakat, az alsó légutakat, és jelen lehetnek a bőrön is. Az ESBL-termelő *Enterobacter* spp. által leggyakrabban okozott nosokomiális fertőzéstípusok: véráramfertőzés, alsó légúti fertőzés (különösen lélegeztetéssel összefüggő pneumónia), sebfertőzés, húgyúti fertőzés (különösen katéterrel összefüggő húgyúti fertőzés).

#### **Kockázati tényezők**

A multirezisztens *Enterobacter* spp. fertőzés kockázati tényezői [87]:

- korábbi antibiotikum terápia (különösen széles-spektrumú cefalosporin és aminoglikozid)
- elhúzódo perioperatív profilaxis
- intenzív osztályos kezelés
- invazív beavatkozás

#### **Fertőző forrás és terjedési mód**

A fertőzés forrása a fertőzött/kolonizált beteg vagy kolonizált egészségügyi dolgozó.



Exogén fertőzés esetén a baktérium leggyakrabban az egészségügyi dolgozók kontaminált kezén vagy kontaminált eszköz, környezet közvetítésével kerül a beteg szervezetébe, míg endogén fertőzés esetén a kórokozó a beteg már kolonizált testrészéről kerül egy másik (leggyakrabban hozzá csatlakozó, addig steril) testrészébe. Feko-orális úton is terjedhet.

### **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

#### **1. Surveillance**

Passzív surveillance: A klinikai minták eredményei alapján folyamatos, az egész intézményre kiterjedő surveillance működtetése szükséges a MENB fertőzések detektálása és monitorozása céljából.

Aktív surveillance: Ahol az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajok helyi prevalenciája ezt indokolja, célszerű a magas kockázattal rendelkező betegpopulációnál és/vagy a magas kockázatú osztályokon legalább évente prevalencia-vizsgálatokat végezni a trendek (kolonizáció és fertőzés) monitorozására. A magas kockázatú osztályoknak elégséges a klinikailag releváns vizsgálati mintákban, mint a hemokultúrában vagy vizeletben az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajok előfordulását monitorozni. Ezen felül a véráramfertőzés esetekre vonatkozó adatok szisztematikus elemzése fontos eszköz lehet a súlyos fertőzésekkel kapcsolatos morbiditás és halálozás követésére.

Az egészségügyi ellátással összefüggő MENB fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogszabályi kötelezettség).

#### **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett a MENB megelőzése érdekében lehetőség szerint kerülni kell a széles-spektrumú cefalosporinok alkalmazását. [98]

#### **3. Szűrővizsgálatok**

Indokolt lehet a felvételi szűrés az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajokra irányulóan a hajlamosító tényezőkkel rendelkező, magas kockázattal bíró betegpopulációban. [88, 89] Amennyiben az intézmény profilja (pl. magas kockázatú osztálytípusok megléte) vagy a helyi gyakoriság indokoltá teszi, periodikus prevalencia vizsgálatok is végezhetőek a magas kockázatú betegek körében a gyakoriság pontosabb megismerése érdekében.

Járvány esetén kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése a további kolonizációk vagy fertőzések azonosítása, illetve a járvány kiterjedésének és az átviteli módok felderítése céljából. A kiterjesztett szűrés a terjedés megnövekedett veszélye esetén is indokolt lehet. A szűrés keretében elsősorban székletmintát kell venni vagy perianális/rektális törlést kell végezni, és a mintát mikrobiológiai laboratóriumba küldeni ESBL-termelő *Enterobacter* spp. kimutatás céljából.

Pozitív szűrési eredmény esetén a beteget teljes kórházi tartózkodása alatt kolonizálnak kell tekinteni, így a pozitívítás kimutatása után újabb szűrővizsgálatokat nem szükséges végezni. Amennyiben a beteg újrafelvételre kerül, a szűrővizsgálatot meg kell ismételni.

#### **4. Dekolonizáció**

Ismerten hatásos és általánosan elfogadott dekolonizációs eljárás jelenleg nem áll rendelkezésre, ezért a dekolonizáció nem javasolt.

A bőrön található Gram-pozitív kórokozók számának csökkentésére alkalmazható antiszeptikus klórhexidin-glukonát fürdetőszer Gram-negatív hatásspektrummal is rendelkezik, ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok között előfordul magas szintű rezisztencia klórhexidinre és a különböző vizsgálatokban ellentmondásos eredményekre jutottak a hatásosság vonatkozásában a Gram-negatív kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések megelőzése terén. [72, 90, 91]

#### **5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése**

Az egészségügyi dolgozók lehetséges ESBL-termelő *Enterobacter* spp. kolonizációjáról nem állnak adatok rendelkezésre. A betegellátás során kontaminálódott kézen átmenetileg van jelen a kórokozó. Egészségügyi dolgozók szűrővizsgálata (székletminta, perianális törlés) csak járvány esetén lehet indokolt, amennyiben felmerül annak gyanúja, hogy az ESBL-termelő *Enterobacter* spp. terjesztője egészségügyi dolgozó.

A szűrővizsgálat során hordozónak bizonyult egészségügyi dolgozót munkájától eltiltani nem kell, de oktatni kell az ESBL-termelő *Enterobacter* spp. terjedési módjáról és megelőzési lehetőségeiről. A higiénés szabályok (kézhigiéné, védőeszköz használat) betartását célszerű ellenőrizni. A betegekhez hasonlóan az egészségügyi dolgozók ESBL-termelő *Enterobacter* spp. hordozásának megszüntetésére sincsenek ajánlások.

#### **6. Járványügyi óvintézkedések**

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infekciókontroll intézkedések”

### 9.1.3 *Escherichia coli* és multirezisztens formája

Az ***Enterobacteriaceae*** családba tartozó *E. coli* fakultatív anaerob, nem spóráképző, Gram-negatív baktérium. Léteznek mozgásképes, valamint mozgásra nem képes törzsei is. Szerotípusát a szomatikus lipopoliszacharid (O) és flagelláris (H) antigénjeinek meghatározásával szokás megadni (O:H kombináció).

Emberekben, más emlősökben és madarakban a nem-patogén, kommenzális *E. coli* törzsek a normál bélflóra részét képezik. [92] Ez a legjelentősebb aerob mikroorganizmus a humán bélrendszerben. A talajban, az ivó- és fürdővizekben is megtalálható, jellemzően széklettel történt szennyeződés következményeként. Ezért az *E. coli* a vizek és az élelmiszerek fekális szennyeződétségének az indikátor baktériuma.

Kórházon kívüli rezervoárok lehetnek még az élelmiszerek, élelmiszertermelő üzemek, állatorvosi rendelők és háziállatok, valamint a közös használatú mellékhelyiségek, különösen a nagy tömegek által látogatott helyeken (pl. fesztiválokon, kongresszusokon). A kórházakba behurcolt területi *E. coli* törzseknek lényeges szerepe van a kórokozó kórházi környezetben való elterjedésének. Élettelen felületeken akár 16 hónapig képes az *E. coli* a túlélésre. A kórházban jellemzően egészségügyi dolgozók kontaminált kezén keresztül vagy kontaminált eszköz, felület közvetítésével terjed.

A patogén *E. coli* nagy számban okoz humán fertőzéseket, úgy egészséges emberekben, mint azokban, akiknél valamilyen alapbetegség vagy egyéb, fertőzésre hajlamosító tényező fennáll. Patogén törzsei között megkülönböztethetők a különböző típusú enterális fertőzéseket okozó intesztinális, általában obligát patogének (pl. enteropatogén *E. coli* [EPEC]), valamint az extra-intesztinális patogének (rövidítve ExPEC, pl. uropatogén *E. coli* [UPEC]).

Az extra-intesztinális patogén *E. coli* mind a területen szerzett, mind az egészségügyi ellátással összefüggő húgyúti fertőzések leggyakoribb oka, és egyik jelentős kórokozója a szisztémás fertőzéseknek (véráramfertőzés, egészségügyi ellátással összefüggő pneumónia, cholecystitis, cholangitis, peritonitis, cellulitis, osteomyelitis és infektív arthritis). [93] Az újszülöttkori meningitis-nek szintén egyik leggyakoribb kórokozója (neonatalis meningitis *E. coli* [NMEC]). Az elmúlt években az antibiotikum-rezisztens *E. coli* törzsek gyakorisága jelentősen nőtt. Az ESBL-termelő *E. coli* elterjedését a specifikus klónok vagy klonális csoportok és az epidémiás plazmidok terjedésére vezetik vissza. Azonos klónok észlelése a kórházban nem jelenti szükségszerűen azt, hogy az átvitel az egészségügyi intézményben történt, inkább egy sikeres klónnak a területről való bekerülése valószínű. Egy adott klonális csoportba tartozó, területi mintákból izolált *E. coli* törzsek között nagyfokú a hasonlóság akkor is, ha eltérő földrajzi helyekről beküldött mintákról van szó. Emellett megjelentek már karbapenem-rezisztens *E. coli* törzsek is, előfordulásuk egyelőre ritka. Definícióhoz, jelentési kötelezettséghez és intézkedésekhez Lásd: „Egyéb karbapenem-rezisztens *Enterobacteriaceae*”.

### **9.1.3.1 Multirezisztens *E. coli* (MECO)**

#### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Multirezisztens *E. coli* (MECO):** A hazai ajánlás szerint minden olyan *E. coli* törzs, amely 3. generációs cefalosporinokkal szemben nem érzékeny és/vagy szerzett cefalosporináz-termelő (ESBL és/vagy AmpC-termelő). A rezisztencia mechanizmus vonatkozásában lásd: „Kiterjedt-spektrumú béta-laktamáz (ESBL)-termelő Enterobacteriaceae” és „Szerzett AmpC-típusú béta-laktamáz termelő Enterobacteriaceae”.

#### **Előfordulás**

Az európai antimikrobiális rezisztencia surveillance (EARS-Net) adatai szerint 2014-ben a 3. generációs cefalosporinokra rezisztens, hemokultúrából és/vagy liquorból származó *E. coli* izolátumok aránya tíz országban 5 – <10% (Norvégia, Svédország, Finnország, Dánia, Észtország, Litvánia, Franciaország, Belgium, Hollandia, Ausztria), 13 országban 10 – <25% (Magyarország, Szlovénia, Horvátország, Spanyolország, Portugália, Németország, Csehország, Luxemburg, Görögország, Málta, Írország, Egyesült Királyság, Lettország), és öt országban 25 – <50% (Szlovákia, Románia, Bulgária, Olaszország, Ciprus) volt. [94]

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 827 MECO által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 891 MECO által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A MECO által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 4,3 / 10 000 kibocsájtott beteg, 5,1 / 100 000 ápolási nap.

#### **Klinikai jelentőség**

Az ESBL-termelő *E. coli* fertőzés esetében a halálozás legfontosabb kockázati tényezője az inadekvát kezdeti antibiotikum terápia. [95] A multirezisztens *E. coli* esetében a súlyos fertőzések, így például a véráramfertőzés mortalitása szignifikánsan magasabb, mint az érzékeny törzsek esetében. [96]

#### **Kolonizáció és fertőzés**

ESBL-termelő *E.coli*-val kolonizált betegek gyakran több hónapig kolonizáltak maradnak. Felnőtt betegek körében leggyakoribb manifesztáció a húgyúti fertőzés, véráramfertőzés, pneumónia, sebfertőzés.

#### **Kockázati tényezők**

Az ESBL-termelő *E. coli* fertőzések kockázati tényezői [97]:

- korábbi antibiotikum terápia
- transzplantáció
- immunszuppresszió
- hosszas kórházi tartózkodás (különösen intenzív osztályon)
- invazív eszközök (érkatérek, tartós húgyúti katéter, lélegeztetés stb.)
- kontaminált élelmiszerek fogyasztása
- korábbi tartózkodás endémiás országban, különösen, ha ott egészségügyi ellátás is történt

## **Fertőzés forrása és terjedési mód**

A fertőzés forrása a fertőzött/kolonizált beteg vagy kolonizált egészségügyi dolgozó.

Exogén fertőzés esetén a baktérium leggyakrabban az egészségügyi dolgozók kontaminált kezén vagy kontaminált eszköz, környezet közvetítésével kerül a beteg szervezetébe, míg endogén fertőzés esetén a kórokozó a beteg már kolonizált testrészéről kerül egy másik (leggyakrabban hozzá csatlakozó, addig steril) testrészébe. Feko-orális úton vagy kontaminált élelmiszer és/vagy víz közvetítésével is terjedhet.

## **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

### **1. Surveillance**

Passzív surveillance: A klinikai minták eredményei alapján folyamatos, az egész intézményre kiterjedő surveillance működtetése szükséges a MECO fertőzések detektálása és monitorozása céljából.

Aktív surveillance: Ahol az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajok helyi prevalenciája ezt indokolja, célszerű a magas kockázattal rendelkező betegpopulációnál és/vagy a magas kockázatú osztályokon legalább évente prevalencia-vizsgálatokat végezni a trendek (kolonizáció és fertőzés) monitorozására. A magas kockázatú osztályoknak elégséges a klinikailag releváns vizsgálati mintákban, mint a hemokultúrában vagy vizeletben az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajok előfordulását monitorozni. Ezen felül a véráramfertőzés esetekre vonatkozó adatok szisztematikus elemzése fontos eszköz lehet a súlyos fertőzésekkel kapcsolatos morbiditás és halálozás követésére. Az egészségügyi ellátással összefüggő MECO fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogszabályi kötelezettség).

### **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett a MECO megelőzése érdekében lehetőség szerint korlátozni kell a széles-spektrumú cefalosporinok és kinolonok alkalmazását. [98]

### **3. Szűrővizsgálatok**

Indokolt lehet a felvételi szűrés az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajokra irányulóan a hajlamosító tényezőkkel rendelkező, magas kockázattal rendelkező betegpopulációban. [88, 89]

Járvány esetén kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése a további kolonizációk vagy fertőzések azonosítása, illetve a járvány kiterjedésének és az átviteli módok felderítése céljából. A kiterjesztett szűrés a terjedés megnövekedett veszélye esetén is indokolt lehet. A szűrés keretében elsősorban székletmintát kell venni vagy perianális/rektális törlést kell végezni, és a mintát mikrobiológiai laboratóriumba küldeni MECO kimutatás céljából.

Pozitív szűrési eredmény esetén a beteget teljes kórházi tartózkodása alatt kolonizálnak kell tekinteni, így a pozitivitás kimutatása után újabb szűrővizsgálatokat nem szükséges végezni. Amennyiben a beteg újrafelvételre kerül, a szűrővizsgálatot meg kell ismételni.

#### **4. Dekolonizáció**

Ismerten hatásos és általánosan elfogadott dekolonizációs eljárás jelenleg nem áll rendelkezésre, ezért a dekolonizáció nem javasolt.

A bőrön található Gram-pozitív kórokozók számának csökkentésére alkalmazható antiszeptikus klórhexidin-glukonát fürdetőszer Gram-negatív hatásspektrummal is rendelkezik, ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok között előfordul magas szintű rezisztencia klórhexidinke és a különböző vizsgálatokban ellentmondásos eredményekre jutottak a hatásosság vonatkozásában a Gram-negatív kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések megelőzése terén. [72, 90, 91]

#### **5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése**

Az egészségügyi dolgozók lehetséges MECO kolonizációjáról igen kevés adat áll rendelkezésre. Rehabilitációs osztályokon végzett nemzetközi vizsgálatban az ESBL-termelő *E.coli* volt a leggyakrabban kimutatott ESBL-termelő *Enterobacteriaceae* mind a betegek, mind a vizsgált egészségügyi dolgozók rektális törlésmintáiban. Az egészségügyi dolgozók kolonizációjának szignifikáns kockázati tényezőjeként azonosították azt, ha az egészségügyi dolgozó a betegek etetését végezte. [99]

A betegellátás során kontaminálódott kézen átmenetileg van jelen a kórokozó. Egészségügyi dolgozók szűrővizsgálata (székletminta, perianális törlés) csak járvány esetén lehet indokolt, amennyiben felmerül annak gyanúja, hogy a MECO terjesztője egészségügyi dolgozó.

A szűrővizsgálat során hordozónak bizonyult egészségügyi dolgozót munkájától eltiltani nem kell, de oktatni kell a MECO terjedési módjáról és megelőzési lehetőségeiről. A higiénés szabályok (kézhigiéné, védőeszköz használat) betartását célszerű ellenőrizni. A betegekhez hasonlóan az egészségügyi dolgozók MECO hordozásának megszüntetésére sincsenek ajánlások.

#### **6. Járványügyi óvintézkedések**

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infekciókontroll intézkedések”

#### 9.1.4 *Klebsiella* spp. és multirezisztens formái

Az *Enterobacteriaceae* családba tartozó *Klebsiella* nemzetség tagjai Gram-negatív, mozgásra nem képes, fakultatív anaerob pálcák. Vastag tokjuk lehet, amely a tenyésztés során (pl. az agar-lemezen) jellegzetes, vastag nyálkás telepek kialakulásában játszik szerepet. A legjelentősebb *Klebsiella* fajok a *K. pneumoniae* és a *K. oxytoca*.

A *Klebsiella* ubikviterek, a természetben széles körben előfordulnak mind a környezetben (felszíni vizekben, szennyvizekben, talajban, növényeken), mind a humán és állati nyálkahártya felszíneken. Az emberben a kolonizáció leggyakoribb helye a bélrendszer, valamint ritkábban az orr-torok. A bőrön legfeljebb a tranziens flóra részeként fordulhatnak elő. [100]

A *Klebsiella* fajok a területen szerzett bakteriális pneumóniák okozói is lehetnek, de lényegesen nagyobb klinikai jelentőséggel bírnak egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések kórokozóiént. A baktériumot hordozók aránya is jelentősen magasabb a kórházban kezelt betegek körében, és a kolonizációs arány egyenes arányban nő a kórházi ápolás hosszával. A *Klebsiella* spp. okozta kolonizáció jellemző kockázati tényezője a megelőző antibiotikum alkalmazás, azon belül is a széles spektrumú antibiotikumok használata. A fertőzés kockázatának elsősorban az immunkompromittált betegek és a súlyos alapbetegségben (pl. diabetesben, krónikus obstruktív tüdőbetegségben) szenvedők vannak kitéve. A nozokomiális *Klebsiella* fertőzéseket elsődlegesen a *K. pneumoniae* okozza, a leggyakoribb fertőzéstípusok: húgyúti fertőzés, pneumónia, véráramfertőzés, bőr- és légyszövetfertőzés, sebfertőzés. A gyermekgyógyászati osztályokon (különösen a perinatális és más intenzív osztályokon) előforduló *Klebsiella* fertőzések nagy problémát jelentenek, és a *K. pneumoniae* gyakori kórokozónak számít mind a korai, mind a késői kezdetű újszülöttkori szepszisben és meningitisben. [100]

A kórházi környezetben való terjedésükben alapvetően a *Klebsiella*val kolonizált/fertőzött betegek, az egészségügyi dolgozók kórokozóval kontaminált keze, ritkábban diagnosztikai/ápolási eszközök vagy környezeti rezervoárok játszanak szerepet.

A kórházi *Klebsiella* fertőzések jelentősége különösen megnőtt az antibiotikum-rezisztens, ezen belül főleg az ESBL-termelő *Klebsiella* törzsek nagyfokú elterjedése miatt és a karbapenem-rezisztens *K. pneumoniae* növekvő gyakorisága miatt.

##### 9.1.4.1 Multirezisztens *Klebsiella* spp. (MKLE)

###### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Multirezisztens *Klebsiella* spp. (MKLE):** A hazai ajánlás szerint minden olyan *Klebsiella* nemzetségbe tartozó törzs, amely 3. generációs cefalosporinokkal szemben nem érzékeny és/vagy szerzett cefalosporináz-termelő (ESBL és/vagy AmpC-termelő). A rezisztencia mechanizmus vonatkozásában lásd: „Kiterjedt-spektrumú béta-laktamáz (ESBL)-termelő *Enterobacteriaceae*” és „Szerzett AmpC-típusú béta-laktamáz termelő *Enterobacteriaceae*”.

## **Előfordulás**

Az ESBL enzimeket először 1983-ban írták le *K. pneumoniae* törzsekben Európában [101], és 1989-ben az Egyesült Államokban [102]. Onnantól kezdve jelentős növekedésnek indult a gyakoriságuk. Az európai antimikrobiális rezisztencia surveillance (EARS-Net) adatai szerint 2014-ben a 3. generációs cefalosporinokra rezisztens és mérsékelten érzékeny, hemokultúrából és/vagy liquorból származó *K. pneumoniae* izolátumok aránya csupán hat jelentő országban volt 10% alatti, míg hat országban 10 – <25% (Írország, Egyesült Királyság, Belgium, Németország, Észtország, Spanyolország), nyolc országban 25 – <50% (Magyarország, Szlovénia, Horvátország, Franciaország, Portugália, Luxemburg, Ciprus, Málta), és nyolc országban  $\geq 50\%$  (Csehország, Szlovákia, Románia, Bulgária, Lettország, Litvánia, Olaszország, Görögország). [94]

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 564 MKLE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 621 MKLE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A MKLE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 3,0 / 10 000 kibocsájtott beteg, 3,5 / 100 000 ápolási nap.

## **Klinikai jelentőség**

Mivel az ESBL termelés jellemzően számos antibiotikummal szembeni rezisztenciával jár, az MKLE törzsek által okozott fertőzések kedvezőtlenebb klinikai kórlefelgyarással és kezelési sikertelenséggel járhatnak. Jelenlegi ismereteink szerint az MKLE törzsek nem virulensebbek, mint az érzékeny *K.pneumoniae*, bár ez a terület vitatott. Az MKLE törzsek által okozott fertőzések esetén megfigyelt megnövekedett halálozás [103] oka lehet, hogy a betegek empirikus antibiotikum terápiaja nem adekvát, vagy az antibiogram alapján célzott terápia esetén is csak olyan szerek állnak a rendelkezésre, amelyek vagy nem annyira hatásosak vagy több mellékhatásuk van.

## **Kolonizáció és fertőzés**

Az érzékeny Klebsiella törzsekhez hasonlóan az MKLE kolonizáció leggyakoribb helye az intesztinális traktus. Bár a multirezisztens Klebsiella törzsekkel kolonizált betegek pontos arányát csak mikrobiológiai vizsgálatokkal lehet felderíteni, abból kell kiindulni, hogy számuk magas lehet olyan egészségügyi intézményekben vagy osztályokon, ahol a Klebsiella ismert endémiás. A kolonizáció hetek, hónapok alatt az érintettek egy részénél kezelés nélkül megszűnik, de bizonyos esetekben akár évekig is fennállhat a hordozás.

Számos vizsgálat alátámasztotta, hogy endémiás kórházi környezetben a multirezisztens *K. pneumoniae*-val kolonizált, magas kockázatú betegek 40%-ánál kialakul fertőzés.[104] Felnőtt betegek körében leggyakoribb a húgyúti fertőzés, pneumónia, véráramfertőzés, bőr- és légútrészfertőzés, sebfertőzés. Jellemzően újszülöttkori fertőzések: korai és késői kezdetű szepszis, conjunctivitis, egészségügyi ellátással összefüggő pneumonia, húgyúti fertőzés, sebfertőzés.

## **Kockázati tényezők**

A kolonizáció legfőbb kockázati tényezője az elhúzódó kórházi tartózkodás. [105] Az 3. generációs cefalosporinokkal szemben rezisztens és/vagy ESBL-termelő *Klebsiella*



*pneumoniae* okozta fertőzés vonatkozásában az alábbi kockázati tényezőket írták le felnőtt [97, 106, 107] és újszülött/gyermek betegpopulációkban [108, 109]:

- korábbi antibiotikum terápia
- hosszabb idejű antibiotikum terápia
- a fertőzést megelőzően hosszabb kórházi tartózkodás
- sebészeti beavatkozás
- centrális vénás katéter alkalmazása
- húgyúti katéter alkalmazása
- mechanikus lélegeztetés
- nazogasztrikus szonda alkalmazása
- alacsony születési súly koraszülötteknél
- korábbi tartózkodás endémiás országban, különösen, ha ott egészségügyi ellátás is történt

### **Fertőzés forrása és terjedési mód**

A fertőzés forrása a fertőzött/kolonizált beteg vagy kolonizált egészségügyi dolgozó.

Az egészségügyi intézményekben belül elsősorban direkt kontaktus útján terjed a baktérium. Általában klonálisan terjed és könnyen okoz nozokomiális járványokat. Ez néhány speciális klón sajátossága, melyek számára az antibiotikum rezisztencia további előnyt biztosít.

Mind endémiás, mind járványos körülmények között jelentős szerepe van az egészségügyi dolgozók kontaminált kezének a kórokozónak a kolonizáltakról/fertőzöttekről vagy a környezeti rezervoárokról a betegekre való átvitelében. Utóbbi esetében leírtak például intenzív osztály kézmosó lefolyójának kontaminációjával összefüggő, ESBL-termelő *K. oxytoca* járványt. [110]

Emellett a kórokozó terjedésében a nem megfelelően fertőtlenített, kontaminált felületekkel való érintkezés vagy kontaminált betegellátási/ápolási eszközök is szerepet játszanak. Gépi lélegeztetés, érkatéterek alkalmazása, illetve műtéti vagy egyéb sebek megléte esetén nagyobb a kockázat a *Klebsiella pneumoniae* expozícióra, így arra, hogy a baktérium a beteg szervezetébe kerüljön.

Igazoltak már élelmiszereken keresztül terjedő, ESBL-termelő *K. pneumoniae* okozta nozokomiális járványt is, ahol az élelmiszerekből és a konyhai felületekről vett minták mellett konyhai dolgozók székletmintáiban is azonosították a kórházi járványt okozó törzset. [111]

Összefoglalva: alapvetően a be nem tartott higiénés óvintézkedések vezetnek a kórokozó elterjedéséhez, és akár – folyamatos transzmisszió miatt – éveken át tartó járványos előfordulásához. [112]

### **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

#### **1. Surveillance**

Passzív surveillance: A klinikai minták eredményei alapján folyamatos, az egész intézményre kiterjedő surveillance működtetése szükséges az MKLE fertőzések detektálása és monitorozása céljából.

Aktív surveillance: Ahol az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajok helyi prevalenciája ezt indokolja, célszerű a magas kockázattal rendelkező betegpopulációnál és/vagy a magas kockázatú osztályokon legalább évente prevalencia-vizsgálatokat végezni a trendek (kolonizáció és fertőzés) monitorozására. A magas kockázatú osztályoknak elégséges a klinikailag releváns vizsgálati mintákban, mint a hemokultúrában vagy vizeletben az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajok előfordulását monitorozni. Ezen felül a véráramfertőzés esetekre vonatkozó adatok szisztematikus elemzése fontos eszköz lehet a súlyos fertőzésekből következő morbiditás és halálozás követésére. Az egészségügyi ellátással összefüggő MKLE fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogszabályi kötelezettség).

## **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett az MKLE megelőzése érdekében lehetőség szerint korlátozni kell a széles-spektrumú cefalosporinok és kinolonok alkalmazását. [98]

## **3. Szűrővizsgálatok**

Indokolt lehet a felvételi szűrés az *Enterobacteriaceae* családba tartozó, ESBL-termelő fajokra irányulóan a hajlamosító tényezőkkel rendelkező, magas kockázattal rendelkező betegpopulációban. [88, 89]

Járvány esetén kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése a további kolonizációk vagy fertőzések azonosítása, illetve a járvány kiterjedésének és az átviteli módok felderítése céljából. A kiterjesztett szűrés a terjedés megnövekedett veszélye esetén is indokolt lehet. A szűrés keretében elsősorban székletmintát kell venni vagy perianális/rektális törlést kell végezni, és a mintát mikrobiológiai laboratóriumba küldeni MKLE kimutatás céljából. Környezeti szűrővizsgálatok során az adott járványban lehetséges terjesztő közegként relevánsnak gondolt eszközökön és felületek mellett vödröket, tálakat, mopokat és folyadékokat érdemes mintázni.

Pozitív szűrési eredmény esetén a beteget teljes kórházi tartózkodása alatt kolonizálnak kell tekinteni, így a pozitív kimutatása után újabb szűrővizsgálatokat nem szükséges végezni. Amennyiben a beteg újrafelvételre kerül, a szűrővizsgálatot meg kell ismételni.

## **4. Dekolonizáció**

Ismerten hatásos és általánosan elfogadott dekolonizációs eljárás jelenleg nem áll rendelkezésre, ezért a dekolonizáció nem javasolt.

A bőrön található Gram-pozitív kórokozók számának csökkentésére alkalmazható antiszeptikus klórhexidin-glukonát fürdetőszer Gram-negatív hatásspektrummal is rendelkezik, ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok között előfordul magas szintű rezisztencia klórhexidinre és a különböző vizsgálatokban ellentmondásos eredményekre jutottak a hatásosság vonatkozásában a Gram-negatív kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések megelőzése terén. [72, 90, 91]

## 5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése

Az egészségügyi dolgozók lehetséges MKLE kolonizációjáról igen kevés adat áll rendelkezésre. Egy egyiptomi egyetemi vizsgálatban az ESBL-termelő kórokozók között az ESBL-termelő *K. pneumoniae* jelenlétét mutatták ki leggyakrabban intenzív terápiás osztályok dolgozóinak rektális törlésmintáiban. [113]

A betegellátás során kontaminálódott kézen átmenetileg van jelen a kórokozó. Egészségügyi dolgozók szűrővizsgálata (székletminta, perianális törlés) csak járvány esetén lehet indokolt, amennyiben felmerül annak gyanúja, hogy az MKLE terjesztője egészségügyi dolgozó.

A szűrővizsgálat során hordozónak bizonyult egészségügyi dolgozót munkájától eltiltani nem kell, de oktatni kell az MKLE terjedési módjáról és megelőzési lehetőségeiről. A higiénés szabályok (kézhigiéne, védőeszköz használat) betartását célszerű ellenőrizni. A betegekhez hasonlóan az egészségügyi dolgozók MKLE hordozásának megszüntetésére sincsenek ajánlások.

## 6. Járványügyi óvintézkedések

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infekciókontroll intézkedések”

### 9.1.4.2 Karbapenem-rezisztens *Klebsiella pneumoniae* (CRKL)

#### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Karbapenem-rezisztens *Klebsiella pneumoniae* (CRKL):** A hazai ajánlás szerint minden olyan *Klebsiella pneumoniae* törzs, amely imipenemmel és/vagy meropenemmel szemben nem érzékeny és/vagy karbapenemáz-termelő. A rezisztencia mechanizmus vonatkozásában lásd: „Karbapenemáz-termelő *Enterobacteriaceae*”.

#### **Előfordulás**

Az amerikai nemzeti nosocomialis surveillance rendszerben (NHSN, National Healthcare Safety Network) 2006-2007 években egyes eszközhasználattal összefüggő fertőzésekben származó *K. pneumoniae* izolátumok 11%-a volt karbapenem-rezisztens. [114] Az európai antimikrobiális rezisztencia surveillance (EARS-Net) adatai szerint 2014-ben a karbapenem-rezisztens, hemokultúrából és/vagy liquorból származó *K. pneumoniae* izolátumok aránya a jelentő európai országok döntő többségében 1% alatti vagy 1 – <5% közötti (pl. Magyarország) volt. Ennél magasabb arány jelentkezett Bulgáriában, Cipruson és Máltán (5 – <10%), Romániában és Olaszországban (25 – <50%), valamint Görögországban (≥ 50%). [94]

A Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszerbe 2014. évben 31 CRKL által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 31 CRKL által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A CRKL által okozott

egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 0,15 / 10 000 kibocsájtott beteg, 0,17 / 100 000 ápolási nap.

### **Klinikai jelentőség**

A karbapenem nem érzékeny *Klebsiella pneumoniae* törzsek okozta fertőzések kezelési lehetőségei rendkívüli módon leszűkültek, amely súlyosan veszélyezteti a betegek gyógyulási esélyeit és hosszabb távon népegészségügyi krízishelyzetet teremthet. Az USA-ban, Görögországban, Izraelben és Puerto Ricóban végzett kilenc vizsgálat a karbapenem-érzékeny és -rezisztens *K. pneumoniae* (KPC vagy VIM típusú karbapenemáz-termelő törzsek) okozta fertőzésben szenvedő betegek mortalitását hasonlította össze. [115-121] A kilencből hét vizsgálatban igazoltak szignifikánsan nagyobb halálozást karbapenem-rezisztens törzs okozta fertőzés esetén a karbapenem-érzékeny törzshöz képest.

Egy, a különböző antibiotikum-érzékenységgű *K. pneumoniae* törzsek által okozott véráramfertőzésben szenvedő betegek halálozásának vizsgálatában 85 érzékeny törzssel fertőzött betegnél 17% volt a halálozás, 65 ESBL-termelő törzssel fertőzött betegnél 22%, míg 42 karbapenem-rezisztens törzssel fertőzött betegnél 48% volt a halálozás. [104] Egy másik tanulmányban ESBL-termelő *K. pneumoniae* által okozott véráramfertőzés esetén a halálozási arány 28% volt, a karbapenem-rezisztens *K. pneumoniae* által okozott véráramfertőzés esetén 47%. [104]

### **Kolonizáció és fertőzés**

A karbapenem-rezisztens *Klebsiella pneumoniae* elsősorban a béltraktust kolonizálja. A kolonizáció hetek, hónapok alatt az érintettek egy részénél kezelés nélkül megszűnik, de bizonyos esetekben akár évekig is fennállhat a hordozás. Pozitív eredmény esetén a beteget teljes kórházi tartózkodása alatt kolonizálnak kell tekinteni, így a pozitívítás kimutatása után újabb szűrővizsgálatokat nem szükséges végezni. Amennyiben a beteg újrafelvételre kerül, a szűrővizsgálatot meg kell ismételni.

Felnőtt betegek körében leggyakoribb klinikai manifesztáció a húgyúti fertőzés, pneumónia, véráramfertőzés, bőr- és lágyrészfertőzés, sebfertőzés.

### **Kockázati tényezők**

A CRKL rektális kolonizációjának kockázati tényezői [122]:

- antibiotikum terápia
- ágyhoz kötöttség
- kórházi tartózkodás időtartama
- ápolási otthonban való bentlakás

A CRKL okozta klinikai infekció kockázati tényezői [122-124]:

- antibiotikum terápia (különösen a széles spektrumú, Pseudomonas ellen is hatásos béta-laktámok alkalmazása)
- sebészeti vagy egyéb invazív beavatkozás (korábbi és jelenlegi)
- súlyos alapbetegség (pl. diabetes mellitus, krónikus obstruktív tüdőbetegség, veseelégtelenség)

- tumoros betegség
- eszközök (pl. tracheosztóma, húgyúti katéter)
- gépi lélegeztetés
- intenzív osztályos ellátás

### **Fertőzés forrása és terjedési mód**

A fertőzés forrása a fertőzött/kolonizált beteg vagy kolonizált egészségügyi dolgozó.

Az egészségügyi intézményekben belül elsősorban direkt kontaktus útján terjed a baktérium.

Mind endémiás, mind járványos körülmények között jelentős szerepe van az egészségügyi dolgozók kontaminált kezének a kórokozók átvitelében a kolonizáltakról/fertőzöttekről vagy a környezeti rezervoárokról a betegekre. Emellett a kórokozó terjedésében a nem megfelelően fertőtlenített, kontaminált felületekkel való érintkezés vagy kontaminált betegellátási/ápolási eszközök is szerepet játszanak. Gépi lélegeztetés, érkatéterek alkalmazása, illetve műtéti vagy egyéb sebek megléte esetén nagyobb a kockázat a *Klebsiella pneumoniae* expozícióra, így arra, hogy a baktérium a beteg szervezetébe kerüljön.

Alapvetően a be nem tartott higiénés rendszabályok és óvintézkedések vezetnek a kórokozó elterjedéséhez, és akár – folyamatos transzmisszió miatt – éveken át tartó járványos előfordulásához. [112]

### **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

#### **1. Surveillance és elsődleges járványügyi vizsgálat**

A mikrobiológiai laboratóriumok a karbapenemáz-termelésre gyanús *Enterobacteriaceae* spp. izolátumok fenotípusos kimutatására alkalmazzák az OEK Nemzeti Referencialaboratórium (NRL) által megadott módszereket. A baktériumtörzset azonosító laboratóriumnak az azonosítást követően azonnal, telefonon értesítenie kell a beteg kezelőorvosát (vagy a vizsgálatot kérő orvost) és a beteget ellátó kórház higiénikusát a szükséges járványügyi intézkedések meghozatala érdekében.

A CRKL baktériumtörzset izoláló laboratóriumnak a törzset az OEK Multirezisztens Aerob Gram-negatív Baktériumok Antibiotikum-rezisztencia Nemzeti Referencialaboratóriumába kell küldenie.

Az intézményi kórházhigiénikus/kórházi epidemiológusnak azonnal helyszíni járványügyi vizsgálatot kell végeznie. A vizsgálatról írásos feljegyzést kell készíteni. A feljegyzésnek tartalmaznia kell a CRKL törzssel fertőzött/kolonizált ápolat bennfekvésével, esetleges áthelyezésével kapcsolatos információkat is az ápolat azonosítására alkalmas adatok megadása mellett (név, születési idő, TAJ-szám stb.).

Az elsődleges járványügyi vizsgálat eredményeiről az illetékes egészségügyi hatóságot telefonon és az OEK Kórházi járványügyi osztályát elektronikus úton, a korhazijarvany@oek.antsz.hu e-mail címen, 48 órán belül tájékoztatni kell.

Az illetékes egészségügyi hatóság, jogszabályban rögzített hatáskörénél fogva, ellenőrzi a CRKL terjedésének megelőzését célzó, intézményi hatáskörben meghozott intézkedések végrehajtását, szükség esetén járványügyi érdekből, hatósági intézkedést hoz.

Az egészségügyi ellátással összefüggő CRKL fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogszabályi kötelezettség).

## 2. Antibiotikum politika

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett az CRKL megelőzése érdekében vagy annak előfordulásakor lehetőség szerint korlátozni kell a karbapenemek alkalmazását. [125]

## 3. Szűrővizsgálatok

Az egészségügyi szolgáltatóknak felvételi szűrővizsgálatokat (perianális törlést, illetve fertőzések tünetek esetén a fertőzés azonosítását szolgáló klinikai minta levétele) kell végeznie **valamennyi közvetlen külföldi kórházi áthelyezés során**, illetve egy éven belül külföldi gyógykezelést igénybe vett betegnél. Különös figyelmet kell fordítani az invazív eszközös, illetve a váladékozó sebbel rendelkező betegekre.

Mérlegelendő a más aktív fekvőbeteg-intézményből átvett, rizikócsoporthoz tartozó (65 éven felüli, immunkompromittált, súlyos alapbetegségekkel rendelkező, ITO-ról átvett, ITO-ra helyezendő) aktív fekvőbeteg-ellátást nyújtó intézménybe felvételre kerülő beteg szűrése. A felvételre kerülő beteget lehetőség szerint a szűrővizsgálatok eredményéig el kell különíteni.

Az index fertőzött/kolonizált ápoltszékletmintájának vagy perianális/rektális törlés vizsgálata indokolt CRKL kimutatása irányában. A járványügyi vizsgálat alapján felderített további kontakt személyek szűrővizsgálata is indokolt (pl. a beteg felvételi szűrővizsgálatait elvégezték, de a szűrővizsgálatok eredményéig nem különítették el vagy nem is voltak felvételi szűrővizsgálatok és a beteg többágyas kórterembe került). Ebben az esetben a kontakt személyek a kórtermi kontaktok lesznek, akiknél a szűrővizsgálatokat elvégzik; a kontakt személyek meghatározásánál a helyi CRKL-viszonyokat, az infektációkontroll intézkedések betarthatóságát is figyelembe kell venni. Környezeti szűrővizsgálatok során az adott járványban lehetséges terjesztő közegként relevánsnak gondolt eszközökön és felületeken mellett vödörket, tálat, mopokat és folyadékot érdemes mintázni.

Az érintett kórteremben/osztályon a szűrővizsgálatokat rendszeresen (hetente) meg kell ismételni mindaddig, amíg új esetek (kolonizáció vagy fertőzés) válnak ismertté.

A CRKL-kolonizált vagy fertőzött beteget újrafelvétel esetén szűrni kell, akkor is, ha a hazabocsátáskor negatív volt.

## 4. Dekolonizáció

Jelenleg nincs egyértelműen hatásos és általánosan ajánlott dekolonizációs módszer, ezért a dekolonizáció nem ajánlott.

A bőrön található Gram-pozitív kórokozók számának csökkentésére alkalmazható antiszeptikus klórhexidin-glukonát fürdetőszer Gram-negatív hatásspektrummal is rendelkezik, ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok között előfordul magas szintű

rezisztencia klórhexidinre és a különböző vizsgálatokban ellentmondásos eredményekre jutottak a hatásosság vonatkozásában a Gram-negatív kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések megelőzése terén. [72, 90, 91]

## **5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése**

Egészségügyi dolgozók szűrővizsgálata (székletminta, perianális törlés) csak abban az esetben indokolt, amennyiben felmerül annak gyanúja, hogy a CRKL terjesztője egészségügyi dolgozó.

A szűrővizsgálat során CRKL-törzs hordozónak bizonyult egészségügyi dolgozót munkájától eltiltani nem kell, de oktatni kell a CRKL terjedési módjáról és megelőzési lehetőségeiről. Fel kell szólítani a higiénés szabályok (kézhigiéné, védőeszköz használat) betartására, melyet célszerű ellenőrizni. Sem az egészségügyi dolgozók, sem az ápoltak CRKL-törzs hordozásának (kolonizációjának) megszüntetésére vonatkozóan nincsenek ajánlások.

## **6. Járványügyi óvintézkedések**

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infektókontroll intézkedések”

### **9.1.5 Az *Enterobacteriaceae* családba tartozó egyéb speciestek és multirezisztens formái**

Az *Enterobacteriaceae* családba tartozó további speciestek, mint pl. a *Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Serratia spp.* vagy a *Citrobacter spp.* lényegesen ritkábban okoznak nozokomiális fertőzéseket a *Klebsiella spp.*, az *E. coli*, és az *Enterobacter* fajokhoz képest.

*Serratia spp.* ubikviter enterobaktérium, kimutatható porból, vízből, növényekből és állatokból. A *Serratia spp.* a nozokomiális pneumónia gyakoribb kórokozói közé tartozik, leggyakrabban légúti fertőzéseket és keratokonjunktivitist okoz, de véráramfertőzés kórokozója is lehet. A *Serratia*kat többször írták le nozokomiális járványok okozójaként is, amelyek során sok esetben a kórokozó klonális terjedése igazolódott. Nozokomiális járványokban fertőtlenítő szerekkel, gyógyszerekkel és vértisztítványokkal is izolálták. Az újszülötteknek nagy a fogékonysága a *Serratia spp.* fertőzésre, így *Serratia* által okozott fertőzések halmozottan elsősorban neonatológiai osztályokon fordulnak elő. Mind felnőttek, mind újszülöttek esetében a *Serratia*-szepsis halálozási aránya 20-25%. A 3. generációs cefalosporinokkal szemben rezisztens *Serratia*-val való fertőzésekre a 2. vagy 3. generációs cefalosporinokkal való korábbi terápia rizikófaktorként szerepel. [104]

A *Proteus mirabilis* a béltraktusban fordul elő. Rendszerint húgyúti fertőzéseket okoz, amelyek kórlefolyása és halálása az antibiotikum-rezisztens és az antibiotikumokra érzékeny izolátumokat illetően szignifikáns különbséget nem mutattak ki. Terjedésében elsősorban az egészségügyi dolgozók kontaminált keze játszik szerepet. A *P. mirabilis* által okozott véráramfertőzés ritkábban fordul elő, egyes vizsgálati eredmények azonban arra utalnak, hogy az ESBL- termelő *P. mirabilis* által okozott véráramfertőzések mortalitása magasabb, mint az érzékeny kórokozók által okozott véráramfertőzések. A 3. generációs cefalosporinnal szemben rezisztens *P. mirabilis*-szel való fertőzést szignifikánsan

gyakrabban előzte meg cefalosporinokkal vagy piperacillin/tazobactammal való terápia, mint a 3. generációs cefalosporin-érzékeny *P. mirabilis* fertőzéseket. A fluorokinolonokkal, aminoglikozidokkal, és a béta-laktám-antibiotikumokkal való terápia, valamint a kórházban való tartózkodás a karbapenem-rezisztens *P. mirabilis*-szel való fertőzés rizikófaktora lehet.[104]

A *Citrobacter spp.* a béltraktusban fordul elő. Az általa okozott fertőzések rendszerint húgyúti fertőzések, alacsony mortalitással. A ritkán előforduló véráramfertőzés ugyanakkor 30%-os halálozási aránnyal jár. A kórokozók terjedésében elsősorban az egészségügyi dolgozók kontaminált keze játszik szerepet. Az antibiotikum-rezisztens *C. freundii* okozta fertőzések rizikófaktora a korábbi antibiotikus terápia.

A *Morganella morganii* által okozott szepszis rendszerint húgyúti fertőzés következménye, és 20-38%-os halálozással társul, kiemelve, hogy a nem megfelelő antibiotikus terápia független rizikófaktor a halálra.

A karbapenemázok előfordulása a nevezett speciosekben még ritka, Európában a fentieket illetően a metallo-karbapenemázok jelenléte az uralkodó. Egyes kórházakban karbapenemáz-hordozó törzsek klonális terjedését írták le. A karbapenemekkel szemben rezisztens izolátumok által okozott fertőzéseket illetően ez idáig csak eseteírások állnak rendelkezésünkre.

#### 9.1.5.1 Egyéb karbapenem-rezisztens *Enterobacteriaceae* (CRE)

##### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Egyéb karbapenem-rezisztens *Enterobacteriaceae* (CRE):** A hazai ajánlás szerint minden olyan *Enterobacteriaceae* (az önálló kódon jelentendő karbapenem-rezisztens *K. pneumoniae* [CRKL] kivételével), amely karbapenemmel (imipenem és/vagy meropenem) szemben nem érzékeny és/vagy karbapenemáz-termelő. A rezisztencia mechanizmus vonatkozásában lásd: „Karbapenemáz-termelő *Enterobacteriaceae*”

##### **Előfordulás**

A hazai Nemzeti Bakteriológiai Surveillance (NBS) adatai alapján a 2014. évben [126]

- ***Enterobacter spp.*:** 7318 imipenem érzékenységre vizsgált izolátumból 0,3% volt imipenem-rezisztens (IMI-R), 7166 meropenem érzékenységre vizsgált izolátumból 0,3% meropenem-rezisztens (MER-R). Ezen belül hasonló volt a rezisztencia arány az invazív mintákból (419 izolátumból 0,7% IMI-R, 409 izolátumból 0,5% MER-R), és az intenzív osztályokról jelentett törzseknél (1304 izolátumból 0,2% IMI-R, 1254 izolátumból 0,6% MER-R).
- ***E. coli*:** 28 179 izolátumból nem volt IMI-R, 26 693 izolátumból nem volt MER-R.
- ***Klebsiella egyéb*:** 3213 izolátumból 0,1% volt IMI-R, 3167 izolátumból 0,5% MER-R.
- ***Serratia spp.*:** 1411 izolátumból 1,1% volt IMI-R, 1503 izolátumból 0,5% MER-R.
- ***Proteus mirabilis*:** 5502 izolátumból 0,1% volt MER-R. Ezen belül a 203 invazív mintából jelentett törzsnél nem fordul elő MER-R.
- ***Proteus egyéb*:** 3076 izolátumból 0,1% volt MER-R. Ezen belül a 88 invazív mintából jelentett törzsnél nem fordul elő MER-R.
- ***Citrobacter freundii*:** 1035 izolátumból 0,1% volt IMI-R, 1007 izolátumból 0,1% MER-R.



- **Citrobacter egyéb:** 1175 izolátumból 0,1% volt IMI-R, 1131 izolátumból nem volt MER-R.

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 10 CRE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 11 CRE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A CRE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 0,05 / 10 000 kibocsájtott beteg, 0,1 / 100 000 ápolási nap.

#### **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

Minden CRE kolonizáció/fertőzés esetén a karbapenem-rezisztens *Klebsiella pneumoniae* (CRKL) részénél leírt megelőző és felügyeleti módszereket (surveillance és elsődleges járványügyi vizsgálat, antibiotikum-politika, szűrővizsgálatok, dekolonizáció, egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése, járványügyi óvintézkedések) kell hiánytalanul betartani.

## 9.2 *Acinetobacter baumannii* és multirezisztens formája

Az *Acinetobacter baumannii* egy Gram-negatív, aerob, nem fermentáló baktérium, amely a környezetben széles körben előfordul, mind száraz, mind nedves felületeken túlél. Az *Acinetobacter* genuson belül az *A. baumannii* mellett még két faj számít klinikailag relevánsnak, és mindezek egymástól való biokémiai elkülönítése nehéz (*Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* komplex). Opportunista kórokozóként az egészséges emberek számára nem jelent veszélyt. A nem patogén törzsek jelen lehetnek a humán bőrön, ennek következtében esetenként a hemokultúrákat is kontaminálhatják. [127]

Az *A. baumannii* számos hatékony virulenciafaktorral rendelkezik, ezen kívül képes biofilm képzésre is. A biofilm segíti a kolonizációt, a fertőtlenítő szerekkel szembeni rezisztenciát, és lehetővé teszi a benne foglalt baktériumoknak a rezisztenciagének cseréjét, ezáltal is növelve a kórokozók ellenállóképességét. [128]

Az *A. baumannii* a kórházi környezetben szinte bárhol megtalálható lehet, kimutatták már pl. infúziós pumpák, hordozható ultrahang készülék, lélegeztetésnél használt csövek, szívókatéterek, párástítók, desztillált víz, vizeletgyűjtő edény, intravénás oldatok, ivóvíz, nedves ágynemű, elégtelenül sterilizált arteriális nyomás transzducer mintáin, de a száraz felületeken (pl. légszűrők, ventilátorok, vízszintes, port megfogó felületek) is hosszú időn át túlél. [127]

Már az 1980-s évek elejétől Angliában, Franciaországban, Olaszországban, Spanyolországban, Hollandiában okozott kórházi járványokat. Kórházi kórokozóként az *A. baumannii* elsősorban intenzív osztályokon fekvő betegeket, az égési sérülteket, traumatológiai betegeket és lélegeztetésre szorulókat érinti. Ezen kívül az immunszupprimáltak és azon betegek, akik valamilyen súlyos alapbetegségben, mint például krónikus tüdőbetegségben vagy diabetes mellitusban szenvednek, nagyobb kockázattal bírnak az *A. baumannii* okozta fertőzésre. Leggyakrabban lélegeztetéssel összefüggő pneumónia kórokozója, de okozhat bőr- és légútfertőzést (különösen égési sérülteknél), húgyúti fertőzést, véráramfertőzést, endocarditist, intraabdominális tályogot, és műtéti sebfertőzést. Katonák esetében leírtak mély sebfertőzésből kiinduló ostemyelitist is. A kórházon kívül krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedők és/vagy alkoholbetegek körében okozhat ritkán területen szerzett pneumóniát és szepszist. [127]

Az *A. baumannii* gyakran okoz nehezen kontrollálható, elhúzódó járványokat az egészségügyi intézményekben, melyekben kórházak és országok közti átvitel is előfordult. A monoklonális járványok többnyire egy környezeti forráshoz köthetőek, de létrejöhet összetett, erősen poliklonális helyzet, ahol a járványos és sporadikus klónok együtt fordulnak elő. [129] A fertőzések gyakoriságának növekedése mellett az antibiotikumra nem érzékeny törzsek arányának növekedése, különösen a karbapenem-rezisztens törzsek terjedése kimondottan aggasztó. Az elmúlt évtizedben nemcsak Európában, hanem világszerte a multirezisztens *A. baumannii* gyakoriságának emelkedéséről számolnak be. [130]

## 9.2.1 Multirezisztens *Acinetobacter baumannii* (MACI)

### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Multirezisztens *Acinetobacter baumannii* (MACI):** A hazai ajánlás szerint minden olyan *A. baumannii* törzs, amely rezisztens imipenemmel és/vagy meropenemmel szemben.

Az *A. baumannii* karbapenem rezisztenciájáért elsősorban a karbapenemáz-termelés felelős. Az egész világon leggyakrabban az OXA-23-csoportba tartozó karbapenemázok fordulnak elő, emellett Európában az OXA-58-csoportba tartozók is gyakoriak, továbbá az NDM-típusú metallo- karbapenemáz termelők jelentősége is növekszik.

### **Előfordulás**

Világszerte okoz nozokomiális járványokat a multirezisztens *A. baumannii*, különösen az akár egész kontinenseken epidémiássá váló klónjai, így például a pán-európai epidémiás klónok. [131, 132] Ezzel együtt az utóbbi évtizedben világszerte jelentősen emelkedett a nozokomiális fertőzéseket okozó, karbapenem rezisztens *A. baumannii* izolátumok előfordulása, s ez Magyarországon is megfigyelhető a surveillance rendszerek adatai alapján. A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance (NBS) adatai alapján az invazív mintákból izolált karbapenem rezisztens *A. baumannii/A. calcoaceticus* törzsek aránya évről évre emelkedik. Míg 2006-ban a hemokultúrából származó *A. baumannii/A. calcoaceticus* izolátumok 1,6 %-a volt imipenem rezisztens, addig 2009-ben ez az arány 41%-ra emelkedett. [130] A 2014. évi NBS adatok igen magas karbapenem-rezisztencia arányokat mutattak: az invazív mintákból jelentett *A. baumannii* izolátumok 59%-a volt imipenem-rezisztens, 61%-a meropenem-rezisztens, míg az intenzív osztályokról jelentett izolátumok 70%-a volt imipenem-rezisztens, 72%-a meropenem-rezisztens. [126]

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 693 MACI által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 806 MACI által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A MACI által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 3,9 / 10 000 kibocsájtott beteg, 4,6 / 100 000 ápolási nap.

### **Klinikai jelentőség**

A karbapenem-rezisztens *A. baumannii* törzsek okozta fertőzések következtében megnő a kórházi ápolás időtartama, a betegek körében magas mind az összhalálozás, mind a fertőzéssel összefüggésbe hozható halálozás aránya. A magas halálozási arány oka lehet a terápia elégtelensége, akár azért, mert a halálozás még a karbapenem-rezisztencia igazolódását megelőzően bekövetkezik, vagy azért, mert a törzs nem csak karbapenemre, hanem más lehetséges terápiás antibiotikumra, pl. kolisztinre is rezisztens. [133]

### **Kolonizáció és fertőzés**

Míg az érzékeny *A. baumannii* elsősorban a bőrön és a gasztrointestinális traktusban kolonizál, és egészségesekben a kolonizáció gyakran átmeneti, addig a karbapenem-rezisztens törzsek perzisztensen kolonizálhatják a légutakat a kórházban kezelt betegek körében. [133] Általában a kolonizáltak kisebb részében alakul ki fertőzés, vagyis egy fertőzött személy mellett valószínű, hogy számos kolonizált egyén van jelen.

A multirezisztens *A. baumannii* elsősorban alsó légúti fertőzést – különösen lélegeztetéssel összefüggő pneumóniát –, sebfertőzést, véráramfertőzést, valamint bőr- és lágyrészfertőzést, égési sérülések felülfertőződését okozza.

### **Kockázati tényezők**

A multirezisztens *A. baumannii* általi kolonizáció és fertőzés kockázati tényezői [134]:

- hosszabb kórházi tartózkodás
- intenzív osztályos kezelés
- gépi lélegeztetés
- invazív eszközök használata
- széles spektrumú antibiotikum kezelés az elmúlt időszakban (különösen karbapenem és 3. generációs cefalosporinok)
- műtétek az elmúlt időszakban
- súlyos alapbetegségek fennállása

### **Fertőzés forrása és terjedési mód**

A fertőzés forrása a fertőzött/kolonizált beteg vagy kolonizált egészségügyi dolgozó.

Leggyakrabban az egészségügyi dolgozók kontaminált keze játszik szerepet a kórokozó terjedésében, de kontaminált orvosi eszközökkel is terjedhet. A környezet kontaminációja mind a száraz, mind a nedves helyeken kulcsfontosságú a MACI kórházi terjedésében, így rezervoárok és terjesztő közegek lehetnek a lélegeztetéshez használt eszközök, élelmiszer, csapvíz, infúziós pumpa, a fertőzött beteg ágyneműje, szappanadagolók, gyakran érintett felületek pl. ágyvég, kilincs, telefonkagyló, asztalfelületek, eszköz kocsi, a mosdókagylók, a kórházi padló. [134]

### **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

#### **1. Surveillance**

Passzív surveillance: A klinikai minták eredményei alapján folyamatos, az egész intézményre kiterjedő surveillance működtetése szükséges a MACI fertőzések detektálása és monitorozása céljából.

Aktív surveillance: Ahol a multirezisztens *Acinetobacter baumannii* helyi prevalenciája ezt indokolja, célszerű a magas kockázattal rendelkező betegeknel (pl. lélegeztetett betegek körében) és/vagy a magas kockázatú osztályokon (pl. intenzív terápiás osztályokon) időszakosan, de legalább évente prevalencia-vizsgálatokat végezni a trendek (kolonizáció és fertőzés) aktív monitorozására.

Az egészségügyi ellátással összefüggő MACI fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogsabályi kötelezettség).

#### **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett a multirezisztens *A. baumannii* megelőzése érdekében lehetőség szerint korlátozni kell a karbapenemek alkalmazását. [135]

### 3. Szűrővizsgálatok

Felvételes szűrés indokolt a magas MRK prevalenciájú országokban (pl. dél-európai országokban) egészségügyi ellátásban részesült betegeknel. Igazolt MACI kolonizáció/fertőzés esetén a beteggel azonos időben, ugyanazon az osztályon kezelt betegektől beküldött mikrobiológiai mintákat is érdemes vizsgálni MACI irányába. A szűréshez használható az orrból, a torokról, a könyökhajlatról vagy a perianális régióról vett törlésminta.

Járványos előfordulásnál kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése, valamint a környezeti szűrővizsgálatok: elsősorban az újra felhasználható orvosi eszközökről, a gyakran érintett felületekről és a vízszintes, port megfogó, nehezen elérhető vagy ritkán takarított felületekről is (pl. polcok, magasra helyezett felszerelések, számítógépes billentyűzetek) ajánlott a mintavétel.

### 4. Dekolonizáció

Jelenleg nincs egyértelműen hatásos és általánosan ajánlott dekolonizációs módszer, ezért a dekolonizáció nem ajánlott.

A bőrön található Gram-pozitív kórokozók számának csökkentésére alkalmazható antiszeptikus klórhexidin-glukonát fürdetőszer Gram-negatív hatásspektrummal is rendelkezik, ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok között előfordul magas szintű rezisztencia klórhexidinke és a különböző vizsgálatokban ellentmondásos eredményekre jutottak a hatásosság vonatkozásában a Gram-negatív kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések megelőzése terén. [72, 90, 91]

### 5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése

Az egészségügyi dolgozók keze a betegellátási folyamatok során kontaminálódhat MACI-val. A hordozás átmeneti, de az *Acinetobacter* fajok hosszú időn át életképesek maradhatnak a kézfertőtlenítés elmaradása esetén.

Egészségügyi dolgozók szűrővizsgálata (székletminta, perianális törlés) csak abban az esetben indokolt, amennyiben felmerül annak gyanúja, hogy a MACI terjesztője egészségügyi dolgozó.

A szűrővizsgálat során multirezisztens *A. baumannii* törzs hordozónak bizonyult egészségügyi dolgozót munkájától eltiltani nem kell, de oktatni kell a MACI terjedési módjáról és megelőzési lehetőségeiről. Fel kell szólítani a higiénés szabályok (kézhigiéne, védőeszköz használat) betartására, melyet célszerű ellenőrizni. Az egészségügyi dolgozók MACI törzs hordozásának megszüntetésére nincsenek ajánlások.

### 6. Járványügyi óvintézkedések

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infektókontroll intézkedések”

### 9.3 *Pseudomonas aeruginosa* és multirezisztens formája

A *Pseudomonas aeruginosa* Gram-negatív, obligát aerob baktérium. Ubikviter előfordulású, de előnyben részesíti a nedves környezetet. Vízben vagy talajban is képes megélni; növényeket, állatokat és embereket is kolonizálhat. Egészséges emberek mikrobiális flórájában ritkán található meg; ha a kolonizáció megtörténik, annak helye jellemzően a gasztrointesztinális traktus, az orrmucosa, a hónalj bőre és a perineális terület.

A kórházi környezet nedves felületein és eszközein (pl. kontaminált mosdókagylón, zuhanyon vagy légzéstartámogató eszközön) is megtalálható. Akár fertőtlenítő oldatokban is képes szaporodni. Biofilmképző képessége segíti az antibiotikumok és a gazdaszervezet immunrendszerének hatását kivédeni, emellett számos patogenitási faktor támogatja kórokozóképességét. A *P. aeruginosa* opportunista kórokozó, mely elsősorban a legyengült védekezőképességű betegeknél okoz fertőzést. A predisponáló állapotok közé tartoznak a bőrléziók (pl. égési sérülés), a neutropénia (pl. tumoros betegségekre adott kemoterápia vagy immunszuppresszív betegség miatt), eszközök jelenléte (pl. centrális kanül), vagy megváltozott mukociliáris funkció (pl. cisztás fibrózis vagy krónikus tüdőbetegség miatt). [136]

A *P. aeruginosa* egészségügyi ellátással összefüggő – különösen a lélegeztetéssel összefüggő – pneumónia egyik leggyakoribb kórokozója, melynek halálozása magas. A fertőzést gyakran megelőzi a kórokozó tracheális vagy intesztinális kolonizációja (speciális betegpopulációkban, így például cisztás fibrózisban szenvedő betegek körében a krónikus kolonizáció aránya 80% is lehet). A baktérium relatíve gyakran okoz más típusú nozokomiális fertőzést is, így húgyúti fertőzést (jellemzően húgyúti katéterrel összefüggő vagy műtét utáni fertőzés), véráramfertőzést, bőr- és légyszövetfertőzést, szövődényes intraabdominális fertőzést. [136] A *P. aeruginosa* által okozott véráramfertőzések aránya magas, különösen nem megfelelő empirikus terápiában részesített betegeknél. [104] A kórházi környezeten kívül krónikus légúti fertőzést (elsősorban cisztás fibrózisban, bronchiektasiában és krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegeknél), a szem fertőzését (pl. kontaktklencsével összefüggő sérülés következtében), illetve a bőr és a külső hallójárat fertőzését okozhatja (pl. uszoda használata után).

Az exogén fertőzés mellett az endogén fertőzés is szerepet játszhat, különösen endémiás környezetben. Élettelen felületeken való túlélése is hozzájárul terjedéséhez, illetve terjesztője lehet az egészségügyi dolgozók kontaminált keze, valamint az orvosi eszközök. Egy vizsgálat adatai arra utalnak, hogy a cisztás fibrózisban szenvedő betegek az alveolusokba bejutó mérettartományba eső, életképes *P. aeruginosa*-val (és egyéb Gram-negatív baktériumokkal) teli aeroszolt köhögnek ki, ami a légúti átvitel lehetőségét is valószínűsíti. [137]

Epidemiológiája összetett, a sporadikus és járványos törzsek gyakran együtt vannak jelen, így egy járvány visszakövetése nehéz vagy lehetetlen lehet molekuláris tipizálás nélkül. A forrás és az átviteli mechanizmus különböző, akár egyszerre jelenlévő *P. aeruginosa* törzseknél is eltérhet.

A *P. aeruginosa* intrinsic módon rezisztens számos antibiotikumra, ugyanakkor további rezisztencia tulajdonságokat is szerezhet, ezáltal jelentősen megnehezítve a betegek

kezelését. Egyre gyakrabban fordulnak elő a konvencionális antibiotikumokkal szemben teljesen ellenálló törzsek.

### 9.3.1 Multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE)

#### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE):** A hazai ajánlás szerint multirezisztens minden olyan *P. aeruginosa* törzs, amely a felsorolt antipseudomonas hatású szerek közül csak kettőre vagy kettőnél kevesebbre érzékeny (piperacillin/tazobactam, ceftazidim, cefepim, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, gentamicin, tobramycin, amikacin).

Az antibiotikum rezisztencia mechanizmusa specifikus lehet egy adott antibiotikum csoportra vagy általánosan érinthet többféle antibiotikumot. A specifikus mechanizmusok közé tartozik az antibiotikumok célpontjainak (pl. topoizomeráz IV), a külső membránfehérjék (pl. OprD) vagy egyes szabályozási rendszerek (pl. AmpC szabályozás) változása, míg az általános mechanizmusok közé tartoznak az efflux pumpák, amelyek többféle antibiotikumot képesek eltávolítani a baktériumból. Plazmidokon, transzpozonokon és intergronokon további antibiotikum rezisztencia géneket szerezhet a kórokozó, ideértve a szinte valamennyi béta-laktám antibiotikum ellen ható metallo-karbapenemáz enzimeket, valamint az aminoglikozidokat inaktiváló enzimeket. *P. aeruginosa* izolátumok antibiotikum érzékenységének vizsgálatának kivitelezését és értékelését az EUCAST ajánlásai alapján kell végezni.

#### **Előfordulás**

A hemokultúrából és/vagy liquorból származó *P.aeruginosa* törzsek antimikrobiális rezisztenciája gyakori Európában: 2013-ban az európai antimikrobiális rezisztencia surveillance-ba (EARS-Net) adatokat jelentő országok többségénél 10% feletti rezisztencia arányokat mértek az EARS-Net-ben monitorozott antibiotikum-csoportokra vonatkozóan (piperacillin-tazobactam, ceftazidim, fluorokinolonok, aminoglikozidok és karbapenemek). A karbapenem-rezisztencia elterjedt, súlyozott átlaga az EU/EGT országokban 17,6% volt, az egyes országokban az arány 2,9% és 60,5% között volt. A *P.aeruginosa* gyakran mutat kombinált rezisztenciát, így az izolátumok 14,3%-a volt legalább három antibiotikum-csoporttal szemben, 4,6 % pedig mind az öt antibiotikum-csoporttal szemben rezisztens. A legalább három antibiotikum-csoporttal szembeni kombinált rezisztenciával bíró *P. aeruginosa* izolátumok aránya 2013-ban három európai országban volt 25% felett: Szlovákiában, Romániában és Görögországban. [138]

Az MPAE törzsek nozokomiális terjedése néhány klonális csoportra vezethető vissza Magyarországon és más európai országokban is. [139-141] Az egyes kórházakban vagy régiókban végzett vizsgálatok is arra utalnak, hogy endémiás helyzetben egyes meghatározott törzsek az uralkodóak, és ezek terjednek. [104]

A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 304 MPAE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 343 MPAE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A MPAE által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 1,7 / 10 000 kibocsájtott beteg, 2,0 / 100 000 ápolási nap.

### **Klinikai jelentőség**

A széles spektrumú antibiotikumokkal szembeni rezisztencia korlátozza a hatásos terápiás lehetőségeket, de ennek különösen nagy jelentősége van a *Pseudomonas* esetében, mivel az ellene hatásos szerek már a nem multirezisztens törzsek esetében is limitáltak. Így MPAE fertőzéskor az elégtelen empirikus terápiának nagy a kockázata, és különösen kedvezőtlen kimenetellel járhat. Bár az egyes klinikai epidemiológiai vizsgálatok összehasonlíthatósága multirezisztens *P. aeruginosa* esetén nehéz a vizsgált betegpopulációk és antibiotikum csoportok különbözőségei miatt, ugyanakkor egyértelműen igazolható, hogy a rezisztens *P. aeruginosa* törzsek okozta fertőzések halálózása, az invazív beavatkozások szükségessége, valamint a kórházi ápolási napok száma szignifikánsan magasabb, mint a nem multirezisztens törzsek okozta fertőzéseknél. [142]

### **Kolonizáció és fertőzés**

Elsősorban a hospitalizált betegek kolonizálódhatnak MPAE törzssel. Intenzív osztályon zajló MPAE járványok leírása szerint néhány nap alatt, de akár 3 hét után is megtörténhet a fogékony szervezetek intesztinális kolonizációja multirezisztens *P. aeruginosa*-val. [143] Ugyanakkor az MPAE kolonizáció helyét az alapbetegség is nagyban befolyásolhatja. Egy vizsgálatban a *P. aeruginosa* hordozás a legnagyobb arányban a torokról vett mintákban és a székletmintákban volt kimutatható, míg multirezisztens *P. aeruginosa*-t legnagyobb arányban a vizeletmintákban és székletmintákban azonosították. [144] A kolonizációs nyomás (kolonizált ápolási napok száma egy adott héten x 100 / ápolási napok összes száma ugyanazon héten) növekedése fontos szerepet játszik a még fogékony betegek kolonizációjában. [145] A MPAE leggyakrabban alsó légúti fertőzést, húgyúti fertőzést, véráramfertőzést, intraabdominális fertőzést és sebfertőzést okoz. [146]

### **Kockázati tényezők**

A multirezisztens *P. aeruginosa* okozta fertőzés kockázati tényezői [142]:

- széles spektrumú antibiotikumok használata (különösen széles spektrumú cefalosporinok, karbapenemek, aminoglikozidok és fluorokinolonok)
- *P. aeruginosa*-val való előzetesen fennálló kolonizáció vagy fertőzés 1 éven belül
- kórházban, ill. intenzív osztályon hosszabb kezelés
- gépi lélegeztetés
- súlyos alapbetegség (malignitás, krónikus obstruktív tüdőbetegség)

### **Fertőzés forrása és terjedési mód**

A fertőzés forrása a fertőzött/kolonizált beteg vagy kolonizált egészségügyi dolgozó.

A kórokozó terjedhet az egészségügyi dolgozók kontaminált kezének közvetítésével egyik betegről a másikra, illetve a kontaminált környezetről (pl. szennyezett lélegeztetőgépről szennyezett kéz közvetítésével) a betegre. A betegről betegre való direkt terjedésnek cisztás fibrózis esetén van szerepe. A légúti MPAE fertőzésben szenvedő beteg köhögése során vagy aerosol képződéssel járó beavatkozások (pl. endotracheális leszívás) során feltehetően légúti terjedéssel is fogékony szervezetbe kerülhet a kórokozó.



A csapok, lefolyók, a lélegeztetéshez használt eszközök nedves környezete rezervoárként szolgál a kórokozónak, ahol hosszú időn keresztül túlél és biofilmet képez – ennek jelentős szerepe van a terjedésben. Intenzív osztályon történő MPAE fertőzéseknel nagyobb jelentőségűek az exogén, mint az endogén fertőzések. [147]

## **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

### **1. Surveillance**

Passzív surveillance: A klinikai minták eredményei alapján folyamatos, az egész intézményre kiterjedő surveillance működtetése szükséges az MPAE fertőzések detektálása és monitorozása céljából.

Aktív surveillance: Ahol a multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* helyi prevalenciája ezt indokolja, célszerű a magas kockázattal rendelkező betegeknél (pl. krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegek, cisztás fibrózisban szenvedő betegek, lélegeztetett betegek körében) és/vagy a magas kockázatú osztályokon (pl. intenzív terápiás osztályokon, égés osztályokon) időszakosan, de legalább évente prevalencia-vizsgálatokat végezni a trendek (kolonizáció és fertőzés) aktív monitorozására.

Az egészségügyi ellátással összefüggő MPAE fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogszabályi kötelezettség).

### **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett az MPAE megelőzése érdekében lehetőség szerint korlátozni kell a fluorokinolonok alkalmazását. [127, 148]

### **3. Szűrővizsgálatok**

Intenzív terápiás osztályokon, illetve bármely osztályon, ahol magasabbak a MPAE kolonizációs/fertőzési arányok, indokolt lehet a betegek felvételi szűrése. Felvételi szűrés indokolt a magas MRK prevalenciájú országokban (pl. dél-európai országokban) egészségügyi ellátásban részesült betegeknél is. Igazolt MPAE kolonizáció/fertőzés esetén a beteggel azonos időben, ugyanazon az osztályon kezelt betegektől beküldött mikrobiológiai mintákat is érdemes vizsgálni MPAE irányába.

A szűrővizsgálatokhoz alkalmas minták: torokról, orr nyálkahártyáról, hónalj bőréről vagy a perianális területéről vett törlésminták (a steril oldattal megnedvesített mintavételi pálca alkalmazása megnöveli a *P. aeruginosa* kimutatásának esélyét), illetve székletminta, légúti váladék minta, vizeletminta, vagy bármely, klinikailag releváns helyről vett minta.

Járványos előfordulásnál kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése, valamint a környezeti szűrővizsgálatok: az exogén MPAE rezervoárok felderítése és kiküszöbölése érdekében a nedves felületekről, így különösen a csapokról, vízszűrőkről, mosdókagylók lefolyóiról, a zuhanyok lefolyóiról, és a gyakran alkalmazott releváns eszközökről (pl. infúziós pumpák, lélegeztetéshez használt eszközök) mintát kell venni és azokat MPAE irányába vizsgáltatni.

#### **4. Dekolonizáció**

Jelenleg nincs egyértelműen hatásos és általánosan ajánlott dekolonizációs módszer, ezért a dekolonizáció nem ajánlott.

A bőrön található Gram-pozitív kórokozók számának csökkentésére alkalmazható antiszeptikus klórhexidin-glukonát fürdetőszer Gram-negatív hatásspektrummal is rendelkezik, ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok között – különösen a *Pseudomonas* fajoknál – előfordul magas szintű rezisztencia klórhexidinre és a különböző vizsgálatokban ellentmondásos eredményekre jutottak a hatásosság vonatkozásában a Gram-negatív kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések megelőzése terén. [72, 90, 91]

#### **5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése**

Az egészségügyi dolgozók keze a betegellátási folyamatok során kontaminálódhat MPAE-val. A hordozás átmeneti, de *Pseudomonas aeruginosa* életképes maradhat a kézfertőtlenítés elmaradása esetén.

Egészségügyi dolgozók szűrővizsgálata (székletminta, perianális törlés) csak abban az esetben indokolt, amennyiben felmerül annak gyanúja, hogy az MPAE terjesztője egészségügyi dolgozó.

A szűrővizsgálat során MPAE-törzs hordozónak bizonyult egészségügyi dolgozót munkájától eltiltani nem kell, de oktatni kell az MPAE terjedési módjáról és megelőzési lehetőségeiről. Fel kell szólítani a higiénés szabályok (kézhigiéne, védőeszköz használat) betartására, melyet célszerű ellenőrizni. Az egészségügyi dolgozók MPAE-törzs hordozásának megszüntetésére nincsenek ajánlások.

#### **6. Járványügyi óvintézkedések**

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infékciónkontroll intézkedések”

## 9.4 *Stenotrophomonas maltophilia* és multirezisztens formája

A *Stenotrophomonas maltophilia* aerob, nem fermentáló Gram-negatív baktérium. Nem fokozottan virulens, napjainkban azonban már a fakultatív patogén baktériumok közé sorolják. A természetben (vízben, talajban, növényekben, állatokban) ubikviter előfordulású, valamint gyakran megtalálható az emberek kommenzális flórájában is.

A kórokozó rendszerint csak erősen immunszupprimált betegekben vált ki fertőzéseket, különösen szolid és hematológiai malignus megbetegedésben szenvedő betegekben, akiknél a fertőzés jelentős mértékű halálozással is társul. Riziócsoportnak számítanak a cisztás fibrózisban és a krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegek is. A baktérium által okozott fertőzések klinikai manifesztációinak spektruma egyre sokszínűbb. Általában légúti fertőzéseket okoz (pneumónia, krónikus obstruktív tüdőbetegség akut fellángolása), de előfordul jellemzően érkatéter használatával összefüggő véráramfertőzés, endocarditis, húgyúti fertőzések, és egyéb fertőzések (meningitis, endophtalmitis, cellulitis, biliáris szepszis) kórokozójaként is. [149, 150]

A kórházban széles körben előfordulhat, elsősorban nedves környezetben. Izolálták már lefolyókból, dializáló oldatban, csapvízben, palackozott vízben, fertőtlenítőszerben, kézmosó szappanban, kontakt lencse oldatban. Jellemzően könnyen tapad műanyagokhoz és biofilmet képez. Kimutatták intravénás kanülök, protézisek, fogászati levegő-víz puszter, gyógyszerporlasztó inhalátorok felszínén. [150] Bár elsősorban nosokomiális patogén, területen szerzett fertőzéseket is okozhat. Felnőtteknél és gyermekekben is okozhat megbetegedést.

A fertőzés forrása és az átvitel módja gyakran bizonytalan. Az egészségügyi dolgozók kontaminált kezén keresztül vagy kontaminált eszközök, felületek közvetítésével terjedhet. A cisztás fibrózisban szenvedő betegek köhögésekor keletkező aeroszolban is lehetnek baktériumok, ezáltal a légúti terjedés is lehetséges. [137] Cisztás fibrózisban szenvedő betegek légúti mintáiban *P. aeruginosa*-val együtt is előfordulhat.

Az *S. maltophilia* természetes rezisztenciával vagy csökkent érzékenységgel rendelkezik számos antibiotikummal (pl. cefalosporinok, karbapenemek és aminoglikozidok) és fertőtlenítőszerrel szemben. A *S. maltophilia* fertőzések kezelésére hagyományosan trimetoprim-sulfametoxazol (co-trimoxazol) alkalmaznak, alternatív szerek lehetnek a fluorokinolonok. [150]

### 9.4.1 Multirezisztens *Stenotrophomonas maltophilia* (MSTM)

#### **Definíció és rezisztencia mechanizmus**

**Multirezisztens *Stenotrophomonas maltophilia* (MSTM):** A hazai ajánlások szerint minden *S. maltophilia* izolátum, amelyik rezisztens trimetoprim/sulfametoxazollal szemben.

Az I. osztályú integronokon található *sul1* gén és az inzerciós szekvenciákhoz kötődő *sul2* gén lehet elsősorban felelős a *S. maltophilia* szerzett trimetoprim/sulfametoxazol rezisztenciájáért. Emellett az I. osztályú integronokon található, a dihidrofolát redukáz enzimet kódoló *dfrA* gének az akvirálása szintén magas szintű rezisztenciát

eredményezhet. Újabban a különböző efflux pumpák szerepét is leírták a trimetoprim/sulfametoxazol rezisztenciában. [151-154]

### **Előfordulás**

A trimetoprim-sulfametoxazol rezisztencia a *S. maltophilia* törzsek között Európában és Észak-Amerikában egyelőre relatíve ritka, a legtöbb vizsgálatban aránya 2-10%-os. Ázsiában és magas kockázatú betegpopulációkban azonban lényegesen magasabb rezisztencia arányokat írtak le. Kínában 20-30%-os rezisztencia arányt igazoltak egy-egy kórházi vizsgálatban [154, 155], míg Taiwan-on 24-40%-os trimetoprim-sulfametoxazol rezisztenciát jelentettek *S. maltophilia* véráramfertőzésben szenvedő betegek körében [156, 157]. Egy amerikai centrumban végzett vizsgálatban cisztás fibrózisban szenvedők körében 84%-os trimetoprim-sulfametoxazol rezisztencia arányról számoltak be. [158]

Mind az országos surveillance eredmények, mind célzott kórházi vizsgálat alátámasztja, hogy jelenleg alacsony a MSTM előfordulása hazánkban. A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance 2014. évi adatbázisában 2061 vizsgált *S. maltophilia* törzsből 43 (2,1%) volt trimetoprim-sulfametoxazol rezisztens. A Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszerbe 2014. évben 8 MSTM által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésben szenvedő beteget, illetve 9 MSTM által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzést jelentettek. A MSTM által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések hazai incidenciája 2014. évben: 0,04 / 10 000 kibocsájtott beteg, 0,1 / 100 000 ápolási nap. A Semmelweis Egyetem egy vizsgálatában 2009 és 2011 között 160 egymást követő, nem duplikátum, fertőzésből vagy kolonizációból származó *S. maltophilia* izolátumból összesen négy bizonyult trimetoprim-sulfametoxazol nem érzékenynek (2,5%). [159]

### **Klinikai jelentőség**

A széles spektrumú antibiotikumokkal szembeni rezisztencia korlátozza a hatásos terápiás lehetőségeket, de ennek különösen nagy jelentősége van *S. maltophilia* esetében, mivel az ellene hatásos szerek már a nem multirezisztens törzsek esetében is limitáltak. Ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre a MSTM fertőzés kimenetelének vonatkozásában. Két klinikai epidemiológiai vizsgálat alapján az MSTM és a szenzitív *S. maltophilia* fertőzésben szenvedő betegek halálozási aránya hasonló (20%). [160, 161]

### **Kolonizáció és fertőzés**

A kolonizáció gyakoribb, mint a fertőzés, és általában intenzív osztályon kezelt betegeket érint. Mind a kolonizációra, mind a fertőzésre predisponál a légúti alapbetegség. A bőr (seb), illetve a nyálkahártyák (tracheobronchiális szekrétum) kolonizálódhatnak, a gasztrointesztinális traktusban is megtelepedhet. Az érzékeny törzsekhez hasonlóan MSTM leggyakrabban légúti fertőzést, bőr-és lágyrészfertőzést, véráramfertőzést (típusosan katéterrel való összefüggésben vagy szekunder véráramfertőzés) vagy ritkán egyéb nozokomiális fertőzést (pl. műtéti beavatkozással összefüggő endocarditist, meningitist, endophtalmitist, vagy dialízissel összefüggő peritonitist) okozhat, ahol kórokozó szerepe a releváns klinikai mintákból igazolható. A véráramfertőzés gyakran polimikrobás. A gyógyszeres terápia mellett gyakran egyéb, invazív beavatkozásra is szükség lehet a fertőzések kezelése során (pl. műtéti beavatkozás, katéter eltávolítás). [161]

## **Kockázati tényezők**

A trimetoprim/sulfametoxazol rezisztens *S. maltophilia* fertőzés kockázati tényezői [160, 161]:

- súlyos alapbetegség (pl. szolid-, hematológiai malignusbetegség)
- hosszú ideig alkalmazott antibiotikum terápia
- intenzív osztályos kezelés
- korábbi *S. maltophilia* fertőzés

## **Fertőző forrás és terjesztő közeg**

A fertőzés forrása a fertőzött/kolonizált beteg vagy kolonizált egészségügyi dolgozó.

A kórokozó terjedhet az egészségügyi dolgozók kontaminált kezének közvetítésével egyik betegről a másikra, illetve a kontaminált környezetről (pl. lélegeztetőgépről, érkatétterről, léppárásítóról) vagy ételmiszerrel, kontaminált oldatokkal.

Az átvitel módja és a terjesztő közeg gyakran bizonytalan. Számos endémiás vagy járványos előfordulású, érzékeny *S. maltophilia* fertőzésnél több, genetikailag különböző törzs is azonosítható volt az érintett betegekben. Közös terjesztő közegre visszavezethető járványoknál általában invazív beavatkozás, illetve kontaminált eszköz (pl. neuroendoszkóp [162]) vagy a kórházi vízrendszer szerepe igazolódott.

## **Megelőző és felügyeleti módszerek egészségügyi intézményekben**

### **1. Surveillance**

A klinikai minták eredményei alapján folyamatos, az egész intézményre kiterjedő surveillance működtetése szükséges az MSTM fertőzések detektálása és monitorozása céljából.

Az egészségügyi ellátással összefüggő MSTM fertőzések folyamatosan jelentendők az NNSR MRK moduljába (jogsabályi kötelezettség).

### **2. Antibiotikum politika**

Az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó általános elvek betartása mellett a multirezisztens *S. maltophilia* megelőzése érdekében lehetőség szerint korlátozni kell a trimetoprim/sulfametoxazol elhúzódo alkalmazását.

### **3. Szűrővizsgálatok**

Felvételiszűrés indokolt lehet a magas MSTM prevalenciájú országokban egészségügyi ellátásban részesült betegeknél és magas kockázatú (pl. cisztás fibrózisban szenvedő) betegeknél. Igazolt MSTM kolonizáció/fertőzés esetén a beteggel azonos időben, ugyanazon az osztályon kezelt betegektől beküldött mikrobiológiai mintákat is érdemes vizsgálni MSTM irányába.

A szűrővizsgálatokhoz alkalmas minták: torokból orr nyálkahártyáról, hónalj bőréről vagy a perianális területről vett törlésminták, illetve légúti váladék vagy bármely, klinikailag releváns helyről vett minta.

Járványos előfordulásnál kötelező a fertőzött betegek kontaktjainak felderítése és szűrése, valamint a környezeti szűrővizsgálatok: az exogén MSTM rezervoárok felderítése és kiküszöbölése érdekében a nedves felületekről (pl. lefolyók, medencék, csapok, vízszűrők) és a betegellátás során alkalmazott releváns eszközökről (pl. infúziós pumpák, lélegeztetéshez használt eszközök, vénás/artériás nyomás monitorok, dializáló gép, gyógyszerporlasztó inhalátor, párasítók) mintát kell venni és azokat MSTM irányába vizsgáltatni.

#### **4. Dekolonizáció**

Jelenleg nincs egyértelműen hatásos és általánosan ajánlott dekolonizációs módszer, ezért a dekolonizáció nem ajánlott.

A bőrön található Gram-pozitív kórokozók számának csökkentésére alkalmazható antiszeptikus klórhexidin-glukonát fürdetőszer Gram-negatív hatásspektrummal is rendelkezik, ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok között előfordul magas szintű rezisztencia klórhexidinre és a különböző vizsgálatokban ellentmondásos eredményekre jutottak a hatékonyság vonatkozásában a Gram-negatív kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések megelőzése terén. [72, 90, 91]

#### **5. Egészségügyi dolgozók kolonizációja és szűrése**

Az egészségügyi dolgozók keze a betegellátási folyamatok során kontaminálódhat MSTM-val, de ez a hordozás átmeneti.

Egészségügyi dolgozók szűrővizsgálata (székletminta, perianális törlés) csak abban az esetben indokolt, amennyiben felmerül annak gyanúja, hogy a MSTM terjesztője egészségügyi dolgozó.

A szűrővizsgálat során MSTM-törzs hordozónak bizonyult egészségügyi dolgozót munkájától eltiltani nem kell, de oktatni kell az MSTM terjedési módjáról és megelőzési lehetőségeiről. Fel kell szólítani a higiénés szabályok (kézhigiéne, védőeszköz használat) betartására, melyet célszerű ellenőrizni. Az egészségügyi dolgozók MSTM-törzs hordozásának megszüntetésére nincsenek ajánlások.

#### **6. Járványügyi óvintézkedések**

Lásd: „9. fejezet. Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infekciókontroll intézkedések”

## **10 Multirezisztens kórokozók terjedésének megelőzésére szolgáló infektókontroll intézkedések**

Az MRK terjedésének megelőzéséhez több intézkedés együttes alkalmazása szükséges. Nem létezik olyan intézkedéscsomag, amely az egész világon általánosan elfogadott és minden egészségügyi vagy szociális ellátással foglalkozó intézmény számára egyértelműen, változások nélkül javasolt. Minden intézménynek a hazai ajánlások, illetve a helyi viszonyoknak figyelembevételével kell meghatározni és írásos protokollban rögzítenie, hogy mely intézkedések és azok milyen módon történő bevezetése szükséges az intézményi MRK infektókontrollhoz. A már bevezetett intézkedéseket meghatározott időközönként helyi szinten ki kell értékelni és – amennyiben indokolt –, azokat módosítani. A felülvizsgálatnak ki kell terjednie arra, hogy az alkalmazott intézkedések megfelelőek-e vagy szükséges-e új intézkedések bevezetése, a régi intézkedések kiterjesztése, módosítása.

Hogy milyen intézkedések bevezetése szükséges egy adott intézményben, számos tényezőtől függ. Meghatározó, hogy mely multirezisztens kórokozó(k) fordultak és fordulnak elő az intézményben, milyen számban, sporadikus, járványos, vagy endémiás formában, milyen jellegű az ellátás profilja, és melyek az ellátott betegpopuláció jellemzői.

Az MRK kolonizáció vagy fertőzés esetén alkalmazandó járványügyi óvintézkedések az Egészségügyi Ellátással Összefüggő Fertőzések Felügyelete Tanácsadó Testületének (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC) vonatkozó irányelvének adaptálásával kerültek kialakításra. [1]

### **10.1 MRK kolonizáció vagy fertőzés esetén alkalmazandó járványügyi óvintézkedések az egészségügyi intézményekben**

#### **10.1.1 Tájékoztatás és dokumentáció**

Az MRK-pozitív vizsgálati eredményt a kezelő orvos mellett az intézményi infektókontroll protokollban meghatározott személynek (pl. kórházhigiénikus orvos, infektológus, nővér epidemiológus, kórházhigiénikus felügyelő) is meg kell kapnia az eset dokumentálása, kivizsgálása és a szükséges intézkedések meghozatala céljából. Egyes kórokozók esetében (hGISA/GISA/GRSA, CRKL, CRE) kiemelt tájékoztatási kötelezettség és a kórokozó törzs országos központba való beküldésének kötelezettsége áll fenn.

A pozitív vizsgálati eredményről emellett tájékoztatni kell a beteg közvetlen ellátásában résztvevőket és magát a beteget, valamint az eredményt írásban rögzíteni kell a beteg kórlapján és egyéb releváns dokumentációjában, így a zárójelentésben. Igen fontos, hogy a beteg környezetének tisztántartását és fertőtlenítését ellátó személyzet is tisztában legyen az MRK fertőzés/kolonizáció meglétével és jelentőségével.

A mikrobiológiai vizsgálattal igazolt MRK kolonizáció vagy fertőzés esetén az írásos dokumentáció mellett a beteget is tájékoztatni kell az adott MRK-ról és a más egyénekre történő átvitel megelőzéséről. A beteget tájékoztató anyaggal célszerű ellátni, amelyben a kézhigiéne fontossága hangsúlyozva van. A beteg látogatóit és a beteggel kapcsolatba

kerülő egészségügyi dolgozókat megfelelő információkkal és instrukciókkal kell ellátni mielőtt a kolonizált/fertőzött beteg kórtermébe lépnének. Mindez a beteget ellátó egészségügyi dolgozók feladata.

Az MRK fertőzések megelőzésében való hatékony részvétel csak a tájékoztatott, képzett és gyakorlott egészségügyi dolgozótól (pl. orvos, nővér, gyógytornász), háttérszemélyektől (pl. betegszállító) és takarító személyzettől várható el. A képzés megszervezése és lebonyolítása a munkáltató feladata.

### **10.1.2 Infekciókontroll intézkedések**

Az MRK-val fertőzött/kolonizált személy ellátása (kezelése és ápolása) során a **standard óvintézkedéseket és a kontakt terjedés megelőzésre szolgáló óvintézkedéseket** kell betartani, valamint azok betartását rendszeresen ellenőrizni. A standard óvintézkedéseket mindig, minden beteg ellátása során alkalmazni kell annak érdekében, hogy megelőzhető legyen a kórokozók terjedése mind az ismert, mind az ismeretlen forrásokból. A kontakt izolációs óvintézkedések a standard óvintézkedések kiegészítéseként alkalmazandók a MRK terjedésének megelőzésére a multirezisztens kórokozóval fertőzött vagy kolonizált (vagy gyanítottan fertőzött vagy kolonizált) betegek ellátása során. (Részletesen lásd: EPINFO 2008. 15. évf. 1. szám Izolációs óvintézkedések.)

#### **10.1.2.1 Kézfertőtlenítés**

A kézfertőtlenítés az MRK terjedésének megelőzésére szolgáló legfontosabb módszer, így a beteg ellátásában résztvevő egészségügyi dolgozóknak és a beteg látogatóinak kötelezően be kell tartaniuk a megfelelő kézhigiénés gyakorlatot.

Az Egészségügyi Világszervezet „a kézhigiéné 5 momentuma” ajánlása alapján kötelező kézfertőtlenítést (alkoholos kézbedörzsölést) végezni helyes technikával és megfelelő behatási időn át:

- a beteg érintése előtt,
- aszeptikus beavatkozás előtt,
- testvialadék-expozíció után,
- a beteg érintése után,
- a beteg környezetének érintése után.

A kézfertőtlenítést mindig el kell végezni kesztyű felvétele előtt és a levétele után is, a kesztyű használat nem váltja ki a kézfertőtlenítés indikációját. Kiemelt jelentőségű valamennyi egészségügyi dolgozó oktatása a kézhigiéne indikációról, illetve helyes technikájáról. Az oktatást rendszeresen ismételni szükséges. A dolgozók kézhigiénés tudásszintjének mérése, illetve a kézhigiénés compliance mérése alapján végzett célzott oktatások jelentősen hozzájárulnak a kézhigiéne fejlesztéséhez.

A kórházban fekvő személyek bőrfloója eltérhet az egészségesek személyekétől, nagyobb arányban lehetnek rajta patogének. A multirezisztens kórokozók egyes fajtái viszonylag hosszú ideig életképesek lehetnek mind a bőrön, mind az élettelen, nedves vagy száraz



környezetben. A kórokozók fogékony betegekre való átvitelének döntő többsége kontaminálódott kéz által történik. A kórokozók a személyzet kezén néhány perctől néhány óráig való túlélésre képesek, fajtól függően. A kontamináció minden, a beteg vagy a környezet megérintésével járó tevékenység során lehetséges, mint például fürdetés, ágyneműcsere, ágytálazás, vérnyomás-, láz-, és pulzusz mérés, vizsgálatok során. Az egészségügyi dolgozó kézkontaminációjának kockázata függ a kórokozótól, a beteg kórokozó ürítésének fokától, és attól, hogy milyen módon került a beteggel vagy környezetével kapcsolatba a dolgozó. A kontamináció rizikóját növelik például a sebek kötözése, a páciens kórtermében való hosszabb tartózkodás. Még védőkesztyű szakszerű használata mellett is kontamináltak lehetnek a kezek a kesztyű levétele után. A gyűrűk, az óra, a festett, hosszú és aműkörmök növelik a kolonizáció esélyét, nem teszik lehetővé a helyes kézhigiéne kivitelezését, A betegellátási ponton elérhető kézfertőtlenítő-adagolók javítják a kézhigiéne compliance-t.

### 10.1.2.2 Védőeszközök használata

- **Védőkesztyű:** A beteg ellátása során valamennyi ápolási vagy kezelési folyamatnál, és a betegápolási ponton lévő felületek érintése esetén *egyszer használatos* kesztyű viselése szükséges. A betegeknél a beavatkozásokat, a kezelési és ápolási folyamatokat az aszepszis szabályainak megfelelően kell végezni (ápolási vagy steril kesztyű használata). A kesztyű használata nem helyettesíti a kézfertőtlenítést.
- **Védőköpeny:** A beteg ellátása során valamennyi ápolási vagy kezelési folyamatnál, és a betegápolási ponton lévő felületek érintése esetén *egyszer használatos* védőköpeny viselése szükséges. A köpeny használata az egészségügyi dolgozók (orvos, ápoló), a személyzet (takarító, stb.) és a látogatók számára is kötelező. A védőköpenyt két beteg ellátása között váltani kell. Az ápolási feladatokat (ágyhúzás, ágytálazás, mosdatás) főliakötényben kell végezni.
- **Maszk/plexi arcvédő:** Alap esetben maszkot olyan beteg ápolása esetén szükséges viselni, akinek az ellátása során aeroszol képződése vagy vér-váladék fröccsenése várható. Maszkot kell viselni köhögő, köpetet ürítő beteg, nazálisan/endotracheálisan kolonizált/fertőzött beteg, tracheostomával rendelkező beteg ellátásakor. **MRSA esetén:** Azon beteg ellátásánál is maszkot kell viselni, akinek hámló bőrelváltozása, égési sérülése van. Ezen betegek látogatói számára is kötelező a maszk viselése.
- **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CPE esetén:** **Az elkülönítő kórterembe belépő bármely személy (pl. orvos, nővér, konziliárius, takarító) viseljen egyszer használatos köpenyt, kesztyűt és maszkot is.**

A védőeszközök részben magát az egészségügyi dolgozót védik az MRK kolonizációtól/fertőzéstől, részben csökkentik a kórokozó átvitelének lehetőségét a fogékony betegekre.

Az adott ellátási tevékenységhez megválasztott, megfelelő anyagú, tulajdonságú és méretű kesztyű nélkülözhetetlen a betegellátásban, ugyanakkor tudni kell, hogy a kesztyűk anyaguktól függően különböző mértékben átereszhetnek és szakadhatnak. [163] Kötelező a védőkesztyű cseréje két beteg ellátása között, illetve egy adott beteg ellátása során is, amennyiben kontaminált testrész vagy a környezet érintése történt az ellátás közben. Úgyis kötelező a kesztyű felvétele előtt és levétele után a kézfertőtlenítés.

A betegellátás során kontaminálódik az egészségügyi dolgozó ruházata. [164] A legsűrűbben azokon a területeken fordulnak elő a baktériumok, ahol gyakran érintik meg kézzel a ruházatot: derék alatt, a ruhaujjon és a zsebeknél. A kontamináció egyenes arányban nő a használat mértékével és kockázati jellemzőivel. Azon ellátási tevékenységek, melyek fertőzöttebb területeket érintenek, nagyobb mértékű ruhakontaminációt okozhatnak. A védőruházat, főképpen az egyszer használatos műanyag védőkötények esetén szignifikánsan kisebb mértékű a ruhakontamináció még a magas kockázatú osztályokon is (pl. égési sérülteket ellátó osztályokon).

### 10.1.2.3 Elkülönítés

- Az MRK-val fertőződött/kolonizált ápoltat, ha állapota megengedi, otthonába kell bocsátani. Amennyiben az MRK-val fertőződött/kolonizált ápolat nem bocsátható haza, az adott kórházi osztályon kell elkülöníteni. A beteg infektológiai osztályra történő áthelyezése nem feltétlenül szükséges. Az elkülönítésről és annak céljáról az osztályos dolgozókat, különösen a beteg ellátásában közvetlenül résztvevő egészségügyi dolgozókat, valamint a beteget és látogatóit tájékoztatni kell.
- Az MRK-val fertőződött/kolonizált ápoltat lehetőség szerint egyágyas, komfortos (zuhanyozóval és WC-vel ellátott) kórteremben kell elhelyezni. **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CRE esetén: Kötelező a beteg egyágyas, komfortos (zuhanyozóval és WC-vel ellátott) kórteremben való elhelyezése.**
- Amennyiben nincs elegendő egyágyas, komfortos kórterem az elkülönítéshez, a beteg(ek) elhelyezése az intézmény kórházhigiénikus/infekciókontroll szakemberével való előzetes egyeztetés alapján történjen meg. Egyéni kiértékelés után, az alábbi szempontokat figyelembe véve kell megoldani a beteg elhelyezését:
  - Azokat az MRK fertőzött/kolonizált betegeket mindenképpen **egyágyas kórteremben indokolt elhelyezni, akiknél magas a kórokozó terjesztésének kockázata**: nyílt, szivárgó vagy gennyező seb, hasmenés, inkontinencia, nagy mennyiségű légúti váladék megléte (fokozott kórokozóürítés), drének, katéterek, kanülök vagy sztómák megléte (fokozott ápolási/kezelési igény).
  - Az MRK fertőzött/kolonizált beteg **nem helyezhető egy kórterembe magasabb fogékonyságú betegekkel**: immunkompromittált betegekkel, nyílt sebbel, égett testfelülettel, drénnel, katéterrel, sztómával rendelkező MRK-negatív betegekkel.
  - Járványos előfordulás esetén két vagy több MRK-fertőzött/kolonizált ápolat is helyezhető egy **többágyas kórteremben, amennyiben azonos kórokozót igazoltak náluk („kohorsz izoláció”)**.
- Az elkülönítő területén – akár egyágyas, akár többágyas kórteremben – legyen elég hely minden MRK fertőzött/kolonizált beteg ágya körül (többágyas kórterem esetén legalább 1 méter a betegágyak között) a kórokozó terjedési lehetőségének csökkentése érdekében („betegzónás izoláció”).
- Az egyágyas kórterem ajtaján, illetve a többágyas kórteremben a betegek ágyvégénél jól látható, az egészségügyi dolgozók számára egyértelmű, de a beteget nem

stigmatizáló módon jelezni kell a beteg MRK-pozitív státuszát (pl. pirossal írt, „MRK” vagy „Izoláció” jelzés).

- Az elkülönítő területére – akár egyágyas, akár többágyas kórterembe – belépő egészségügyi dolgozóknak betegenként be kell tartaniuk a standard óvintézkedések mellett a kontakt terjedés elleni óvintézkedéseket, különösen a megfelelő kézfertőtlenítést, valamint az egyéni védőeszközök és betegellátási eszközök alkalmazását. **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CRE esetén: A végrehajtási folyamatot a kórházhigiénikus szakember felügyeli és dokumentálja.**

#### **10.1.2.4 Ápolási vagy diagnosztikai eszközök**

- Az egyszerhasználatos eszközök alkalmazását előnyben kell részesíteni.
- Minden beteg ellátásakor – akár egyágyas, akár többágyas kórteremben van elhelyezve – *személyre szólóan* kell biztosítani az ápolási (pl. mosdatásra használt eszközök, vizeletgyűjtő eszköz) és diagnosztikai (pl. hőmérő, vérnyomás mandzsetta) eszközöket. Amennyiben erre nincs lehetőség, az eszközöket a betegnél történt használatuk után és egy másik betegnél történő használatuk előtt *fertőtleníteni* kell. **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CRE esetén:** Kötelező egyszerhasználatos eszközöket és személyre szóló ápolási és diagnosztikai eszközöket alkalmazni a betegellátás során.
- A speciális diagnosztikai eszközök (pl. röntgen, EKG gép) beteggel érintkező felületeit a vizsgálat után fertőtleníteni kell.
- A sterilizálást igénylő eszközökkel használatuk után a szokásos módon kell eljárni.

#### **10.1.2.5 Ellátási folyamatok**

- Az elkülönített, MRK-val fertőződött/kolonizált beteget lehetőség szerint kijelölt személyzet lássa el. **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CRE esetén: A beteg ellátását mindenképpen kijelölt személyzet végezze. hGISA/GISA/GRSA esetén: Bőrbetegségben szenvedő dolgozó ne vegyen részt a beteg ellátásában.**
- Az MRK-val kolonizált/fertőzött beteg ápolási tervének kidolgozásához ki kell kérni az intézmény kórházhigiénikus/infekciókontroll szakemberének véleményét. Az ápolási tervben figyelembe kell venni minden olyan tényezőt, ami az adott MRK terjedésében szerepet játszhat (pl. az MRK terjesztése szempontjából magas vagy alacsony kockázatú-e a beteg, az MRK kolonizáció/fertőzés helye, eszköz jelenléte, stb).
- Egy-egy aktuálisan tervezett ellátáshoz (kezeléshez vagy ápoláshoz) a szükséges ápolási/diagnosztikus eszközöket és egyéni védőeszközöket előre össze kell készíteni, hogy a betegzónából való felesleges ki- és belépés elkerülhető legyen. Az ellátás folyamán ügyelni kell arra, hogy a beteg MRK-val nem érintett testtájai, esetleges eszközei és a beteg környezete ne szennyeződjön MRK-val (pl. a beteg fürdetése során szennyeződött kesztyűt le kell venni, kezet kell fertőtleníteni és tiszta kesztyűt kell venni, mielőtt a beteg katéterét érintenék). Különösen jelentős lehet az egészségügyi dolgozók védőeszközeinek és a beteg környezetének kontaminációja a beteg légutáival

és a légúti eszközeivel kapcsolatos ellátások folyamán, így ezekre kiemelt figyelmet kell fordítani. **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CRE esetén: A betegbe helyezett terápiás eszközök kezelése során az aszepszis szabályait szigorúan be kell tartani.**

#### **10.1.2.6 A beteg tájékoztatása és személyi higiéniéje**

- Azt a beteget, akinél multirezisztens kórokozóval kolonizációt vagy fertőzést igazolnak, tájékoztatni kell erről a tényről, valamint ezt dokumentálni is szükséges. Emellett a beteget tájékoztatni kell az adott kórokozóról, valamint arról, hogyan kerülhető el a többi betegre való átvitel – kiemelten a kézhigiénés szabályokról –, ezáltal is csökkentve a környezet multirezisztens kórokozókkal való kontaminációját. Javasolt a betegnek írásos tájékoztató(ka)t adni.
- Amennyiben a beteg nem egyágyas, komfortos kórteremben került elhelyezésre és közös fürdőhelységet kell használnia, akkor az általa használt zuhanyzót és mosdókagylót fertőtlenítőszer alkalmazásával ki kell takarítani és fel kell szárítani, mielőtt azt más beteg igénybe venné. A fürdést és zuhanyzást előnyben kell részesíteni a beteg ágyban történő lemosásával szemben, az MRK testtájak közötti terjedésének megakadályozása érdekében. Ha az ágyban történő lemosás a beteg állapota miatt elkerülhetetlen, a beteg mosdatásánál csak személyre szóló mosdótálat lehet alkalmazni, amelyet használat után le kell fertőtleníteni szárazra törölni, és a beteg ágya mellett tárolni. **Székllettel és/vagy vizelettel ürülő MRK esetén esetén,** amennyiben a beteg közös WC helységet használ, különösen nagy figyelmet kell fordítani a WC fertőtlenítésére minden használat után. A beteget oktatni kell arról, hogy a WC öblítése lehajtott ülőke tetővel történjen a kórokozó szóródásának csökkentése érdekében.
- A beteg lehetőség szerint minimális időt töltsön az elkülönítő kórterem kívül, de a kezelőorvos vagy ápoló jóváhagyásával elhagyhatja a szobáját. Ennek feltétele az, hogy a betegnek ne legyen drainált sebe, hasmenése vagy kontrollálatlan váladékozása. Fontos tényező a beteg compliance-e, azaz betartja-e a kézhigiénés és más higiénés szabályokat. Az alacsony compliance-ű betegeknek törekedni kell az ismételt betegoktatásra és lehetőség szerint igénybevenni a hozzátartozók segítségét is. A betegnek kezét kell fertőtlenítenie a kórterem elhagyása előtt, és a kórterem elhagyásakor tiszta kórházi köpenyt kell viselnie. Szivárgó seb esetén a sebre tiszta kötést kell feltenni. Légutakon történő MRK ürítés veszélye esetén a beteg viseljen egyszerűhasználatos szájmaszkot.

#### **10.1.2.7 Látogatás**

- A beteg látogathatóságát a kezelőorvosnak kell megítélnie, ha szükséges, akkor az intézmény kórházhigiénikus szakemberével és/vagy infektológusával konzultálva. Amennyiben a beteg látogatható, a látogatónak a kórterembe való belépés előtt a kezelőorvosnál vagy a beteget ápoló nővérnél jeleznie kell érkezését. A látogatókat előzetesen tájékoztatni kell az MRK jelentőségéről, a számukra előírt óvintézkedésekről és azok következetes betartásának fontosságáról.

#### 10.1.2.8 A környezet fertőtlenítése, textíliák kezelése

- A környezet és az eszközök fertőtlenítésének fontos szerepe van az MRK terjedésének csökkentésében. Az MRK-val fertőződött/kolonizált beteg környezetében **folymatos felülettisztítás és -fertőtlenítés** végzése szükséges. Különös figyelmet kell fordítani a gyakran érintett felületek (pl. ágy, ágyasztal, éjjeliszekrény, kézmosó, kilincsek, kapcsolók, fürdő, WC, elektronikus eszközök érintőfelülete, TV távirányító) fertőtlenítésére. A gyakrabban érintett felületeket/eszközöket/tárgyakat gyakrabban (naponta többször) kell tisztítani/fertőtleníteni, mint a ritkábban érintetteket (pl. padló, fal). **Széklettel és/vagy vizelettel ürülő MRK esetén:** Különösen nagy figyelmet kell fordítani a WC fertőtlenítésére minden használat után.
- Nagy figyelmet kell fordítani a környezet tisztántartására és fertőtlenítésére, ha betegnél az adott MRK terjedését elősegítő kockázati tényező áll fenn (pl. hasmenés, inkontinencia).
- A betegek ápolásához alkalmazott eszközöket (pl. hőmérő, fonendoszkóp), a beteg használati tárgyait (pl. pohár, evőeszköz, szemüveg, műfogsor, kerekesszék) használatukat követően fertőtleníteni szükséges.
- A beteget fürdés/fürdetés után tiszta ágyneműbe kell fektetni, ezért a beteg ágyneműjének huzatát és a hálóruháját legalább naponta, illetve szükség szerint gyakrabban cserélni kell. A párnákat, takarókat hetente kell cserélni. A szennyes textíliákat (pl. ágynemű huzata, hálóruga, törölköző, stb) a kórteremben "fertőzött" feliratú, hőre olvadó műanyagzsákban kell gyűjteni, külön a kórház által biztosított textíliákat és a beteg saját textíliáit. (1) A szennyes kórházi textíliákat utólagos számolás nélkül, a lezárt zsákban védőcsomagolással kell ellátni (dupla zsák) az izolációs kórteremből történő elszállítás előtt a külső környezet kontaminációjának megakadályozása érdekében. Ezután a szennyes textíliát tartalmazó zsákot közvetlenül a mosodába kell szállítani, ahol fertőtlenítő mosást kell alkalmazni. (2) A beteg külön gyűjtött saját textíliáit tartalmazó zsákot lezárás után szintén védőcsomagolással kell ellátni (dupla zsák), és a hozzátartozónak fertőtlenítő mosási utasítással átadni.
- A környezet fertőtlenítésének gyakorlatát rendszeresen ellenőrizni kell direkt megfigyeléssel vagy az eredmény ellenőrzésével.
- Az elkülönítés és a kontakt úton való terjedés elleni óvintézkedések feloldását követően, illetve a beteg távozását követően mindenre kiterjedő (felület, eszköz) **zárófertőtlenítést** kell végezni. A párnát, takarót, matracot a beteg távozását követően fertőtlenítő mosással kell kimosatni. **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CRE esetén:** **A végrehajtási folyamatot az intézményi kórházhigiénés szolgálat felügyeli és ellenőrző listával együtt dokumentálja.**

A multirezisztens kórokozók képesek túlélni a nedves, illetve a száraz környezetben is, néhány naptól hónapokig terjedő időtartamról van szó a körülményektől és a kórokozó fajtájától függően, így a környezet fertőtlenítő takarításának nagy jelentősége van a környezeti rezervoárok felszámolásában. A vízvezetékrendszerben, csapokon, lefolyókon képződő biofilm számos nedvességet kedvelő MRK-nak nyújt életteret és védelmet, valamint elősegíti az antibiotikum- és biocid-rezisztencia tulajdonságok átvitelét a biofilmben jelenlévő törzsek között. Ezért olyan átfogó takarítási-karbantartási terv javasolt, melynek része a

biofilm eltávolítása az érintett vízvezetékrendszer részeiből. Ezek a részek gyakran nehezen elérhetőek, ezért szükséges a kórház karbantartó személyzetével való szoros együttműködés. Első lépésként műszaki átvizsgálás, és a rendszer állapotától és méretétől függően kockázatcsökkentő beavatkozási terv kidolgozása javasolt, ha szükséges, vízhygiénés szakember bevonásával. A Legionella által okozott fertőzési kockázatot jelentő közegekre, illetve létesítményekre vonatkozó kockázat értékeléséről és a kockázatcsökkentő beavatkozásokról szóló módszertani útmutatóban ismertetett jó gyakorlatok valamennyi vízhálózatban megtelepedő kórokozó visszaszorításában hatékonyak. [165] Emellett azonnal alkalmazható intézkedésként hatékony a csaptelepek és vízszűrők célzott tisztítása és fertőtlenítése.

A szennyeződések fizikai eltávolítása azért is fontos, mert a laboratóriumi tesztek nem feltétlenül jelzik pontosan előre a dezinficiensek hatékonyságát a kórházi felületeken. Emellett kórházakban napi rendszerességgel használt alkoholtartalmú felülettisztító folyadékok maguk is kontaminálódhatnak elsősorban Gram-negatív baktériumokkal, és maga is takarítófelszerelés is kontaminálódhat, ezáltal szétterjesztheti a patogéneket a kórházi környezetben. Ezért a környezet fertőtlenítő takarításának hatékonyságát rendszeresen ellenőrizni kell mind direkt megfigyeléssel, mind az eredmény ellenőrzésével (tisztított felületek ellenőrzése tenyésztéssel vagy biolumineszcencia vizsgálattal). A takarítás monitorozását a személyzet folyamatos oktatásával együtt célszerű alkalmazni. A takarítás /fertőtlenítő takarítás részletes szabályozására az OEK „Tájékoztató a fertőtlenítésről”c. kiadványa alapján kell helyi útmutatót kell készíteni, melynek tartalmaznia kell az MRK-val fertőzött/kolonizált beteg környezetében a folyamatos és zárófertőtlenítés helyi menetét, szabályait.

#### **10.1.2.9 Betegáthelyezés, betegszállítás**

- Lehetőség szerint kerülni kell az MRK-val fertőződött/kolonizált beteg intézményen belüli mozgását, áthelyezését. Amennyiben ez szükségessé válik (pl. diagnosztikus vizsgálat vagy kezelés, műtét miatt), a fogadó egység dolgozóit előzetesen tájékoztatni kell a beteg MRK fertőzéséről/kolonizációjáról és az információt a beteg dokumentációjában is szerepeltetni kell.
- A szállítás előtt a beteget lehetőség szerint fel kell készíteni az áthelyezésre/szállításra: A beteg viseljen tiszta ruhaneműt. A bőrléziókra és a sebekre friss kötés kerüljön. Légúti fertőzés/kolonizáció esetén a beteg viseljen az orrot és száját befedő, szorosan illeszkedő maszkot. A szállítás előtt végezzen a beteg higiénés kézfertőtlenítést.
- Ambuláns vizsgálat esetén minimalizálni kell a többi beteggel való kontaktust és az MRK terjedésének lehetőségét (pl. a beteg ne várakozzon hosszan a közös váróteremben, a beteg vizsgálatát vagy műtétjét lehetőleg utolsóként kell elvégezni, azt követően fertőtlenítést kell végezni). A beteg más osztályra vagy intézménybe történő áthelyezése esetén a fogadó osztálynak vagy intézménynek biztosítania kell az elkülönítés feltételeit. **hGISA/GISA/GRSA és CRKL/CRE esetén: A beteg intézményen belül, vagy más intézménybe csak abban az esetben helyezhető át, ha a szükséges ellátás számára az adott osztályon/részlegén nem biztosítható.**
- Más egészségügyi intézménybe történő szállítás esetén a fogadó intézmény mellett a mentő személyzetét is tájékoztatni szükséges a beteg MRK-fertőzöttségéről/kolonizáltságáról. A betegszállításhoz használt járművet fertőtleníteni kell.

- A beteggel kapcsolatba kerülő szállító személyeknek egyszer használatos kesztyűt, szükség esetén maszkot, védőköpenyt kell viselniük, majd a beteg szállítása után, a kesztyű levételét követően kezet kell fertőtleníteniük. Szállítás során végzett endotracheális leszíváskor (nyílt rendszer) a szállító személyzetnek kiegészítésképpen száj-orrvédő maszkot és védőszemüveget kell felvennie. A szállítás befejezése után le kell venni a védőruházatot és higiénés kézfertőtlenítést kell végezni.
- A szállítás befejezése után a helyi eljárásrend szerint minden olyan felületet fertőtleníteni kell, amely a beteggel érintkezett. A ruhaanyagokat, a huzatokat, a takarókat cserélni szükséges és legalább 60°C-on, erre alkalmas fertőtlenítő mosószerrel, mosógépben kell kimosni. Minden intézkedés befejezése után higiénés kézfertőtlenítést kell végezni. A kiszállást végző jármű (beleértve annak belső felszerelését) előzőekben megnevezett ajánlások betartása után korlátozások nélkül alkalmas egy újabb kiszállásra.

#### **10.1.2.10 Az óvintézkedések feloldása**

Jelenleg nincs tudományos bizonyíték arra vonatkozóan, hogy mikor biztonságos feloldani az MRK terjedése ellen hozott járványügyi óvintézkedéseket, így minden esetet egyénileg szükséges elbírálni. Szakértői vélemények alapján általános vonatkozásban az alábbiak javasolhatók:

**MRSA esetén:** Az intézkedések abban az esetben oldhatók fel, ha a beteg a helyi dekolonizáció és/vagy a kórokozóra ható szisztémás antibiotikum kezelés után minimum két nap elteltével a korábban MRSA-pozitív helyekről vett mintákban három egymást követő *napon* negatív eredménnyel rendelkezik. Bizonyos testfelületek (pl. seb, trachea, egyéb légutak) *S. aureus* kolonizációja nehezen szüntethető meg, ezért az elkülönítés és a kontakt terjedés ellen hozott egyéb óvintézkedések feloldása előtt ezekben az esetben infektológussal kell konzultálni.

**VRE esetén:** Az intézkedések abban az esetben oldhatók fel, ha a beteg a kórokozóra ható szisztémás antibiotikum kezelés után három egymást követő *héten* vizsgálva negatív székletmintával vagy perianális törlésmintával rendelkezik. Ahol nincs lehetőség vagy nem történik ilyen vizsgálat, az ismert kolonizált vagy fertőzött betegeknél az óvintézkedéseket fenn kell tartani a kórházi tartózkodás egész ideje alatt.

**Multirezisztens Gram-negatív kórokozók (MECO, MACI, MPAE, stb), CRKL, CRE esetén:** Tekintettel ezen kórokozók okozta veszélyekre és a fertőzések lehetségesen súlyos következményeire, ismert kolonizált vagy fertőzött betegeknél az óvintézkedéseket fenn kell tartani a kórházi tartózkodás egész ideje alatt. Újrafelvétel esetén a beteget automatikusan el kell különíteni, és az óvintézkedések csak a megismételt szűrővizsgálat negatív eredménye és az intézményi kórházhigiénés szolgálat által végzett kiértékelés alapján oldhatóak fel.

#### **10.1.2.11 A beteg kibocsátása**

- A multirezisztens kórokozóval fertőzött betegeket a lehető legkorábbi időpontban, az osztályon való további tartózkodást nem igénylő, megfelelő egészségügyi állapotban el

kell bocsájtani az osztályról, akkor is, ha a multirezisztens kórokozóval való kolonizáció továbbra is fennáll.

- A hozzátartozóknak nyomtatott tájékoztatót kell adni, valamint tájékoztatni kell őket arról, hogy nem veszélyeztetettek, ha betartják a vonatkozó higiénés ajánlásokat. Indokolt, hogy a beteg ellátásában vagy gondozásában a továbbiakban résztvevő személyek (pl. házi orvos, házi ápolók) közvetlen tájékoztatást kapjanak a beteg távozásakor ismert MRK státuszáról.
- A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy a saját védelme érdekében egy újabb kórházi felvétel esetén mutassa meg kezelőorvosának zárójelentését.

A kontakt úton való terjedés elleni óvintézkedések a fertőzés kórházban való terjedését (ez a fogékony, például legyengült védekezőképességű, súlyos alapbetegségben szenvedő vagy politraumatizált betegek, kis súlyú koraszülöttnél számára jelenthet veszélyt) kísérik meg minimálisra csökkenteni. Az otthoni környezetben ennek nincs jelentősége. A kézhigiéné fontosságát ugyanakkor feltétlenül hangsúlyozni kell.

### **10.1.2.12 Óvintézkedések a gyermekellátásban**

Bár az MRK fertőzések aránya alacsonyabb a beteg gyermekek körében, mint a felnőtt betegpopulációban, a nehezen kezelhető MRK fertőzések különösen nagy kihívást okozhatnak a magas fertőzési kockázattal bíró (pl. kemoterápiában részesülő) beteg gyermekek kezelése, ápolása és kórházi benttartózkodása során. A fenti, alapvetően a felnőtt betegek ellátása szempontjából kialakított óvintézkedések **kiegészítésére** a gyermekgyógyászatban néhány további, speciális szempontot is figyelembe kell venni a hatékony infekciókontroll érdekében. Az egyes kórokozókra vonatkozó részletes információk megtalálhatóak a Módszertani levél kórokozó-alapú, részletes részeiben.

#### A szülők, gondozók tájékoztatása

A szülők alapos tájékoztatása szükséges az MRK-ról és a terjedés megelőzésére irányuló óvintézkedésekről. A szülők tájékozottsága megerősítően hat a beteget ellátó egészségügyi dolgozók compliance-ére is a járványügyi óvintézkedések betartása vonatkozásában.

#### Kézfertőtlenítőszer, egyszer használatos kesztyűk

A gyermekek közelében a kézfertőtlenítőszer-adagolókat a biztonságosság figyelembevételével kell felszerelni. Csecsemőknél és a nem szobatiszta kisgyermeknél minden pelenkacsere során és az anogenitális terület tisztításakor kesztyűt kell viselni, akkor is, ha a pelenka széklettel nem szennyezett. Az egyszer használatos kesztyűk alkalmazása után is szükséges higiénés kézfertőtlenítést végezni.

#### Monitorok, ápolási eszközök, fonendoszkópok

A monitorokat és a hozzátartozó kábeleket, a pulzoxymétert, a vérnyomásmérő-mandzsettát, az infúziós pumpákat, az inhalációs készülékeket, a szonda tartozékait, a lázmérőt, a fürdetőtálat, újszülötteknél és csecsemőknél az asztali mérleget, a kötszert és a bőrápoló szereket szigorúan hozzá kell rendelni a beteghez és használatuk után fertőtleníteni azokat. Amennyiben lehetséges, minden egyes betegnél külön fonendoszkópot kell használni, amelyet használat után alkohollal átitatott, egyszer használatos fertőtlenítő kendővel kell



áttörölni, illetve megtisztítani. A beteg távozása után minden eszközt fertőtleníteni szükséges.

#### Mellék helyiségek (zuhanyzó, WC)

Azoknak a betegeknek, akik elég idősek és az általános egészségi állapotuk lehetővé teszi, hogy a mellék helyiségeket önállóan használni tudják, saját fürdő helyiséget és WC-t kell rendelkezésükre bocsájtani. Ha erre nincs lehetőség, a szaniter berendezéseket (ideértve a csaptelepeket is) minden használat után fertőtleníteni kell.

#### Bútorok, játékok, plédek

A gyermekek által használt (pl. játszósarokban lévő) bútorok és játékok olyan anyagból készüljenek és olyan felületűek legyenek, hogy naponta anyagkárosodás nélkül fertőtleníteni lehessen őket. A gyermekeknek, akiket MRK-val való kolonizáció vagy fertőzés miatt elkülönítettek, nem szabad közös játékokat használniuk az osztályon fekvő gyermekekkel (ez érvényes minden olyan gyermekre is, aki valamilyen kórokozót vagy kórokozót ürít). Az elkülönített gyermekeknek megengedhető, hogy az otthoni játékaikat behozhassák a kórházba. A játékra használt plüss állatok, plédek legalább 60 °C-on fertőtlenítő mosással kezelendők.

## **10.2 Kiterjesztett járványügyi óvintézkedések az egészségügyi intézményekben**

Több helyzet is indokolhatja az MRK kolonizáció vagy fertőzés során alkalmazandó járványügyi óvintézkedések kiterjesztését adott egészségügyi intézményben vagy osztályon.  
[1] Elsősorban:

- ha az MRK incidencia (vagy prevalencia) az MRK kolonizáció vagy fertőzés során alkalmazandó járványügyi óvintézkedések bevezetése és helyes végrehajtása mellett sem csökken;
- ha az intézményben vagy osztályon egy adott MRK (pl. VRE, MRSA, hGISA/GISA/GRSA, multirezisztens Gram-negatív baktériumok, stb) első esete vagy járványa alakul ki.

### **10.2.1 Adminisztratív intézkedések**

9.2.1.1. A kórházhygiénikus, az infektológus és az érintett osztály(ok) vezetői együttesen tárják fel és elemezzék a problémát, határozzák meg a szükséges intézkedéseket, és értékeljék a bevezetett intézkedések eredményét. Ha szükséges, vonjanak be külső szakértőt.

9.2.1.2. Az egyes rendszer elemeket ideértve a betegellátásban résztvevő dolgozók számát, képzettségét, oktatását, gyakorlatát, a felhasználható és állandó források elérhetőségét, a kommunikációs folyamatokat, az alkalmazott módszereket, és ezek végrehajtását (pl. kézhigiéne, standard óvintézkedések és kontakt terjedés elleni óvintézkedések) az MRK terjedésének kialakulásában és fenntartásában játszott

szerepük szerint értékelni kell. A rendszerhibák korrigálása céljából akciótervet kell készíteni, bevezetni és a hatékonyságukat ellenőrizni.

## 10.2.2 Oktatás és képzés

9.2.2.1. Növelni kell az MRK oktatások gyakoriságát az érintett osztályokon, mind az egészségügyi, mind a háttér- és takarítószemélyzet számára. Amikor csak lehetséges, egyéni vagy osztály-specifikus oktatást kell biztosítani.

9.2.2.2. Az oktatásnak részét kell képezze az MRK megelőzésére készített helyi eljárásrend(ek) tartalma és végrehajtásának rendje.

## 10.2.3 Az antibiotikumhasználat felülvizsgálata

9.2.3.1. Át kell tekinteni az antibiotikum alkalmazást, azt ellenőrizni és javítani kell. Például VRE esetén a vancomycin, a 3. generációs cefalosporinok, anaerobok elleni szerek; az ESBL-termelők esetén a 3. generációs cefalosporinok; a kinolonok és karbapenemek alkalmazásának körülményei vizsgálandók. [1]

## 10.2.4 Aktív mikrobiológiai surveillance

9.2.4.1. Aktív mikrobiológiai surveillance szükséges. Mintát kell venni

- a kockázati csoportokba sorolt osztályon (pl. intenzív, égési, csontvelőtranszplantációs és onkológiai osztályon) fekvő és az oda felvett betegektől;
- a magas MRK gyakoriságú részlegekről áthelyezett betegektől;
- a kolonizált vagy fertőzött beteg(ek) kórtermi kontaktjaitól;
- olyan betegektől, akiknek korábbi MRK okozta fertőzésük/kolonizációjuk ismert.

9.2.4.2. Elsősorban a bőrelváltozásokat és drenált sebeket kell mintázni; a különböző MRK-k esetén emellett az alábbiakat kell figyelembe venni:

**MRSA esetén:** Az ornyálkahártya egyedüli mintázása általában elégtelen; kiegészítő torok-, endotracheális tubusváladék, perkután gasztrosztóma vagy perianális törlésminta vétele nagyobb esélyt nyújt a kórokozó izolálására.

**VRE esetén:** székletminta, perianális/rektális törlésminta szükséges.

**multirezisztens Gram-negatív baktériumok:** endotracheális tubusváladék vagy köpet vizsgálandó, amennyiben feltételezhető a légzőrendszer, mint rezervoár szerepe (pl. *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia spp.*).

**Enterobacteriaceae családba tartozó MRK:** székletminta, perianális/rektális törlésminta szükséges.

9.2.4.3. A mikrobiológiai surveillance eredményeit elemzni kell a kiterjesztett MRK kontroll-intézkedések hatásosságának megállapítása céljából.

### **10.2.5 Kiterjesztett infekciókontroll óvintézkedések**

- 9.2.5.1. A kontakt terjedés elleni óvintézkedések rutinszerű betartása kötelező minden egyes MRK -fertőzött/kolonizált beteg ellátása során.
- 9.2.5.2. Tekintettel arra, hogy a kórházi környezetben azok a felületek és eszközök, amelyek a beteggel szoros közelségben vannak, MRK-val kontaminálódhatnak, a védőruhát és kesztyűt már a kórterembe való belépés előtt kell felvenni.
- 9.2.5.3. Aktív mikrobiológiai surveillance (mikrobiológiai szűrővizsgálatok) esetén a kontakt terjedés elleni óvintézkedéseket a szűrések negatív eredményéig fenn kell tartani.
- 9.2.5.4. Amennyiben az MRK terjedése sem a standard óvintézkedések, sem a kontakt terjedés elleni óvintézkedéseket betartása mellett nem akadályozható meg, állandó ápoló- és segédszemélyzetet kell kijelölni, akik csak az MRK-val fertőzött/kolonizált betegek ellátásával foglalkoznak.
- 9.2.5.5. Amennyiben az MRK terjedése a kiterjesztett óvintézkedések bevezetése, illetve végrehajtása mellett is folytatódik, akkor az egészségügyi hatósággal egyeztetve felvételi zárlat elrendelése válhat szükségessé.

### **10.2.6 Kiterjesztett környezeti intézkedések**

- 9.2.6.1. Egyedi ápolási, nem-kritikus eszközök, műszerek és felszerelések használata indokolt (pl. vérnyomásmérő mandzsetta, sztetoszkóp).
- 9.2.6.2. A környezet fertőtlenítését végző takarítók oktatása és tevékenységük fokozott ellenőrzése szükséges.
- 9.2.6.3. A környezet tisztításának, fertőtlenítésének monitorozása (pl. felügyelete és ellenőrzése abból a célból, hogy biztosított legyen a beteg közvetlen közelében lévő, valamint a betegek és dolgozók által gyakran érintett felületek tisztításának, fertőtlenítésének gyakorisága (pl. ágyrácsok, kocsik, éjjeli szekrények, ajtókilincsek, vízcsapok).
- 9.2.6.4. Környezeti felületminták vétele (pl. felületekről, több betegnél használt orvosi eszközökről) szükséges, amennyiben járványügyi bizonyíték van arra, hogy egy környezeti tényező összefüggésben van az MRK folyamatos terjedésével.
- 9.2.6.5. Amennyiben a környezeti rezervoár felszámolása a folyamatos és a kórtermi elkülönítés feloldását követő zárófertőtlenítéssel nem sikeres, az osztály teljes kiürítése és fertőtlenítése szükséges.

## **10.3 Egyéni kiértékelés alkalmazása a betegek elkülönítése vonatkozásában**

A kórházakban a betegelkülönítési lehetőségek – különösen az egyágyas kórteremben való elkülönítési lehetőségek – jellemzően korlátozottak. Ezért indokolt a betegelhelyezések rendszerét és gyakorlatát egyéni kiértékelésre alapozni. A gyanítottan vagy igazoltan fertőző betegségben szenvedő betegek elkülönítése prioritás legyen a kórházi fertőzések terjedésének megelőzése érdekében.

Az alábbi tényezőket érdemes figyelembe venni az intézményi beteg elkülönítési gyakorlat meghatározásához:

- Az egészségügyi intézmény típusa (kórház vagy szakápolást nyújtó bentlakásos szociális intézmény)
- Az osztály típusa (akut, nem akut, intenzív vagy más magas kockázatú osztály, mint hematológia, onkológia, transzplantációs osztály, égési osztály, PIC)
- A betegek elkülönítésére rendelkezésre álló egységek (egyágyas szobák, külön WC-vel rendelkező szobák, személyenkénti éjjeli szekrények)
- Az adott beteg kórokozóüritésének jellemzői (fokozott kórokozó ürités)
- Az adott kórokozó rezisztenciája, virulenciája és átvitelének lehetősége

Ajánlott a helyi kórházhigiénikus szakember részvételével végezni az egyéni kiértékelést, melynek során figyelembe kell venni az adott beteg ellátási igényét, a helyi járványügyi helyzetet és a beteg rizikócsoportját.

Elsődleges azon betegek elkülönítése, akiknek állapota megnöveli az MRK átvitelének esélyét a fokozott kórokozóürités miatt, fokozott egészségügyi ellátási igény miatt, vagy amiatt, mert önellátásra vagy személyi higiéniájuk betartására képtelenek:

**7. táblázat. Állapotok vagy helyzetek, melyeknél elsődleges járványügyi prioritás a multirezisztens kórokozóval kolonizált vagy fertőzött beteg egyágyas szobában történő elkülönítése**

Fokozott kórokozó-ürités	Fokozott egészségügyi ellátási igény	Pszichés vagy személyes tényezők	Különösen veszélyeztetett betegeket ellátó osztályok
<ul style="list-style-type: none"> <li>- váladékozó seb</li> <li>- szecernáló seb (pl. égési sérülés, amputáció után)</li> <li>- hányás</li> <li>- hasmenés</li> <li>- székletinkontinencia</li> <li>- vizeletinkontinencia</li> <li>- nagy mennyiségű légúti váladék</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ágyhoz kötött beteg</li> <li>- eszköz(ök) jelenléte: <ul style="list-style-type: none"> <li>• érkatéter</li> <li>• húgyúti katéter</li> <li>• lélegeztetés</li> <li>• tracheostoma</li> <li>• enterostoma</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- demens beteg</li> <li>- önellátásra képtelen beteg</li> <li>- higiénés compliance hiánya</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- intenzív osztály</li> <li>- szubintenzív őrző</li> <li>- onko-hematológiai osztály</li> <li>- transzplantációs osztály</li> <li>- neonatológia</li> <li>- dialízis</li> </ul>

Amennyiben indokolt lenne, de a beteg nem különíthető el egyágyas, komfortos kórteremben, ezt dokumentálni kell és a kórházhigiénés osztálynak tudnia kell az esetről. A beteg ekkor csak olyan kórterembe helyezhető, ahol más betegek számára a lehető legkisebb kockázatot jelenti. Az elkülönítési lehetőségeket folyamatosan monitorozni kell, és amennyiben megoldhatóvá válik, a beteget egyágyas elkülönítő kórteremben kell elhelyezni.

Bár nem lehetséges minden körülmények között megfelelő előírásokat meghatározni, mert a döntéseknek a helyi helyzeten kell alapulniuk, a kórházhigiénikus szakembert és a klinikusokat segítheti, ha az elsődleges járványügyi prioritás figyelembevételével mellett pontozási rendszert alkalmaznak az egyéni kiértékelésen alapuló elkülönítés támogatására, így az elkülönítési prioritásról szóló döntésben (pl. LIPS, Lewisham-Isolation-Priorisation-System [166], lásd 8. és 9. táblázatok).

### 8. táblázat. Egyéni kiértékelésen alapuló elkülönítés pontozási rendszere

Kritérium	Besorolás	Pont	Megjegyzés
Biológiai kockázati kategória (ACDP)	2	5	
	3	10	
	4	40	
Átviteli mód	Légúti	15	
	Cseppfertőzés	10	
	Kontakt	5	ideértve a feko-orális terjedést
	Vérrel-váladékkal	0	
Bizonyíték a nozokomiális terjedésre	Erős	10	Publikált
	Közepes	5	Valószínű / konszenzusos
	Gyenge	0	Nem valószínű /nincs konszenzus
	Nincs adat	-10	
Jelentős antimikrobiális rezisztencia vagy korlátozott terápiás lehetőségek	Súlyos fokú	10	pl. Teicoplaninra mérsékelten érzékeny MRSA, mupirocin-rezisztens MRSA, MACI, VRE
	Közepes fokú	5	pl. Teicoplaninra érzékeny MRSA, ESBL-termelő kórokozók
	Nincs	0	
Fogékony betegek jelenléte, akiknél súlyos következményekkel járhat a fertőzés (pl. gyengült védekezőképességű betegek)	Igen	10	Egyes fertőzésekre és betegpopulációra specifikus.
	Nem	0	
A fertőzés prevalenciája a kórházban	Sporadikus	0	
	Endémiás	-5	Valószínűsíti a kohorsz intézkedések meglétét a kórházban.
	Járványos	-5	Valószínűsíti a kohorsz intézkedések meglétét a kórházban.
Szóródás esélye	Magas	10	Ha betegnél jelentkeznek: hasmenés, sugárhányás, köhögés, fertőzés. Ha a beteg zavart, elvándorló, vagy önellátásra képtelen.
	Átlagos	5	
	Alacsony	0	
Összpontszám			

ACDP: Advisory Committee on Dangerous Pathogens (Veszélyes Kórokozókkal Foglalkozó Tanácsadó Bizottság, Egyesült Királyság)

0-20 pont alacsony, 25-35 pont közepes, >40 pont magas prioritás az elkülönítésre

### 9. táblázat. Egyes kórokozók/fertőzések jellemzői az egyéni kiértékelésen alapuló elkülönítés támogatására

Kórokozó / fertőzés	Biológiai veszélyesség	Terjedési mód	Nosocomialis terjedés bizonyítéka	Megjegyzés
Adenovírus	2	kontakt/ cseppfertőzés/ feko-orális	közepes	Immunkompetens felnőtteknél általában nem okoz problémát. Nagy kockázatú csoportok: újszülöttek, gyermekek, immundeficiens egyének.
Atípusos Mycobacterium	3	légúti	gyenge	Ritkán igényel elkülönítést.
Campylobacter	2	feko-orális	gyenge	
Clostridium difficile	2	feko-orális	közepes	Elkülönítés csak hasmenés esetén, és annak megszűnését követő 48 órán át indokolt.
Tetvesség	2	kontakt	gyenge (fejtetű) erős (ruhatetű)	A fejtetű ritkán rezisztens lehet a kezelésre, ezeket a betegeket el kell különíteni. Ruhatetűnél az ágynemű és ruházat kezelése is szükséges.
Fertőző hasmenés vagy hányás gyanúja	2	feko-orális/cseppfertőzés	erős	Elkülönítendő a tünetek megszűnését követő 48 óráig vagy addig, amíg a vizsgálatok kizárják a fertőzéses eredetet és definitív alternatív diagnózis kerül felállításra.
Multirezisztens baktériumok : VRE, ESBL- termelők, MR Acinetobacter (MRSA alább)	2	kontakt	erős	Figyelemmel kell lenni a fertőzés helyére és a kórházi osztály típusára. Eszközhasználat (pl. katéter megléte) esetén és intenzív terápiás osztályokon magasabb a terjedés kockázata.
Hastífusz	3	feko-orális	gyenge	
Hepatitis A és E	2 vagy 3	feko-orális	gyenge	A sárgaság megjelenése után 14 napig elkülönítendő a beteg.
Hepatitis B és C	3	vérrel-váladékkal	gyenge	
HIV/AIDS	2 (HIV), 3 (AIDS)	vérrel-váladékkal	nincs bizonyíték	
Influenza (klinikai diagnózis)	2	cseppfertőzés	erős	Járványos időszakban kohorsz elkülönítés lehet.
Intesztinális parazitózis	2	feko-orális	gyenge	
Legionellosis	2	légúti	nincs bizonyíték	
Meningococcus okozta véráramfertőzés	2	cseppfertőzés	közepes	
MRSA	2	kontakt	erős	Egyéni kiértékelés kell az elkülönítésről. <i>Magas kockázat:</i> a kórokozót fokozottan ürítő betegek (pl. száraz-hámló bőr, jelentős köpetürítés), sebészeti osztályok (különösen orthopédiai, szívsebészeti és idegsebészeti osztályok), több eszköz és gyakori beavatkozások esetén (pl. ITO, PIC). <i>Közepes kockázat:</i> kolonizált, de jó általános állapotú beteg, aki nem magas kockázatú osztályon fekszik (kohorszban izolálhatók).
Övsömör (Herpes Zoster)	2	kontakt	közepes	Nem szükséges elkülönítés, ha a bőrleziók szárazak vagy fedettek. Közepes kockázatú csoportok: újszülöttek, gyermekek, immundeficiens egyének.
Penicillin-rezisztens Streptococcus pneumoniae fertőzés	2	cseppfertőzés	erős	
Rotavírus	2	feko-orális/ cseppfertőzés	erős	Nagy kockázatú csoportok: újszülöttek, gyermekek, immundeficiens egyének.
RSV (respiratoricus syncytialis vírus)	2	cseppfertőzés	erős	Nagy kockázatú csoportok: újszülöttek, gyermekek, immundeficiens egyének.
Ruhatetvesség	2	kontakt	erős	
Rühesség (igazolt)	2	kontakt	erős	
Salmonella, Shigella	2	feko-orális	erős	
Skarlát	2	cseppfertőzés	közepes	
SRV (kis gömbölyű vírus)	2	feko-orális/cseppfertőzés	erős	
Streptococcus pyogenes	2	cseppfertőzés/kontakt	erős	Kezelést követő 24 órán át elkülönítendő a beteg.
TBC - fertőző („nyílt”) pulmonáris vagy váladékozó lézió	3	légúti / kontakt	erős	Kezelés kezdetétől számított 10-14 napig elkülönítendő. Multirezisztens TBC esetén a beteg a kórházi tartózkodás teljes időtartamára elkülönítendő. <i>Magas kockázat:</i> köhögő beteg, rezisztencia
TBC - extrapulmonáris	3	kontakt	nincs bizonyíték	Elkülönítés függ a fertőzés helyétől és stádiumától.
Verotoxin-termelő E. coli (pl. E. coli O157)	2 vagy 3	feko-orális	gyenge	Elkülönítés csak hasmenés esetén indokolt.
Virális hemorrhágiás láz (Lassa, Marburg, Ebola)	4	vérrel- váladékkal/cseppfertőzés/ kontakt	<i>Azonnal fertőzőbeteg- ellátó központba szállítani a beteget.</i>	A fertőzött vér és a testváladékok rendkívül fertőzőek.
Virális vagy bakteriális meningitis	2 vagy 3	cseppfertőzés / feko- orális	közepes	Minden esetet el kell különíteni, amíg az etiológia tisztázásra nem kerül. A meningococcus okozta meningitis esetében a beteget a kezelés első 48 órájában el kell különíteni.

## **10.4 MRK terjedésének megelőzésére szolgáló intézkedések a kórházakon kívül**

Multirezisztens kórokozó okozta kolonizáció vagy fertőzés nem csak a kórházi fekvőbetegek körében, hanem a bentlakásos szociális intézmények lakói között, valamint az otthon ápolotknál is előfordulhat.[167]

### **10.4.1 Multirezisztens kórokozóval kolonizáltak vagy fertőzöttek otthoni környezetben**

Egyeztetni szükséges a kórházak között, a MRK-t hordozó személlyel, a családjával és a háziorvossal. A betegeket és a családtagokat tájékoztatni kell arról, hogy az egészséges családtagok fertőződésének esélye nagyon kicsi. A megfelelő kézhigiéné, köhögési etikett, valamint a rendszeres és alapos takarítás háztartási tisztító- és fertőtlenítőszerrel elégséges infekciókontroll intézkedések az otthoni környezetben. Lehetőség szerint kevés újrafelhasználható ápolási vagy diagnosztikai eszközt alkalmazzanak a beteg ellátásához, és ezeket, ha lehetséges, kizárólag a beteg használja és a beteg otthonában tartásuk, ameddig házi ápolásban részesül. Ha az eszköz nem hagyható a betegnél (pl. fonendoszkóp), akkor azt meg kell tisztítani és fertőtleníteni kell a beteg otthonának elhagyása előtt. Lehetséges az eszközök műanyag zacskóba helyezése, és későbbi, máshol történő tisztítása és fertőtlenítése.

### **10.4.2 Bentlakásos szociális intézmények**

A megfelelő tájékoztatás elemi fontosságú az akut és a krónikus betegellátó intézmény vagy bentlakásos szociális intézmény között a beteg áthelyezésekor. A multirezisztens kórokozókkal kolonizáltakat nem szabad kitiltani a bentlakásos szociális intézményből, sem késleltetni befogadásukat a kolonizáció megszűnésére várva.

Általában véve a bentlakásos szociális intézmények lakóinál sokkal kisebb az esély invazív fertőzések kialakulására, mint a kórházban fekvő betegek körében. A multirezisztens kórokozóval fertőzöttek kezelése ezekben az intézményekben némileg más, mint a kórházi környezetben, hiszen a bentlakásos szociális intézmény az ő esetükben az otthonuk, és például az elkülönítés negatív pszichés hatásai jelentősek lehetnek. Ugyanakkor minden intézményben törekedni kell a multirezisztens kórokozók terjedésének megakadályozására. Minden intézménynek rendelkeznie kell infekciókontroll programmal, mely ideális esetben magában foglalja a következőket:

- Eljárás az infekciókontroll problémák monitorozására, ideértve a multirezisztens kórokozók által okozott járványokat
- Oktatás az ápolók részére az infekciókontroll gyakorlati alkalmazásáról, ideértve a standard óvintézkedéseket és a kontakt úton való terjedés elleni óvintézkedéseket, különös tekintettel a kézhigiénére.
- Program az előírások és eljárások folyamatos fejlesztésére és korszerűsítésére.
- Konzultációs lehetőség az infekciókontrollra vonatkozó kérdésekről.
- A foglalkozásegészségügyi szolgálathoz való hozzáférés.

- Program a körültekintő antibiotikum használatra vonatkozóan.

Az ápolás vagy szakápolás során a standard óvintézkedéseket minden egészségügyi dolgozónak minden esetben be kell tartania teljesen függetlenül attól, hogy az ellátott egyén multirezisztens kórokozóval fertőzött-e, kolonizált-e, vagy sem. Az elkülönítés javaslatát ugyanakkor egyéni kiértékelés alapján kell meghozni, figyelembe véve azt, hogy mekkora veszélyt jelent más bentlakókra, a rizikótényezőket, melyek növelhetik az átvitel esélyét.

A következő eljárási módok javasolhatók:

1) Multirezisztens kórokozóval kolonizált, relatíve egészséges bentlakó:

**Standard óvintézkedések** betartása, valamint egyszer használatos **védőkesztyű** és **védőkötény** viselése, ha testváladékkal vagy exkrétumokkal való érintkezés várható (sebek ellátása, stoma-zsák, fekélyek kezelése, széklettel, vizelettel szennyezett tárgyak)

2) Beteg, ellátásra szoruló bentlakó VAGY nem kontrollálható váladékozással/exkrétummal járó betegségben vagy állapotban szenvedő bentlakó VAGY multirezisztens kórokozó okozta fertőzésben szenvedő bentlakó:

Kontakt úton való terjedés elleni óvintézkedések javasoltak. Egyágyas szobában való elhelyezés ajánlott, amennyiben van erre lehetőség. Ha ez nem lehetséges, akkor az ugyanazzal a multirezisztens kórokozóval kolonizáltak vagy fertőzöttek kohorszokba rendezése elfogadható. Ha nem lehetséges a kohorsz izoláció, akkor olyan bentlakóval kell egy szobába helyezni a multirezisztens kórokozóval fertőzöttet/kolonizáltat, akinél kicsi az esélye a fertőződésnek (pl. nem immunkomprimált, nem kap antibiotikumot, nincsenek nyílt sebei, drainje vagy húgyúti katétere, vagy aki valószínűleg rövid ideig fog a szobában lakni). Ugyanakkor egy jární képes, de dezorientált, időnként „elkószáló”, kolonizált vagy fertőzött bentlakó is problémát jelent a multirezisztens kórokozó átvitele szempontjából. Így a megfelelő döntéseket egyedi alapon kell meghozni a szükséges óvintézkedések tekintetében.

Egyéb teendők a multirezisztens kórokozók terjedésének megakadályozására a bentlakásos szociális intézményekben:

- Lista vezetése a fertőzött/kolonizált lakókról;
- Mikrobiológiai mintavétel és a minták elküldése a mikrobiológiai laborba, az eredmények monitorozása;
- Tájékoztatás az MRK státuszról áthelyezésnél vagy tájékozódás, ha a lakó kórházból vagy más bentlakásos intézményből került az intézménybe;
- Megfelelő környezetfertőtlenítés biztosítása.

Ha nem sikerül a multirezisztens kórokozó terjedését megállítani a fenti módszerekkel, akkor intenzívebb intézkedések és kórházhygiénikus/infekciókontroll szakértő bevonása javasolt.



## 11 Az antibiotikum stewardship szerepe az MRK megelőzésében

Az antibiotikum stewardship egy olyan program, amely az adott egészségügyi intézményben irányítja és folyamatosan felügyeli az antibiotikumok használatát. Elsődleges célkitűzése az, hogy minden beteg optimális antibiotikum kezelésben részesüljön, minimalizálható legyen a mellékhatások száma, és súlyos fertőzésnél javuljanak a beteg életbenmaradási esélyei. Ennek legfontosabb elemei az optimális antibiotikum választás, optimális dózis alkalmazása, antibiotikum beadása és időtartama megfelelő . [168] A megfelelően tervezett és szisztematikusan alkalmazott intézményi antibiotikum politika és az infekciókontroll intézkedések együttes alkalmazása elengedhetetlenül szükséges az antibiotikum rezisztencia viszonyok romlásának megelőzéséhez vagy csökkentéséhez, valamint a kórházi ápolási napok és az ellátás költségeinek csökkenéséhez.

Minden más gyógyszerrel ellentétben az antibiotikumok alkalmazása nem csak azt a beteget érinti, aki számára felírták a készítményt.

### 11.1 Az antibiotikum stewardship alapelvei [168, 169]

- Az intézmény vezetésének támogatnia kell azt a célkitűzést, hogy az egészségügyi intézményben meg kell szüntetni a profilaktikusan vagy terápiásan adott antibiotikumok helytelen, túlzott vagy indokolatlan alkalmazását. Minden más gyógyszerrel ellentétben az antibiotikumok alkalmazása nem csak azt a beteget érinti, aki számára felírták a készítményt. A helytelen, túlzott vagy indokoltalan antibiotikum alkalmazás következtében kialakuló antibiotikum rezisztencia bármely beteg ellátását és fertőzésének kimenetelét kedvezőtlenül befolyásolhatja. Helytelen, túlzott vagy indokoltalan az alkalmazás, amennyiben például:
  - antibiotikum kezelést alkalmaznak olyan megbetegedésekben, amelyeket nem baktérium okoz (pl. „megfázás”, akut bronchitis, influenza);
  - kolonizáció (pl. tünetmentes bakteriuria) miatt adják az antibiotikumot, nem fertőzés miatt;
  - széles spektrumú antibiotikum alkalmazása olyan esetekben, ahol a szűk spektrumú készítmény is hatásos lenne;
  - az indokoltnál hosszabb időn át alkalmazzák az antibiotikumot;
  - nem a megfelelő dózisban alkalmazzák az antibiotikumot.
- A hatásos antibiotikum kezelés ismérve, hogy mind empirikus, mind célzott kezelés esetén a beteg a megfelelő antibiotikumot megfelelő dózisban és megfelelő időtartamon át kapja. Kérdéses esetekben infektológust kell bevonni a kezelési terv kialakításába, és a klinikailag indokolt szintre kell csökkenteni a széles-spektrumú antibiotikumok alkalmazását.
- A multidiszciplináris Intézményi Infekciókontroll és Antibiotikum-terápiás Bizottság (IIAB) vezetésével minden egészségügyi intézményeknek ki kell alakítania a saját intézményi antibiotikum politikáját és -protokollját a megfontolt antibiotikum alkalmazás támogatására. Ennek része kell, hogy legyen az intézményi antibiotikum-rezisztencia és antibiotikum-felhasználás monitorozása, valamint az eredmények rendszeres visszacsatolása a klinikusok és az intézményi vezetés felé. Emellett szükséges az intézményi vagy speciális osztályos (pl. intenzív terápiás osztályra vonatkozó)

antibiotikum-érzékenységi táblázatok évenkénti (vagy indokolt esetben, nagy számú izolátum esetén gyakoribb) kiadása, amely támogatja a klinikusokat az empirikus antibiotikum választásban és a helyi rezisztencia trendek követésében. Amennyiben az intézménynek van járóbeteg-ellátó részlege vagy rendelőintézete, érdemes lehet a fekvőbeteg-ellátásra és a járóbeteg-ellátásra külön antibiotikum-érzékenységi táblázatot készíteni és alkalmazni.

- Az antibiotikum rezisztencia viszonyok monitorozásához elengedhetetlen a hatékony kommunikáció és együttműködés az intézmény számára klinikai mikrobiológiai diagnosztikát végző laboratóriummal, az antibiotikum felhasználás monitorozása vonatkozásában pedig a kórházi gyógyszerterárral.
- A célok elérése érdekében az IIAB koordinálja és felügyeli az antibiotikum politika helyi megvalósulását.

## **11.2 Ajánlások az intézményi antibiotikum-érzékenységi táblázatok összeállításához [170]**

- A táblázatokban az antibiotikumok generikus nevét szükséges alkalmazni.
- A táblázatok naptári évre vonatkozóan érdemes elkészíteni.
- A klinikai alkalmazásban álló antibiotikumokra vonatkozó érzékenységi adatokat szükséges közölni, nem a laboratóriumban használt helyettesítő antibiotikumokét.
- Az egyes antibiotikum – kórokozó kombinációk összeállításához az alábbiakat indokolt figyelembe venni:
  - lehetséges terápiai alkalmazások és ajánlások
  - a kórokozók természetes rezisztenciája és a kereszt rezisztenciára vonatkozó szabályok (azoknál az antibiotikumoknál, amelyekre az adott kórokozó nem lehet érzékeny, a táblázatokban ne kerüljön feltüntetésre adat).
- A ritka rezisztencia típusoknál az eredményt akkor érdemes figyelembe venni, ha az antibiotikum rezisztencia referens laboratóriumban konfirmálásra került.
- Javasolt külön táblázatot készíteni a vizeletmintákból, a nem vizelet mintákból, illetve külön a hemokultúrából származó izolátumok antibiotikum-érzékenységről.
- Egy adott mintatípusra (pl. vizeletminta) és speciesre vonatkozóan csak a betegtől származó első izolátumra vonatkozó érzékenységi adatokat kell figyelembe venni. Csak klinikai célú mintákból származó izolátumok adatai szerepeljenek a táblázatban (szűrővizsgálatok eredményei ne).
- A nem vizeletmintákból származó izolátumok esetén az összesített antibiotikum-érzékenységi adatokat az alábbiakra vonatkozóan érdemes közölni:
  - legalább az öt leggyakrabban izolált speciesre (függetlenül az izolátumok számáról);
  - minden olyan speciesre, amelyhez legalább 30 izolátum tartozik.
- A vizeletmintákból származó izolátumok esetén az összesített antibiotikum-érzékenységi adatokat az alábbiakra vonatkozóan érdemes közölni:
  - legalább a három leggyakrabban izolált kórokozóra (függetlenül az izolátumok számáról);
  - minden olyan speciesre, amelyhez legalább 30 izolátum tartozik.
- A hemokultúrából származó izolátumok esetén az összesített antibiotikum-érzékenységi adatokat minden olyan speciesre érdemes közölni, amelyhez legalább 30 izolátum tartozik.

- Azoknál a speciesekénél, ahol kevesebb, mint 30 izolátumon alapul az összesített adat, jelezni kell, hogy az alacsony mintaszám miatt korlátozott az adat értékelhetősége.
- Egyes antibiotikumokra vonatkozóan a klinikust tájékoztató jelzéseket és megjegyzéseket javasolt alkalmazni a táblázatban. Például:
  - Érdemes adott speciesekénél külön csoportosítani a leggyakrabban használt antibiotikumokra vonatkozó érzékenységi adatokat, és a korlátozottan alkalmazandó, második vonalbeli antibiotikumokra vonatkozó érzékenységi adatokat.
  - Jelezni kell, hogy tetraciklin és fluorokinolon alkalmazása gyermekeknél alapvetően ellenjavalt. Ezek az antibiotikumok kizárólag szakember javaslatára írhatóak fel gyermeknek.
  - A karbapenemekre és a fluorokinolonokra vonatkozó érzékenységi adatok feltüntetése nem jelenti azt, hogy ezek elsőként alkalmazandó szerek lennének empirikus terápiában. Ezeket kizárólag olyan fertőzések kezelésére lehet alkalmazni, ahol a kórokozó igazoltan rezisztens az alternatívaként felmerülő antibiotikumokra vagy a betegnek jelentős allergiája van egy egyébként alkalmazandó, szűkebb spektrumú készítményekre.
  - Érdemes zöld színnel kiemelni, ha adott antibiotikumra az adott specieshez tartozó izolátumok  $\geq 90\%$ -a érzékeny, sárgával, ha az izolátumok 70-90%-a érzékeny, illetve pirossal, ha az izolátumok  $< 70\%$ -a érzékeny.
- A táblázaton ajánlott feltüntetni az intézmény nevét és a laboratórium által az antibiotikum érzékenység megállapítására alkalmazott standardot (pl. EUCAST ajánlás).

### 11.3 Az antibiotikum stewardship program fő stratégiái [171]

Az Amerikai Infektológiai Társaság (Infectious Diseases Society of America, IDSA) és az Amerikai Kórházi Járványügyi Társaság (Society for Healthcare Epidemiology of America, SHEA) 2007-ben közös módszertani ajánlást adott ki az antibiotikum stewardship vonatkozásában. [171] Az ajánlásban két fő stratégiát ismertetnek az antibiotikum stewardship program alapjaként, melyek együtt is alkalmazhatók.

#### 11.3.1 Prospektív kiértékelés visszacsatolással

Infektológus vagy szakgyógyszerész értékeli ki az antibiotikum alkalmazását, és a kiértékelés eredményét, illetve az esetleges módosítási javaslatot közvetlenül a gyógyszer felíró klinikussal egyeztetik.

Példa az alkalmazásra: Egy kanadai egyetemi oktatókórház három intenzív terápiás osztályán egy pilot program keretében tesztelték ezt a stratégiát. [172] Az osztályok kiválasztását az antibiotikum felhasználásuk indokolta (széles spektrumú antibiotikumok legnagyobb arányú használata az intézményen belül). A program célzottan egy béta-laktám/béta-laktamáz gátló kombináció (piperacillin-tazobactam), egyes karbapenemek (ertapenem, meropenem), egyes fluorokinolonok (ciprofloxacin, levofloxacin), egyes 3. generációs cefalosporinok (ceftiaxon és ceftazidim), valamint a vancomycin felírási gyakorlatának ellenőrzésére irányult. A program kezdete előtt az infektológusok-szakgyógyszerészek és az osztályon dolgozó klinikusok közösen dolgozták ki a vizsgált antibiotikumok megfelelő és nem megfelelő alkalmazására vonatkozó meghatározásokat. Hétköznapokon lekérték azoknak a betegeknek listáját, akik a vizsgált antibiotikumok

bármelyikét a kezelésük 3. vagy 10. napján kapták. Az intenzív terápiás osztályon gyakran indokolt a széles spektrumú empirikus terápia, ugyanakkor a kezelés 3. napjára már elegendő klinikai információ (pl. radiológiai eredmények, mikrobiológiai eredmények, laboratóriumi értékek, a beteg válasza a kezelésre) áll rendelkezésre ahhoz, hogy optimalizálni lehessen a kezelést. A kezelés 10. napján történő kiértékelést az osztályos klinikusok kérésére végezték, hogy a túlzottan elhúzódó terápiát megelőzzék. Azoknak a betegeknek az antibiotikum terápiáját nem értékelték ki, akik kezeléséhez eleve infektológus-szakgyógyász véleményét kérték. A program eredményeként szignifikánsan csökkent a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazása (terápiás napok száma 1000 ápolási napra számítva), a *Clostridium difficile* fertőzések száma, nőtt a Gram-negatív baktériumok meropenem érzékenysége, míg a kórházi ápolási napok száma és a halálozás nem változott. [173]

### 11.3.2 Gyógyszerfelírási korlátozás és előzetes engedélyezés

A gyógyszerfelírás korlátozása és az előzetes engedélyezés követelménye az antibiotikumok alkalmazásának és költségeinek azonnali, jelentős csökkenését eredményezhetik, és előnyök lehetnek MRK okozta járványban hozott intézkedéscsomag részeként is. Az antibiotikum rezisztencia kontrollálásának eszközeként való alkalmazása nem egyértelmű, a rezisztenciára való hosszú távú hatására vonatkozóan még nincs evidencia, és bizonyos körülmények között az antibiotikum használat áttolódhat egy alternatív szerre, ami növekvő rezisztenciát okozhat, emellett a megfelelő terápia indításában is okozhat késéseket. Azokban az intézményekben, ahol előzetes engedély szükséges bizonyos antibiotikumok alkalmazásához, az antibiotikum felhasználásra vonatkozó trendek monitorozása is szükséges.

Példa az alkalmazásra: Egy amerikai klinikai központban a gyógyszerfelírási korlátozás keretében először meghatározták, hogy milyen kritériumok mellett lehet alkalmazni a linezolid, a daptomycin, a tigecyclin, a colistin, a piperacillin-tazobactam és az imipenem antibiotikumokat. A kritériumokat a központ honlapján tették elérhetővé a klinikusok számára, valamint néhányat az elektronikus gyógyszerfelírási rendszerükbe is beillesztettek, így a rendszer az indikáció megjelölését kérte az adott antibiotikum rendelésekor. Emellett az infektológus-szakgyógyász (az elektronikus betegdokumentációból elektronikusan generálható jelentés segítségével) napi szinten ellenőrizte e szerek alkalmazását, majd a pozitív eseteket kiértékelte (lásd prospektív kiértékelés visszacsatolással). A későbbiekben az imipenemet doripenem váltotta, és ennek alkalmazását előzetes engedélyezéshez kötötték. A váltást a klinikai központban detektált *P. aeruginosa* izolátumok farmakodinámiai elemzése indokolta, amely egyértelműen a doripenemet azonosította optimális anti-*Pseudomonas* karbapenemként az intézményben. Jelentős energiát fektettek a klinikusok tájékoztatására a változásról, és annak céljáról, azaz a doripenem hatásosságának megőrzéséről. A doripenem alkalmazást engedélyező kritérium volt például az ESBL-termelő kórokozó okozta fertőzés, igazoltan csak doripenemre és aminoglikozidra érzékeny *Pseudomonas* spp., empirikus széles spektrumú terápia penicillinre és cefalosporinra allergiás betegeknél. Bár a doripenem alkalmazási kérések nagy százalékban megfeleltek a kritériumoknak (ennek megfelelően engedélyezésre kerültek), az átlagos doripenem alkalmazás szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a korábbi átlagos imipenem alkalmazás. Nem volt szignifikáns változás ugyanakkor a *Pseudomonas* spp. elleni egyéb szerek, így a cefepim vagy piperacillin-tazobactam felhasználásban. [174]

## 11.4 Az antibiotikum stewardship program kiegészítő stratégiái [171]

1. **Oktatás.** Az oktatás fontos eleme minden, a felírási szokások befolyásolását célzó programnak mivel olyan tudást és ismereteket nyújt, amelyek fokozzák az antibiotikum politika stratégiáinak elfogadását. Ennek ellenére az oktatás önmagában, aktív beavatkozás nélkül csak kis mértékben hatékony az antibiotikum felírási szokások megváltoztatásában, és nem mutat tartós hatást. Az oktatásokat a hallgatóságra célzottan kell összeállítani, de érdemes az alábbi témákat is figyelembe venni a tematika kialakításánál:

- Az antimikrobiális kezelések alapelvei;
- A mikrobiológiai eredménylapokon szereplő antibiotikum érzékenységi adatok értelmezése, az intézményi/osztályos antibiogram értelmezése;
- Diagnosztikus és terápiás irányelvek, algoritmusok;
- A penicillin okozta mellékhatások és a penicillin allergia megkülönböztetésének fontossága.

2. **Irányelvek és klinikai útmutatók.** A helyi mikrobiológiai eredményeket és rezisztencia mintákat magukba foglaló, bizonyítékokon alapuló multidiszciplináris irányelvek javíthatják az antibiotikumok felhasználását. Az irányelvek bevezetését megkönnyítheti az oktatás, illetve a visszacsatolás az antibiotikum felhasználásról és a betegek kezelési eredményeiről. Az irányelv tartalmazhat ajánlásokat a diagnosztikai vizsgálatokra nézve is.

3. **Antibiotikum-csere.** Nincs elegendő adat az antibiotikum-csere rutinszerű használatának ajánlásához az antibiotikum rezisztencia hosszú távú csökkentése érdekében. Egyik antibiotikum helyettesítése egy másikkal átmenetileg csökkentheti a szelekciós nyomást, illetve a korlátozott szerrel szemben kialakuló rezisztenciát. Uyanakkor, hacsak nem kerül ki a rezisztencia determinánsa a baktériumpopulációból, az eredeti antibiotikum újbóli adása várhatóan a rezisztencia determináns ismételt expressziójával jár majd a baktériumpopulációban.

4. **Antibiotikum rendelési lapok.** Az antibiotikumok rendelését szolgáló lapok, nyomtatványok hatékony elemei lehetnek a programnak és megkönnyíthetik a gyakorlati irányelvek alkalmazását.

5. **Kombinált kezelés.** Nem áll rendelkezésre elegendő adat a kombinált kezelés rutinszerű alkalmazásának ajánlásához a rezisztencia kialakulásának megakadályozása érdekében. A kombinált kezelésnek fontos helye van a klinikai gyakorlatban, így a kritikus állapotú, feltehetően multirezisztens kórokozó okozta fertőzésben szenvedő beteg empirikus terápiájában abból a célból, hogy kiszélesedjen a terápiával lefedett kórokozók köre és növelni lehessen a kezdő terápia valószínű hatásosságát.

6. **Célzott terápia vagy a kezelés de-eszkalációja.** Az empirikus antibiotikum-terápia tenyésztési eredményeken alapuló módosítása vagy de-eszkalációja, valamint a fölösleges kombinált terápia abbahagyása hatékonyabb a kórokozóval szemben, alacsonyabb antibiotikum expozíciót és lényeges költségmegtakarítást eredményez. Az empirikus terápiában gyakran széles spektrumú antibiotikumot alkalmaznak, amelyet az időközben elérhetővé váló tenyésztési és antibiotikum érzékenységi eredményeknek megfelelően

szűkebb spektrumú készítményre módosítani vagy – amennyiben fertőzés nem igazolódik – leállítani szükséges.

**7. A dózis optimalizálása.** Az antibiotikum optimális dozírozása, amely az egyedi betegadatokon (pl. testsúly, vesefunkció), a kórokozón (minimális gátló koncentráció, MIC érték), a fertőzés helyén és a gyógyszer farmakokinetikai és farmakodinámiás jellemzőin alapul, az antibiotikum stewardship fontos része, amely lehetővé teszi a hatékonyabb gyógyítást és minimalizálja a mellékhatásokat.

**8. Parenterális terápiáról orális terápiára való áttérés.** Parenterális terápiáról kiváló biohasznosulással rendelkező orális antibiotikumokra való áttérés – amennyiben a beteg állapota engedi – lerövidítheti a kórházi ápolás idejét és csökkentheti az egészségügyi kiadásokat. Különösen fluorokinolonok, metronidazol, clindamycin, trimetoprim-sulfametoxazol alkalmazásakor javasolható, mivel hasonló koncentrációk érhetők el intravénásan és per os adva ezeket a készítményeket, de bármely más antibiotikumnál is alkalmazható a klinikai kép függvényében. Az orális antibiotikumokra való áttérés klinikai kritériumainak (pl. a Pneumónia Súlyossági Index alkalmazása a tüdőgyulladásban szenvedő betegeknél) és irányelveinek kidolgozása megkönnyíti az intézményi szinten való bevezetést. Bevezetésével csökkenhetnek az érkatéter használatával összefüggő fertőzések, valamint a kórházi ápolási napok és költségek.

Az intézményi antibiotikum stewardship programot nagyban segítik az egészségügyi informatikai rendszerek (pl. elektronikus betegdokumentáció, gyógyszerrendelés, klinikai döntéstámogatás, kontraindikációk, gyógyszerkölcsonhatások, allergia és kezelési költségek jelzése). Ezeknek a rendszereknek a kiépítése vagy továbbfejlesztése fontos segítséget jelent a klinikusoknak. A számítógépes rendszerek összehangolása elősegítheti az antimikrobiális szerek felírásának, a rezisztencia mintázatok alakulásának és az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések előfordulásának együttes követését is.

## **12 Függelékek**

**12.1 MRK tájékoztató orvosok, ápolók és betegszállítók részére**

**12.2 Egyéni védőeszközök felvételének és levételének sorrendje**

**12.3 Áthelyezési értesítő**

**12.4 Általános tájékoztató a multirezisztens kórokozókról (MRK)**

**12.5 Tájékoztató a methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) okozta fertőzésekről**

**12.6 Tájékoztató a vancomycin-rezisztens *Enterococcus* (VRE) nevű kórokozóról**

**12.7 Tájékoztató az ESBL-termelő kórokozók okozta fertőzésekről**

**12.8 Tájékoztató az ESBL-termelő kórokozók okozta fertőzésekről járóbetegeknek**

**12.9 Tájékoztató a multirezisztens *Acinetobacter baumannii*-ről (MACI)**

**12.10 Tájékoztató a multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa*-ról (MPAE)**

## MRK tájékoztató orvosok, ápolók és betegszállítók részére

### FIGYELEM: MULTIREZISZTENS KÓROKOZÓ (MRK)

MRK jelentésének gyanúja áll fenn vagy annak jelenlétét igazolta a mikrobiológiai vizsgálat.

A kezelőorvos észleléskor haladéktalanul értesítse a **Kórházhygiénés Osztályt**:  
**xxxx-as** mellék, **xxxx@xxxxxx** emailcím

#### Minden orvos, ápoló és betegszállító tudjon róla, hogy

Az MRK-val kolonizált vagy fertőzött beteg ellátása során a rutinszerűen alkalmazott standard óvintézkedések mellett a közvetlen vagy közvetett kontaktussal való terjedés elleni óvintézkedéseket is be kell tartani:

**Elkülönítés:** Egyágyas kórteremben való elkülönítés indokolt saját vagy kijelölt zuhanyzóval és WC-vel. Az azonos MRK-val érintett betegek egy kijelölt többágyas kórteremben elkülöníthetők, de az alábbi óvintézkedéseket esetükben is *betegként* kell alkalmazni. Nem szabad a beteg kórlapját az elkülönítő kórterembe vinni.

**Egyéni védőeszközök:** Az elkülönítő kórterembe már védőfelszerelésben kell lépni. *Egyszer használatos* kesztyűt és *egyszer használatos* kötenyt kell használni a beteg ellátása során és a környező felületek érintésekor (pl. ágyazáskor). Maszk és szemüveg, vagy arcvédő használata indokolt esetben kell (pl. permetképződéssel/fröccsenéssel járó ellátás, köhögő beteg, nagy kiterjedésű fertőzött seb ellátása).

**Kézfertőtlenítés:** Az elkülönítő kórterem előterében és a betegágy mellett legyen kézfertőtlenítőszer. Kézfertőtlenítést (*alkoholos bedörzsölés kb. 5 ml oldattal 30 másodpercre*) kell végezni (1) a beteg érintése előtt, (2) aszeptikus beavatkozás előtt, (3) testváladék-expozíció után, (4) a beteg érintése után, (5) a beteg környezetének érintése után. A (3), (4), (5) esetekben a kesztyű levételét követően kell kezet fertőtleníteni.

**Hulladék gyűjtése:** Az elkülönítő kórteremben kell levenni és egy kijelölt tárolóba tenni a használt egyéni védőeszközöket, védőruházatot. Ezután kézfertőtlenítést kell végezni.

**Ápolási/diagnosztikai eszközök:** A beteg kórházi tartózkodása során *személyre szólóan* kell biztosítani az ápolási (pl. mosdatásra használt eszközök, vizeletgyűjtő eszköz) és diagnosztikai (pl. vérnyomásmérő mandzsetta, vérnyomásmérő, fülhőmérő, fonendoszkóp) eszközöket. Nem szabad más betegnél is használt eszközöket alkalmazni. Amennyiben ez elkerülhetetlen, az eszközt fertőtleníteni kell.

**Ápolás:** Lehetőség szerint kijelölt ápoló gondozza a beteget. Az ápolási feladatokat úgy kell tervezni és megvalósítani, hogy a beteg kórokozóval kolonizált vagy fertőzött testtájáról az ápolás során ne kerüljön át tiszta testrésze a kórokozó.

**Betegszállítás:** Vizsgálatra vagy kezelésre történő szállítás esetén előzetesen értesíteni kell a fogadó részleget a beteg elkülönített státuszáról. Az egyéni védőeszközök használatára és a kézfertőtlenítésre vonatkozó szabályokat a betegszállítás során is be kell tartani.




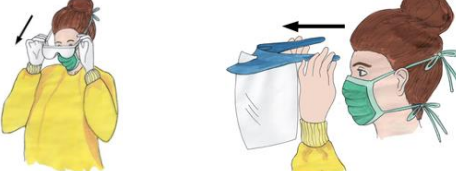

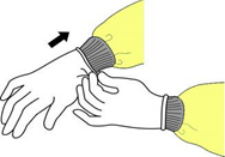
**Tájékoztatás:** A beteget és látogatóit tájékoztatni kell az MRK jelentőségéről, az elkülönítés céljáról, valamint a megfelelő személyi higiénié, különösen a WC használat utáni és étkezés előtti kézmosás fontosságáról.

**Magas kockázatú beteg:** Eszköz jelenléte (pl. húgyúti katéter, érkatéter, nazogasztrikus szonda, tracheosztóma) vagy seb, inkontinencia, jelentős köpetürítés, hasmenés megléte esetén a beteg ellátása vagy szállítása során különös gondosság szükséges az MRK terjedésének megnövekedett veszélye miatt.

Egyéb megjegyzés:

Az óvintézkedések további részleteivel kapcsolatban a **Kórházhygiénés Osztály** munkatársai adnak tájékoztatást. *Elérhetőségek: XXXX-as mellék, email cím: XXXX@XXXXXX*



AZ EGYÉNI VÉDŐESZKÖZÖK <b>FELVÉTELENEK</b> SORRENDJE		AZ EGYÉNI VÉDŐESZKÖZÖK <b>LEVÉTELENEK</b> SORRENDJE
1. KÖPENY		1. KESZTYŰ 
2. MASZK (VAGY RESPIRÁTOR#) # Aerosol képződést előidéző, nagy kockázatú beavatkozás esetén. Felvétele után az illeszkedési próba elvégzése kötelező. A jól illeszkedő respirátor belégzéskor behúzódik, kilégzéskor nincs körülötte légáramlat.		2. SZEMÜVEG / ARCVÉDŐ 
3. SZEMÜVEG / ARCVÉDŐ		3. KÖPENY 
4. KESZTYŰ		4. MASZK 
<b>TARTSA BE AZ INFEKCIÓKONTROLL SZABÁLYAIT:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kezeivel ne érjen az arcához!</li> <li>• Kerülje a felületek érintését!</li> <li>• A szennyezett vagy sérült kesztyűt cseréje le!</li> <li>• Fertőtlenítsen kezet a köpeny és a kesztyű felvétele előtt!</li> </ul>	<b>TARTSA BE AZ INFEKCIÓKONTROLL SZABÁLYAIT:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A használt védőeszközök, védőruházat levételekor ne érjen a külső, szennyeződött részekhez!</li> <li>• A használt védőeszközöket, védőruházatot tegye a kijelölt hulladékgyűjtőbe a kórteremben, majd fertőtlenítsen kezet!</li> </ul>	

Forrás: CDC

Szakmai adaptálás: OEK

Grafikai adaptálás: Jankech Bernadett

## ÁTHELYEZÉSI ÉRTESEÍTŐ

<b>A beteg (vagy bentlakásos szociális otthon lakójának) adatai</b>										
Név	Áthelyezés dátuma és ideje	TAJ szám								
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 15px;"></td> <td style="width: 12.5%;"></td> <td style="width: 12.5%;"></td> <td style="width: 12.5%;"></td> <td style="width: 12.5%;"></td> <td style="width: 12.5%;"></td> <td style="width: 12.5%;"></td> <td style="width: 12.5%;"></td> </tr> </table>								
<b>A beküldő egészségügyi vagy szociális intézmény adatai</b>										
Név és cím:										
Osztály:										
Telefonszám:										
<b>A beküldő személy adatai</b>										
Név:										
Telefonszám:										
A beteg jelenleg elkülönítés alatt áll-e?	<input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem									
A beteg jelenleg kolonizált/fertőzött-e VAGY szerepel-e a kórtörténetében multirezisztens kórokozó vagy más epidemiológiailag jelentős kórokozó?										
<u>Kórokozó</u>	<u>Kolonizáció vagy pozitív kórelőzmény</u> (jelölje, ha IGEN)	<u>Kezelés alatt álló, aktív fertőzés</u> (jelölje, ha IGEN)								
Methicillin-rezisztens Staphylococcus aureus (MRSA)										
Vancomycin-rezisztens Enterococcus (VRE)										
Clostridium difficile										
ESBL-termelő E. coli, Klebsiella spp., stb.										
Karbapenem-rezisztens Enterobacteriaceae										
Multirezisztens Acinetobacter spp.										
Multirezisztens Pseudomonas spp.										
Egyéb:										
Jelölje a betegnél jelenleg releváns állapotokat, illetve eszközöket:										
<input type="checkbox"/> Köhögés vagy indokolt váladékleszívás <input type="checkbox"/> Hasmenés <input type="checkbox"/> Hányás <input type="checkbox"/> Vizelet és/vagy székletinkontinencia <input type="checkbox"/> Nyílt seb vagy kötészert igénylő seb <input type="checkbox"/> Váladékozás (forrása:.....)	<input type="checkbox"/> Centrális kanül <input type="checkbox"/> Hemodialízis kanül <input type="checkbox"/> Húgyúti katéter <input type="checkbox"/> Szuprapubikus katéter <input type="checkbox"/> Perkután gasztrosztóma <input type="checkbox"/> Tracheosztómás kanül									
Szed-e a beteg jelenleg antibiotikumot?	<input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem									
<u>Antibiotikum</u>	<u>Kezelés indikációja</u>	<u>Terápia kezdetének dátuma</u>								
Megjegyzés:										

## ÁLTALÁNOS TÁJÉKOZTATÓ A MULTIREZISZTENS KÓROKOZÓKRÓL

Néhány baktérium ellenállóvá vált azokkal az antibiotikumokkal szemben, amiket eddig kezelésre alkalmaztak. Ez azt jelenti, hogy ezek az antibiotikumok többé nem tudják elöltni ezeket a baktériumokat. Azon baktériumokat, amelyek egynél több antibiotikummal szemben ellenállóvá váltak, multirezisztens baktériumoknak vagy multirezisztens kórokozóknak (rövidítve: MRK) nevezzük. A multirezisztens kórokozók leginkább a kórházban kezelt vagy a bentlakásos intézményekben ápolat embereket érintik, de egészséges felnőttekben és gyermekekben is előfordulhatnak. Az egyén tünetek megjelenése nélkül „hordozhatja” a kórokozót, de a kórokozó megbetegedést is okozhat.

**Kórokozó-hordozás, kolonizáció:** Az egyén egészséges, de a bőrén vagy a szervezetében hordozza a multirezisztens kórokozót. Erről az egyénről áttejedhet az MRK másokra.

**Fertőzés:** Az egyént megbetegíti a multirezisztens kórokozó, fertőzést okoz nála. Erről az egyénről is áttejedhet az MRK másokra. A multirezisztens kórokozó okozta fertőzés nagyon súlyos lehet.

### Mitől alakulnak ki a multirezisztens kórokozók?

A multirezisztens kórokozókat az antibiotikumok nem megfelelő használata okozza. Nem megfelelően használják az antibiotikumot akkor, ha azt a szükségesnél tovább vagy rövidebb ideig szedik, vagy ha akkor is szedik, amikor nem kellene (pl. vírusfertőzésnél). Néhány baktérium túlélheti az ellene helytelenül alkalmazott antibiotikum kezelést, és minél többször használják az antibiotikumokat, annál nagyobb a lehetősége, hogy ellenálló baktériumok alakulnak ki.

### Kit veszélyeztetnek a multirezisztens kórokozók?

Bárki szervezetébe juthat MRK, így bárki hordozhat multirezisztens kórokozót vagy bárkinél kialakulhat MRK miatt fertőzés. De vannak olyan helyzetek és állapotok, amikor erre jelentősen megnő a veszély. Az alábbiak lehetnek veszélyeztető helyzetek és állapotok:

- Tárgyak, eszközök közös használata olyan személlyel, aki multirezisztens kórokozóval kolonizált vagy fertőzött
- Súlyos betegség vagy legyengült védekezőképesség (gyenge immunrendszer)
- Kórházi kezelés a közelmúltban
- Ápolást nyújtó bentlakásos szociális otthon lakója
- Antibiotikum kezelés
- Egészségügyi ellátás, pl. művese-kezelés
- Eszköz, például húgyúti katéter (a húgyhólyagba helyezett, vizeletet elvezető cső) alkalmazása
- Korábbi MRK kolonizáció vagy fertőzés
- Idősebb életkor

### Hogyan terjednek a multirezisztens kórokozók?

Az MRK kolonizációja esetén az egyén a bőrén vagy a szervezetében hordozza a kórokozót. Bár ezek az emberek nem betegednek meg, át tudják adni a kórokozót másoknak. A kórházakban és az ápolást nyújtó bentlakásos szociális otthonokban gyakran az egészségügyi dolgozók szennyeződött kezén vagy szennyeződött eszközön, tárgyon, környezeten keresztül terjedhetnek a kórokozók. A kórházon kívül a multirezisztens kórokozók általában szoros fizikai kapcsolatot, közösen használt törölköző vagy közösen használt sportfelszerelés útján terjedhet.

### Hogyan azonosítják a multirezisztens kórokozókat?

A fertőzött vagy kolonizált testrészeiről mintát vesznek és a mikrobiológiai laboratóriumba küldik. A laborban azonosítják a kórokozót és megnézik, hogy ellenáll-e a különböző antibiotikumok hatásának. A fertőzött vagy kolonizált beteggel kapcsolatba került más betegektől is mintát vehetnek a fertőzés forrásának kutatására vagy a kórokozó esetleges áttejedésének kiszűrésére (szűrővizsgálat).

### Milyen fertőzést okozhatnak a multirezisztens kórokozók?

A multirezisztens kórokozók szinte bármelyik testrészen okozhatnak fertőzést, így a bőrön, a tüdőben, a húgyutakban, a véráramban, a sebekben.

### **Hogyan kezelhető a multirezisztens kórokozó okozta fertőzés?**

Az MRK hordozását általában nem kell kezelni, de azért, hogy a kórokozó ne terjedjen másokra vagy ne okozzon fertőzést az azt hordozó egyénnél, a kórokozó típusától függően a kezelőorvos ún. dekolonizációt, azaz a hordozás megszüntetésére irányuló javaslatokat írhat elő azon kórokozók esetében, ahol erre van ajánlás. Ennek menetéről a kezelőorvos ad részletes tájékoztatást.

Az MRK miatt kialakult fertőzést kezelni kell. Ugyanakkor a kezelés nehéz lehet, mivel ezek a kórokozók sok hagyományos antibiotikumnak ellenállnak. A kezelőorvosnak olyan antibiotikumot kell alkalmaznia, ami még hatásos lehet az multirezisztens kórokozóval szemben.

### **Megelőzhető a multirezisztens kórokozó okozta fertőzés?**

A kórházakban és az ápolást nyújtó bentlakásos szociális otthonokban az alábbi óvintézkedésekkel igyekeznek megelőzni a fertőzések kialakulását:

- **Kézmosás, kézfertőtlenítés:** Ez a kórokozók terjedését megakadályozó legfontosabb módszer. Az egészségügyi dolgozóknak a beteg ápolása, vizsgálata vagy ellátása előtt és után kezet kell fertőtleníteniük. A beteg környezetének érintése után és a védőruházat levétele után is kézfertőtlenítés szükséges.
- **Védőruházat:** Az egészségügyi dolgozóknak és a látogatóknak gumikesztyűt és köpenyt (néha maszkot is) kell viselniük, amikor multirezisztens kórokozóval kolonizált vagy fertőzött beteg kórtermébe lépnek. A védőruházatot a kórterem elhagyása előtt le kell venni.
- **Egyágyas kórterem:** A multirezisztens kórokozóval gyanítottan vagy igazoltan kolonizált vagy fertőzött beteget lehetőség szerint egyágyas kórteremben kell elhelyezni, hogy minél kisebb eséllyel terjedjen más betegekre a kórokozó. Ha erre nincs lehetőség, akkor azok a betegek lehetnek közös kórteremben, akiknek hasonló kórokozó hordozása vagy fertőzése van.
- **Tisztítás, fertőtlenítés:** A beteg ellátása során használt minden eszközt, tárgyat, felszerelést, és a kórterem felületeit naponta kell tisztítani és fertőtleníteni.
- **Szűrések, fertőzések monitorozása:** A kórházak követik a multirezisztens kórokozók okozta kolonizációk és fertőzések előfordulását, és oktatják az egészségügyi dolgozókat arra, hogy hogyan lehet a terjedést megelőzni.
- **Megfontolt antibiotikum használat:** Ha az antibiotikumokat csak indokolt esetben és a megfelelő kezelési időn át alkalmazzák, ez segít abban, hogy ne alakuljanak ki multirezisztens kórokozók.

### **A betegek is segíthetnek megelőzni a multirezisztens kórokozók okozta fertőzéseket:**

- Gyakran mosson kezet szappannal és vízzel, vagy használjon kézfertőtlenítőszert. Étkezés előtt, és WC használat előtt és után is mosson alaposan kezet
- Tartsa be az alapvető higiénés szabályokat, mindig tiszta törölközőt, ruházatot, fehérneműt használjon.
- Ne használjon golyós/stiftes dezodort, ne használjon tégelyben tárolt krémeket, testápolót.
- Szövet zsebkendő helyett használjon papír zsebkendőt, amelyet használat után azonnal dobjon szemetesbe.
- Tartsa be az egészségügyi dolgozók által kért higiénés óvintézkedéseket.
- Egészségi állapotához mérten igyekezzen megóvni kórterme és a kórházi WC/fürdő tisztaságát. A WC-t mindig a WC ülőke tetejének lehajtása után öblítse le a kórokozók szétszóródásának megelőzése érdekében.

### **A látogatók és otthoni betegápolók is segíthetnek megelőzni a multirezisztens kórokozók okozta fertőzéseket:**

- Mosson kezet a beteg érintése előtt és után. Az egészségügyi dolgozók iránymutatása szerint használjon védőruházatot (gumikesztyű, köpeny, maszk) a beteg látogatásakor vagy ápolásakor.
- Minden esetben vegyen fel gumikesztyűt, ha lehetségesen vérhez vagy váladékhoz érhet (pl. beteg mosdatásakor, ágytál cseréjénél, vérrel vagy széklettel szennyezett ruhanemű cseréjénél). Használat után vegye le és dobja ki a gumikesztyűt, majd alaposan mosson kezet.
- A beteg ágyneműjét, törölközőjét és ruháját fertőtlenítő mosásnak kell alávetni.
- A beteg otthoni ápolásakor a szobáját gyakran takarítsa fertőtlenítő hatású háztartási tisztítószerrel vagy a használati előírásnak megfelelően higított nátrium-hipoklorit oldattal (Hypo).

# TÁJÉKOZTATÓ A METHICILLIN REZISZTENS STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) OKOZTA FERTŐZÉSEKRŐL

## Mit jelent az MRSA?

A *Staphylococcus aureus* egy baktérium, mely sok embernek az orrában, torkában vagy a bőrén megtalálható. Ez a baktérium általában ártalmatlan, de egyes esetekben különböző súlyosságú fertőzéseket okozhat. Emellett a baktérium egyes típusai egy vagy több antibiotikummal szemben ellenállóvá válhatnak. A leggyakrabban előforduló, a methicillin nevű antibiotikummal szemben ellenálló fajtáját Methicillin Rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA)-nak hívják.

## MRSA a kórházban?

A kórházban ápolott betegek nagy részének védekezőrendszere (immunrendszere) gyengébb az alapbetegségük miatt, ezért sokkal hajlamosabbak a fertőzésekre. Mivel kevés az MRSA ellen hatékony antibiotikum, sok esetben a fertőzött beteg elkülönítésére és egyéb higiénés óvintézkedésekre van szükség a környezetében. Azért, hogy a beteg és más személyek (betegtársak, látogatók, egészségügyi személyzet) fertőződését el lehessen kerülni, az MRSA-val fertőzött beteg környezetének bizonyos szabályokat, intézkedéseket el kell fogadni és maradéktalanul be is kell tartani.

## Hogyan kapható el a kórokozó?

Előfordul, hogy az MRSA baktérium már a kórházi felvételt megelőzően is jelen volt a beteg torkában vagy bőrén (ezt hívjuk a baktérium hordozásának avagy kolonizációnak). Emellett az MRSA a kórházban is elkapható. Ilyen esetekben a kórokozó átvitele a betegre leggyakrabban egy személy (egészségügyi dolgozó, másik beteg vagy látogató) szennyezett kezén keresztül történik. Emiatt a kézfertőtlenítés a legfontosabb betartandó szabály annak érdekében, hogy az MRSA terjedése megakadályozható legyen.

## Vannak egyéb szabályok?

Az MRSA-val fertőzött vagy a baktériumot hordozó beteget elkülönítik, lehetőség szerint egyágyas kórteremben. Ha erre nincs lehetőség, akkor ún. ágy melletti elkülönítéssel igyekeznek megakadályozni a baktérium terjedését a betegágy közvetlen környezetéből – ehhez szigorú szabályok betartására van szükség az egészségügyi dolgozók és a látogatók részéről. Minden esetben védőköpeny viselésére, gumikesztyű és maszk használatára van szükség. Zsebkendő csak és kizárólag személyes használatra való, papír zsebkendő használata ajánlott, mely egyszeri használat után azonnal eldobható.

Ha a beteg tünetek nélkül hordozza orrában, torkában vagy bőrén az MRSA-t, akkor átlagosan 5-7 napos időtartamban speciális, antibiotikum tartalmú orrkenőcs, fertőtlenítő fürdetőszer, illetve száj- vagy toroköblítő kerül alkalmazásra. Tünetekkel járó MRSA fertőzés esetén minden esetben antibiotikum adására van szükség. A kezelés befejeztével mintát vesznek a korábban érintett testrészeiről vagy testüregből, és annak mikrobiológiai vizsgálatát ismételten elvégzik, az MRSA baktérium jelenlétét vagy hiányát bizonyítandó. Ezek az ún.

felszabadító vizsgálatok a kórházban (fekvő- vagy járóbeteg-ellátásban), illetve a beteg háziorvosánál is történhetnek.

### **A fertőzött beteg fogadhat látogatót?**

Azok a személyek, akiknek sebük vagy enyhébb-súlyosabb betegségük van, gyengébb védekező képességgel rendelkeznek, ezért tartózkodniuk kell az MRSA-val fertőzött beteg látogatásától.

A látogatóknak a látogatás ideje alatt védőköpenyt, orr-, szájmascskot, és kesztűt kell viselni. Nem szabad az ágyra és az ágyvégre ülni, helyette a betegágy mellé helyezett széken foglalhatnak helyet. A látogatás végén minden látogatónak higiénés kézfertőtlenítést kell végeznie. A használt védőeszközöket (köpeny, maszk, kesztyű) a kórteremben elhelyezett gyűjtőedénybe kell ledobni.

### **Veszélyt jelent az MRSA a családra?**

Az MRSA az egészséges családtagokra nézve nem jelent veszélyt. Az antibiotikumokkal szemben ellenálló baktériumok a háztartási környezetben is előfordulhatnak. Fokozott fertőzési veszély csak az újszülötteknél és csecsemőknél, időskorúaknál, cukorbetegyeknél, nagy kiterjedésű nyílt sebbel rendelkezőknél és az erősen immunhiányos személyeknél (pl. daganatos betegek, veleszületett immunhiányos betegek) áll fenn. Ilyen esetekben mindenképpen meg kell beszélni a szükséges teendőket a kezelőorvossal.

### **Mi történik hazabocsátás után?**

Ha már nincs orvosi indoka a kórházi tartózkodásnak, az MRSA-fertőzött vagy MRSA-hordozó beteget haza lehet engedni. Az MRSA okozta fertőzést vagy MRSA-hordozást az elbocsátáskor minden esetben, a zárójelentésben is fel kell tüntetni. A kórházban megkezdett kezelést otthon minden esetben be kell fejezni! Ilyen esetekben a kezelőorvos a háziorvost értesíti a fertőzés tényéről és a kezelés módjáról. Természetesen otthon is ügyelni kell a rendszeres és alapos kézfertőtlenítésre. Gyógyszertárakban kapható MRSA-ölő kézfertőtlenítő szer, szükség esetén sebészi szájmascsk és egyszerhasználatos kesztyű is. A ruházatot és a fehérneműket legalább 60 C fokon kell kimosni!

### **Mi történik újbóli kórházi felvételkor?**

A következő kezelése során bármikor ismételt MRSA fertőzés. Ha egy beteg ismételt kórházi felvételre kerül, a felvételes orvost vagy a kezelőorvost tájékoztatnia kell, hogy korábban már kimutattak nála MRSA-fertőzést vagy MRSA-hordozást. Ez azért fontos, mert így az orvos intézkedhet a beteg elkülönítéséről, és egyéb óvintézkedésekről, hogy más betegeket ne fertőzhessen meg.

**Amennyiben a fentiekén túl bármilyen kérdése lenne, forduljon bizalommal  
kezelőorvosához!**

**Jobbulást, mihamarabbi gyógyulást kívánunk!**

# TÁJÉKOZTATÓ A VANCOMYCIN REZISZTENS ENTEROCOCCUS (VRE) NEVŰ KÓROKOZÓRÓL

Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzéseket okozó baktériumok körében növekvő számban jelennek meg olyan kórokozók, amelyek a kezelési célból alkalmazott antibiotikumok hatásának különböző mértékben ellenállnak. Köztük több olyan kórokozó is van, amely nem csupán egy antibiotikum, hanem több antibiotikum hatásának is ellenáll: ezek az úgynevezett multirezisztens kórokozók (rövidítve: MRK). Ebbe a csoportba tartozik a vancomycin nevű antibiotikummal szemben ellenálló *Enterococcus* (rövidítve: VRE) nevű baktérium is.

## Mit kell tudni az *Enterococcus* nevű baktériumról?

Az *Enterococcus*ok olyan baktériumok, melyek a normál bélflóra tagjai lehetnek.

## Mi a vancomycin rezisztencia?

Az antibiotikumok egyik fontos csoportját alkotják az ún. glycopeptidok, ezek közé tartozik a vancomycin is. Egyes baktériumok, melyek a vancomycinre természetes módon érzékenyek, képesek megszerezni a vele szembeni ellenálló képességet, így a vancomycin hatástalanná válik az adott kórokozó ellen. Ezek az ún. vancomycin-rezisztens baktériumok. Ha ez a tulajdonság az *Enterococcus* nevű baktériumnál jelenik meg, akkor Vancomycin Rezisztens *Enterococcus*ról, rövidítve VRE-ről beszélünk. Leggyakrabban a VRE törzsek az *Enterococcus faecium*, ritkábban az *Enterococcus faecalis* fajhoz tartoznak.

## Hol fordulnak elő VRE-k?

Mivel a kórházi környezetben az ellenálló baktériumok nagyobb arányban fordulnak elő, így a VRE is jelen lehet. A VRE nevű baktériumokat az emberek egy kis része tünetek jelentkezése nélkül hordozhatja a bélrendszerében (ezt hívják kolonizációnak), ahonnan a széklettel folyamatosan vagy időszakonként a környezetbe kerülhet a VRE (ezt hívják a baktérium ürítésének). A VRE kolonizáció jelenlegi tudásunk szerint nem igényel antibiotikum kezelést.

## Hogyan terjednek ezek az ellenálló baktériumok?

A VRE baktérium főként széklettel való szennyeződés útján terjed. Ennek oka a nem megfelelő személyi higiéné, mely jelentkezhet részben a személyzet higiénés magatartásának lazulása miatt, részben a beteg vagy hozzátartozóinak, látogatóinak hiányos higiénéje következtében. A szennyezett kéz vagy felületek közvetítésével szájon át kerül be az ember szervezetébe. Ritkán krónikus sebeken (pl. felfekvés, lábszárfekély) is előfordulhat a kórokozó. Innen a sebváladékkal kerülhet a környezetébe.

Fontos azonban tudni, hogy mint a legtöbb fertőzés továbbvitelében, itt is az egyik legjelentősebb szerepe a kéznek van. Ezért kiemelten figyelnie kell nem csak a személyzetnek, hanem az ápolott betegeknek és látogatóiknak is a kéztisztaságra, kézhigiénére, és emellett a személyi higiénére is!

Annak érdekében, hogy ezeknek az ellenálló kórokozónak a terjedését megakadályozzák, a fertőzött beteg körül speciális intézkedésekre lehet szükség, pl. a beteg elkülönítése, a dolgozók számára védőruházat, maszk, kesztyű viselése.

### **Milyen betegséget okozhat a VRE?**

A VRE különböző fertőzéseket okozhat attól függően, hogy a szervezet mely részébe jut be. Leggyakrabban húgyúti fertőzést, véráramfertőzést, szívbelhártya gyulladást, hasüregi és kismedencei fertőzést, valamint sebfertőzést, illetve bőr- vagy lágyrész fertőzést okozhat. A fertőzés veszélye nagyobb azoknál a betegeknél, akiknek a szervezete, immunrendszere legyengült.

### **Ha ellenáll az antibiotikumokra, mégis mivel kezelhető a VRE?**

A fertőzés tényét megállapító mikrobiológiai vizsgálatok során olyan tesztek is elvégeznek a laboratóriumban, amelyek megadják a kezelőorvosok számára azokat az antibiotikumokat, amelyekkel szemben a baktérium még érzékeny, azaz amelyekkel hatásosan elpusztítható. Tehát a fertőzés kezelésére rendelkezésre állhat még néhány speciális antibiotikum.

### **A fertőzött beteg fogadhat látogatókat?**

A VRE az egészséges személyekre különösebb veszélyt nem jelent, így ők meglátogathatják beteg hozzátartozóikat. Azok azonban, akiknek nagyobb sebük vagy valamilyen enyhébb-súlyosabb betegségük van, esetleg kemoterápiás kezelésben részesülnek, lehetőség szerint tartózkodjanak a látogatástól, mert ők könnyen megfertőződhetnek és beteggé válhatnak.

Fontos, hogy a látogatók alaposan fertőtlenítsék kezeiket a látogatás kezdetén és végén, valamint, ha szükséges, akkor az előírt védőruhát is viseljék.

### **Mi történik a kórházi távozást követően?**

A kórházból a beteg akkor bocsátható otthonába, ha az esetleges kórokozó hordozása/ fertőzése nem indokolja további benttartását. A hazabocsátott betegnek és családtagjainak emellett továbbra is figyelnie kell a kéztisztaságra és kézhigiénére. Ez azért fontos, mert a távozás után a beteg még ürítheti ezeket az ellenálló baktériumokat a székletével, és megbetegíthet vele más, legyengült immunrendszerű személyeket. Ezért ajánlott a gyógyszertárakban is kapható kézfertőtlenítő szerek egyikét otthon is alkalmazni.

Fontos, hogy a beteg személy ruházata és fehérneműi legalább 60 °C-on kerüljenek mosásra és a WC használat higiénés szabályait betartsák!

### **Újbóli kórházi felvétel**

Amennyiben ismét kórházi ápolásra vagy kezelésre kerülne sor, mindenképpen jelezni kell a kezelőorvosnak, hogy a betegnél korábban kimutatták a VRE-t. Ez azért fontos, mert a beteg esetleg még székletével ürítheti a VRE-t, így az orvos intézkedhet elkülönítéséről és egyéb higiénés óvintézkedésekről, hogy más betegeket ne fertőzhessen meg.

**Amennyiben további kérdése lenne, kérjük, forduljon kezelőorvosához!**

**Mielőbbi jobbulást, gyógyulást kívánunk!**



## TÁJÉKOZTATÓ AZ ESBL-TERMELŐ KÓROKOZÓK OKOZTA FERTŐZÉSEKRŐL

Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzéseket okozó baktériumok körében növekvő számban jelennek meg olyan kórokozók, amelyek a kezelési célból alkalmazott antibiotikumok hatásának különböző mértékben ellenállnak. Köztük több olyan kórokozó is van, amely nem csupán egy antibiotikum, hanem több antibiotikum hatásának is ellenáll: ezek az úgynevezett ellenálló, multirezisztens kórokozók (rövidítve: MRK). Ebbe a csoportba tartoznak az ún. ESBL-termelő baktériumok is.

### Mi az ESBL-termelés?

Az antibiotikumok egyik igen nagy és leggyakrabban alkalmazott csoportját alkotják az ún. béta-laktám típusú antibiotikumok. Egyes kórokozók azonban olyan enzimek (béta-laktamázok) termelésére képesek, melyek ezeket az antibiotikumokat lebontják, így azok hatástalanokká válnak a kórokozók ellen. Ezek közé tartoznak az ESBL (angolul: extended-spectrum beta-lactamase/ kiterjedt spektrumú béta-laktamáz)-termelő kórokozók is.

### Milyen kórokozók lehetnek ESBL-termelők?

A kórokozók közül leggyakrabban az ún. Gram negatív-baktériumok egy csoportja, a bélbaktériumok (*Enterobacteriaceae* család) lehetnek ESBL-termelők, és ennek következtében a béta-laktám antibiotikumok számos változatával szemben válnak ellenállóvá. Ebbe a baktérium csoportba tartozik pl. az *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* vagy az *Enterobacter cloacae*.

### Hol fordulnak elő ESBL-termelő kórokozók?

Az emberek egy része tünetek jelentkezése nélkül hordozhat ESBL-termelő kórokozót az bélrendszerében (ezt hívják kolonizációnak), ahonnan a széklettel folyamatosan vagy időszakonként a környezetbe kerülhet a baktérium (ezt hívják baktériumürítésnek).

Mivel a kórházi környezetben az ellenálló mikrobák nagyobb arányban fordulnak elő, így az ESBL-termelők is gyakran megtalálhatók.

### Hogyan terjednek ezek az ellenálló kórokozók?

Mivel az ESBL-termelő baktériumok nagy része bélbaktérium, ezért főként széklettel történő szennyeződéssel terjednek. Ennek oka a nem megfelelő személyi higiéné, így az egészségügyi személyzet higiénés magatartásának lazulása, illetve a beteg vagy hozzátartozóinak, látogatóinak hiányos higiénéje is.

Egyes ESBL-termelők azonban nem csak a széklettel terjednek. Vannak köztük olyanok, melyek a szennyezett vízben, vagy akár az élettelen környezetben is megtalálhatók.

Fontos azonban tudni, hogy – éppen úgy, mint a legtöbb fertőzés továbbvitelében –, itt is az egyik legjelentősebb szerepe a kéznek van. Nemcsak az egészségügyi személyzetnek, hanem az ápolott betegeknek és látogatóiknak is ügyelniük kell a kéztisztaságra, kézhigiénére, és emellett a személyi higiénére is!

Annak érdekében, hogy ezeknek az ellenálló kórokozónak a terjedését megakadályozzák, a fertőzött beteg körül speciális intézkedésekre lehet szükség: elkülönítés, védőuházat, maszk alkalmazása, kesztyűviselés, stb.

### **Milyen betegséget okozhatnak az ESBL-termelő kórokozók?**

Az ESBL-termelő kórokozók számos fertőzést okozhatnak attól függően, hogy a szervezet mely részébe jutnak be. Gyakran húgyúti fertőzésként jelentkeznek, de okozhatnak sebfertőzést, véráramfertőzést is.

### **Ha ellenáll az antibiotikumoknak, mégis mivel kezelhető?**

Bár az ESBL-termelő baktériumok igen sokféle antibiotikummal szemben ellenállóak, vannak olyan gyógyszerek, melyekkel kezelhetők. A fertőzés tényét megállapító mikrobiológiai vizsgálatok során olyan tesztek is elvégeznek a laboratóriumokban, melyek megadják a kezelőorvosok számára azokat az antibiotikumokat, melyekkel szemben a baktérium még érzékeny, és amikkel hatásosan elpusztítható. Tehát a fertőzés kezelésére rendelkezésre állhatnak még speciális antibiotikumok, ha szűk skálán is.

### **A fertőzött beteg fogadhat látogatókat?**

Ezek az ESBL-termelő kórokozók az egészséges személyekre különösebb veszélyt nem jelentenek, így ők meglátogathatják hozzátartozóikat. Azok azonban, akiknek kiterjedt sebük, vagy valamilyen enyhébb-súlyosabb alapbetegségük van, esetleg kemoterápiás kezelésben részesülnek, lehetőség szerint tartózkodjanak a látogatástól, mert ők könnyen megfertőződhetnek és beteggé válhatnak. Fontos, hogy a látogatók igen körültekintően fertőtlenítsék kezeiket a látogatás kezdetén és végén, valamint az előírt védőruhát is viseljék.

### **Mi történik a kórházi távozást követően?**

A kórházból a beteg akkor bocsátható otthonába, ha az esetleges kórokozó hordozása/ fertőzése nem indokolja további benntartását. Szükség esetén a kezelőorvos utasításainak megfelelő antibiotikum-kúrát a távozást követően otthon is folytatni kell. A hazabocsátott betegnek és családtagjainak emellett továbbra is figyelnie kell a kéztisztaságra, és kézhigiénére. Ez azért fontos, mert a távozás után a beteg még hosszabb-rövidebb ideig ürítheti ezeket az ellenálló mikrobákat, és megbetegíthet vele más, legyengült immunrendszerű személyeket. Ezért ajánlott a patikákban is kapható kézfertőtlenítő szerek egyikét otthon is alkalmazni.

Fontos, hogy a beteg személy ruházata és fehérneműi legalább 60 °C-on kerüljenek mosásra!

### **Újbóli kórházi felvételkor**

Amennyiben ismét kórházi ápolásra, kezelésre kerül sor, mindenképpen jelezni kell a kezelőorvosnak, hogy korábban ESBL-termelő kórokozót mutattak ki a betegnél. Ez azért fontos, mert a beteg még a baktériumürítés szakaszában lehet, így az orvos intézkedhet elkülönítéséről, és egyéb óvó rendszabályokról, hogy más betegeket ne fertőzhessen meg. Az ESBL-termelő kórokozóval történt fertőzést az elbocsátáskor minden esetben, a zárójelentésben is fel kell tüntetni.

**Amennyiben a fentiekén túl bármilyen kérdése lenne, forduljon bizalommal  
kezelőorvosához**

**Mielőbbi jobbulást, gyógyulást kívánunk!**

# TÁJÉKOZTATÓ AZ ESBL-TERMELŐ KÓROKOZÓK OKOZTA FERTŐZÉSEKRŐL JÁRÓBETEGEKNEK

Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzéseket okozó baktériumok körében növekvő számban jelennek meg olyan kórokozók, amelyek a kezelési célból alkalmazott antibiotikumok hatásának különböző mértékben ellenállnak. Köztük több olyan kórokozó is van, amely nem csupán egy antibiotikum, hanem több antibiotikum hatásának is ellenáll: ezek az úgynevezett multirezisztens kórokozók (rövidítve: MRK). Ebbe a csoportba tartoznak az ún. ESBL-termelő baktériumok is.

## Mi az ESBL-termelés?

Az antibiotikumok egyik igen nagy és leggyakrabban alkalmazott csoportját alkotják az ún. béta-laktám típusú antibiotikumok. Egyes kórokozók azonban olyan enzimek (béta-laktamázok) termelésére képesek, melyek ezeket az antibiotikumokat lebontják, így azok hatástalanokká válnak a kórokozók ellen. Ezek közé tartoznak az ESBL (angolul: extended-spectrum beta-lactamase/ kiterjedt spektrumú béta-laktamáz)-termelő kórokozók is.

## Milyen kórokozók lehetnek ESBL-termelők?

A kórokozók közül leggyakrabban az ún. Gram negatív-baktériumok egy csoportja, a bélbaktériumok (*Enterobacteriaceae* család) lehetnek ESBL-termelők, és ennek következtében a béta-laktám antibiotikumok számos változatával szemben válnak ellenállóvá. Ebbe a baktérium csoportba tartozik pl. az *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* vagy az *Enterobacter cloacae*.

## Hol fordulnak elő ESBL-termelő kórokozók?

Az emberek egy része tünetek jelentkezése nélkül hordozhat ESBL-termelő kórokozót az bélrendszerében (ezt hívják kolonizációnak), ahonnan a széklettel folyamatosan vagy időszakonként a környezetbe kerülhet a baktérium (ezt hívják baktériumürítésnek). Mivel a kórházi környezetben az ellenálló mikrobák nagyobb arányban fordulnak elő, így az ESBL-termelők is gyakran megtalálhatók.

## Hogyan terjednek ezek az ellenálló kórokozók?

Mivel az ESBL-termelő baktériumok nagy része bélbaktérium, ezért főként széklettel történő szennyeződéssel terjednek. Ennek oka a nem megfelelő személyi higiéné, így az egészségügyi személyzet higiénés magatartásának lazulása, illetve a beteg vagy hozzátartozóinak, látogatóinak hiányos higiénéje is.

Egyes ESBL-termelők azonban nem csak a széklettel terjednek. Vannak köztük olyanok, melyek a szennyezett vízben, vagy akár az élettelen környezetben is megtalálhatók.

Fontos azonban tudni, hogy – éppen úgy, mint a legtöbb fertőzés továbbvitelében –, itt is az egyik legjelentősebb szerepe a kéznek van. Nemcsak az egészségügyi személyzetnek, hanem az ápolott betegeknek és látogatóiknak is ügyelniük kell a kéztisztaságra, kézhigiénére, és emellett a személyi higiénére is!

### **Milyen betegséget okozhatnak az ESBL-termelő kórokozók?**

Az ESBL-termelő kórokozók számos fertőzést okozhatnak attól függően, hogy a szervezet mely részébe jutnak be. Gyakran húgyúti fertőzésként jelentkeznek, de okozhatnak sebfertőzést, véráramfertőzést is.

### **Ha ellenáll az antibiotikumoknak, mégis mivel kezelhető?**

Bár az ESBL-termelő baktériumok igen sokféle antibiotikummal szemben ellenállóak, vannak olyan gyógyszerek, melyekkel kezelhetőek. A fertőzés tényét megállapító mikrobiológiai vizsgálatok során olyan tesztek is elvégeznek a laboratóriumokban, melyek megadják a kezelőorvosok számára azokat az antibiotikumokat, melyekkel szemben a baktérium még érzékeny, és amikkel hatásosan elpusztítható. Tehát a fertőzés kezelésére rendelkezésre állhatnak még speciális antibiotikumok, ha szűk skálán is.

### **A fertőzött beteg fogadhat látogatókat?**

Ezek az ESBL-termelő kórokozók az egészséges személyekre különösebb veszélyt nem jelentenek, így ők meglátogathatják hozzátartozóikat. Azok azonban, akiknek kiterjedt sebük, vagy valamilyen enyhébb-súlyosabb alapbetegségük van, esetleg kemoterápiás kezelésben részesülnek, lehetőség szerint tartózkodjanak a látogatástól, mert ők könnyen megfertőződhetnek és beteggé válhatnak. Fontos, hogy a látogatók igen körültekintően fertőtlenítsék kezeiket WC használat után és étkezés előtt.

### **Mire figyeljünk otthon?**

A hazabocsátott betegnek és családtagjainak is figyelnie kell a kéztisztaságra, és kézhigiénére főleg étkezés előtt és WC használat után. Ez azért fontos, mert a beteg hosszabb-rövidebb ideig ürítheti ezeket az ellenálló kórokozókat, és megbetegíthet vele más, legyengült immunrendszerű személyeket. Ezért ajánlott a patikákban is kapható kézfertőtlenítő szerek egyikét otthon is alkalmazni.

Fontos, hogy a beteg személy ruházata, fehérművi, törülközője, ágyneműje stb. legalább 60 °C-on kerüljenek mosásra, lehetőség szerint vasalják is át őket. Ét elkészítés, tálalás előtt kézfertőtlenítés javasolt. Figyelni kell a székletszóródás megakadályozására. A kórokozót széklettel vagy vizelettel ürítők számára javasolt a WC ülőke tetejének lehajtása az öblítés előtt, illetve a WC használat után a WC kagyló fertőtlenítése, illetve az ülőke letörlése a kereskedelmi forgalomban kapható fertőtlenítő szerekkel, kendőkkel.

### **Kórházi felvétel esetén**

Amennyiben ismét kórházi ápolásra, kezelésre kerül sor, mindenképpen jelezni kell a kezelőorvosnak, hogy korábban ESBL-termelő kórokozót mutattak ki a betegnél. Ez azért fontos, mert a beteg még a baktériumürítés szakaszában lehet, így az orvos intézkedhet elkülönítéséről, és egyéb óvó rendszabályokról, hogy más betegeket ne fertőzhessen meg. Az ESBL-termelő mikrobával történt fertőzést az elbocsátáskor minden esetben, a zárójelentésben is fel kell tüntetni.

**Amennyiben a fentiekén túl bármilyen kérdése lenne, forduljon bizalommal  
kezelőorvosához!**

**Mielőbbi jobbulást, gyógyulást kívánunk**

## TÁJÉKOZTATÓ A MULTIREZISZTENS ACINETOBACTER BAUMANNII-RÓL (MACI)

### **Mi az a MACI?**

Az *Acinetobacter* a környezetben (pl. ivóvíz, talaj, ételek, szennyvíz) szokásosan előforduló baktérium. Az emberek 25%-a a bőrén vagy a bélrendszerében hordozza ezt a baktériumot anélkül, hogy megbetegedne. *Acinetobacter* fertőzés közösségekben ritka. Az *Acinetobacter baumannii* ellenálló lehet bizonyos antibiotikumokra, amit multirezisztens *Acinetobacter baumannii*-nak (rövidítve MACI-nak) nevezünk.

### **Mi okozza a problémát?**

Kórházi környezetben az *Acinetobacter baumannii* fertőzéseket okozhat, pl. tüdőgyulladás, sebfertőzés, húgyúti fertőzés. A MACI csak néhány fajta antibiotikummal kezelhető. Intenzív osztályok, égési és transzplantációs egységek betegei különösen veszélyeztetettek.

### **Hogyan terjed?**

A MACI főleg érintéssel és eszközökkel terjed, tehát az egészségügyi dolgozók, látogatók és a beteg rendszeres kézmosása fontos. Az Önt kezelő egészségügyi dolgozók speciális ruházatot, kesztyűt és kötényt használ attól függően, hogy milyen ápolást vagy ellátást kell végezniük Ön körül.

### **Szükséges-e mikrobiológiai mintavétel?**

Kórházba történő felvétel, vagy újrafelvétel esetén vagy más kórházba való áthelyezéskor mikrobiológiai mintavétel történhet. Ezzel a vizsgálattal igazolják a MACI jelenlétét. A MACI jelenléte jelezhet kolonizációt (azaz tünetmentes baktérium-hordozást) vagy fertőzést.

### **Szükséges-e speciális elhelyezés?**

Lehet, hogy elkülönítve, egy vagy kétágyas szobában kell lennie a kórházban. Néha nincs elég elkülönítő szoba, ilyenkor több ugyanilyen baktériummal kolonizált vagy fertőzött beteggel lesz egy szobában, illetve területen. Otthonában nem szükséges elkülönítés.

### **Veszélyes-e az MACI a látogatókra?**

A MACI ritkán veszélyeztet egészségeseket. A látogatónak nem kell gumikesztyűt vagy kötényt viselni, ha nem kerül közeli kapcsolatba a beteggel vagy a környezetével, tárgyaival. Ha a látogató közeli kapcsolatba kerül a beteggel (pl. mosdatásnál, etetésnél vagy öltöztetésnél segít stb.), akkor javasolt a védőeszközök (gumikesztyű, kötény) használata (ezek a patikában és a higiéniai cikketek árusító boltokban kaphatóak). Fontos, hogy a látogatók érkezéskor és távozáskor vízzel és fertőtlenítő hatású szappannal mossanak kezet vagy használjanak alkoholos kézfertőtlenítőt. Ha a kezükön vágás, horzsolás van, akkor azt kötéssel vagy vízhatlan tapasszal kell fedni.

### **Késlelteti-e a kórházból való elbocsátást a kórokozó jelenléte?**

Általában nem. Rehabilitáció esetén lehet, hogy egyéni elbírálás alapján döntenek.

### **Hogyan segíthet a beteg és a hozzátartozó?**

A legfontosabb az *Acinetobacter* terjedésének megelőzésében az, hogy kezet fertőtlenítsünk. Az *Acinetobacter baumannii* a környezetben is normálisan előforduló baktérium. Ön és az Önt ápolók a szoba rendben tartásával, a tárgyak megfelelő elhelyezésével, fertőtlenítésével segíthetnek. Tárgyait minél rövidebb ideig tartsa az asztalon vagy az ágymelletti kissekreány tetején, hogy a takarítást ne zavarja.

### **Mi történik a MACI hordozás/ fertőzés igazolódása után?**

Azt a tényt, hogy Önnek MACI fertőzése volt, feljegyezzük az elektronikus kórlapjába, amennyiben írásban ebbe beleegyezett a felvételkor.

A fertőzések megelőzése a betegek jólétét szolgálja, ezért történnek helyben elkülönítési intézkedések.

Kezének tisztántartása hatásos módja a fertőzések terjedésének megelőzésében. Kérjük, hogy Ön és látogatói használják a kézfertőtlenítő szert érkezéskor és távozáskor.

### **Mit kérünk a látogatóktól a fertőzések megelőzése és az Ön biztonsága érdekében?**

- Ne üljenek az ágyára, és ne használják a beteg WC-t.
- Ne nyúljanak a sebéhez és a műszerekhez, infúzióhoz, katéterhez.

**Amennyiben a fentiekén túl bármilyen kérdése lenne, forduljon bizalommal kezelőorvosához!**

**Mielőbbi jobbulást, gyógyulást kívánunk!**

## TÁJÉKOZTATÓ A MULTIREZISZTENS PSEUDOMONAS AERUGINOSA-RÓL (MPAE)

### **Mi az a MPAE ?**

A *Pseudomonas aeruginosa* a környezetben (pl. ivóvíz, talaj, állatok, növények) szokásosan előforduló baktérium. *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés közösségekben ritka. A *Pseudomonas aeruginosa* ellenálló lehet bizonyos ellene korábban hatásos antibiotikumokra, ilyenkor multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa*-nak (rövidítve MPAE-nek) hívják.

### **Mi okozza a problémát?**

Kórházi környezetben a *Pseudomonas aeruginosa* fertőzéseket okozhat, pl. tüdőgyulladást, véráram fertőzést, húgyúti fertőzést stb. Az MPAE csak néhány fajta antibiotikummal kezelhető. Intenzív osztályok, égési sérült betegek különösen veszélyeztetettek.

### **Hogyan terjed?**

Az MPAE főleg érintéssel terjed, tehát az egészségügyi dolgozók, látogatók, beteg rendszeres kézmosása fontos. Az Önt kezelő személyzet speciális ruházatot, kesztyűt és kötényt használ attól függően, hogy milyen elátási folyamatot kell végeznie Ön körül.

### **Szükséges-e mikrobiológiai mintavétel?**

Kórházba történő felvétel, vagy újrafelvétel esetén, illetve más kórházba való áthelyezésnél mikrobiológiai mintavétel történhet. Ezzel a vizsgálattal igazolható az MPAE jelenléte. Az MPAE jelenléte jelezhet kolonizációt (azaz tünetmentes baktérium-hordozást) vagy fertőzést.

### **Szükséges-e speciális elhelyezés?**

Lehet, hogy elkülönítve, egy vagy kétágyas szobában kell lennie a kórházban. Néha nincs elég elkülönítő szoba, ilyenkor több ugyanilyen baktériummal kolonizált vagy fertőzött beteggel lesz egy szobában, illetve területen. Otthonában nem szükséges elkülönítés.

### **Veszélyes-e az MPAE a látogatókra?**

Az MPAE ritkán veszélyeztet egészségeseket. A látogatónak nem kell kesztyűt vagy kötényt viselni, ha nem kerül közeli kapcsolatba a beteggel vagy a környezetével, tárgyával. Ha a látogató közeli kapcsolatba kerül a beteggel (pl. mosdatásnál, etetésnél vagy öltöztetésnél segít stb.), akkor javasolt a védőeszközök (gumikesztyű, kötényt) használata (a patikában és a higiéniai cikkeket árusító boltokban kaphatóak). Fontos, hogy a látogatók érkezéskor és távozáskor vízzel és fertőtlenítő hatású szappannal mossanak kezet vagy használjanak alkoholos kézfertőtlenítőt. Ha a kezükön vágás, horzsolás van, akkor azt kötéssel vagy vízhatlan tapasszal kell fedni.

### **Késlelteti-e a kórházból való elbocsátást a kórokozó jelenléte?**

Általában nem. Rehabilitáció esetén lehet, hogy egyéni elbírálás alapján döntenek.

### **Hogyan segíthet a beteg, illetve a hozzátartozó?**

A legfontosabb az MPAE terjedésének megelőzésében az, hogy kezet fertőtlenítsünk. Mint fent írtuk, a *Pseudomonas aeruginosa* a környezetben is normálisan előforduló baktérium. Ön és az Önt ápolók a szoba rendben tartásával, a tárgyak megfelelő elhelyezésével, fertőtlenítésével segíthetnek. Tárgyait minél rövidebb ideig tartsa az asztalon vagy az ágy melletti kissekreány tetején, hogy a takarítást ne zavarja.

### **Mi történik az MPAE hordozás/ fertőzés kiderülése után?**

Az inféktiókontroll a betegek jólétét szolgálja, ezért történnek helyben elkülönítési intézkedések.

Kezének tisztántartása hatásos módja a fertőzések terjedésének megelőzésében. Kérjük, hogy Ön és látogatói használják a kézfertőtlenítőszerrel érkezéskor és távozáskor.

### **Mit kérünk a látogatóktól a fertőzések megelőzése és az Ön biztonsága érdekében?**

- Ne üljenek az ágyára, és ne használják a beteg WC-t.
- Ne nyúljanak a sebéhez és a műszerekhez, infúzióhoz, katéterhez.

**Ha további kérdése lenne, forduljon bizalommal a kezelőorvosához!**

**Mielőbbi jobbulást, gyógyulást kívánunk!**



## 13 Irodalom

1. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Committee HICPA: **Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006**. *Am J Infect Control* 2007, **35**(10 Suppl 2):S165-193.
2. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H: **Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks**. *Clin Microbiol Rev* 1997, **10**(3):505-520.
3. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA: **Medical Microbiology. Third Edition**. In. St. Louis, Missouri: Mosby, Inc.; 1998.
4. Kluytmans JA, Mouton JW, VandenBergh MF, Manders MJ, Maat AP, Wagenvoort JH, Michel MF, Verbrugh HA: **Reduction of surgical-site infections in cardiothoracic surgery by elimination of nasal carriage of Staphylococcus aureus**. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996, **17**(12):780-785.
5. Kluytmans J: **Reduction of surgical site infections in major surgery by elimination of nasal carriage of Staphylococcus aureus**. *J Hosp Infect* 1998, **40** Suppl B:S25-29.
6. Kluytmans JA, Wertheim HF: **Nasal carriage of Staphylococcus aureus and prevention of nosocomial infections**. *Infection* 2005, **33**(1):3-8.
7. **The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST): Detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 1.0**. 2013.
8. Stefani S, Varaldo PE: **Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe**. *Clin Microbiol Infect* 2003, **9**(12):1179-1186.
9. **Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals**. In. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013.
10. Caini S, Hajdu A, Kurcz A, Borocz K: **Hospital-acquired infections due to multidrug-resistant organisms in Hungary, 2005-2010**. *Euro Surveill* 2013, **18**(2).
11. **Az Országos Epidemiológiai Központ tájékoztatója a Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer 2014. évi eredményeiről**. *www.woekhu* 2015.
12. **Az Országos Epidemiológiai Központ tájékoztatója a Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer 2013. évi eredményeiről**. *www.woekhu* 2014.
13. David MZ, Daum RS: **Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic**. *Clin Microbiol Rev* 2010, **23**(3):616-687.
14. Diederer BM, Kluytmans JA: **The emergence of infections with community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus**. *J Infect* 2006, **52**(3):157-168.

15. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF: **Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus***. *Lancet* 2010, **375**(9725):1557-1568.
16. Armand-Lefevre L, Ruimy R, Andremont A: **Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs**. *Emerg Infect Dis* 2005, **11**(5):711-714.
17. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M: **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming**. *Emerg Infect Dis* 2005, **11**(12):1965-1966.
18. Bosch T, Verkade E, van Luit M, Landman F, Kluytmans J, Schouls LM: **Transmission and persistence of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians and their household members**. *Appl Environ Microbiol* 2015, **81**(1):124-129.
19. Verkade E, van Benthem B, den Bergh MK, van Cleef B, van Rijen M, Bosch T, Kluytmans J: **Dynamics and determinants of *Staphylococcus aureus* carriage in livestock veterinarians: a prospective cohort study**. *Clin Infect Dis* 2013, **57**(2):e11-17.
20. **Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA, 2. udgave**. In. København: Sundhedsstyrelsen; 2012.
21. Ungvári Erika TÁ: **Zoonotikus CA-MRSA törzsek megjelenése Magyarországon**. *Mikrobiológiai Közlekedés* 2010, **10**(4):9-13.
22. van Rijen MM, Bosch T, Verkade EJ, Schouls L, Kluytmans JA, Group CS: **Livestock-associated MRSA carriage in patients without direct contact with livestock**. *PLoS One* 2014, **9**(6):e100294.
23. Park SH, Park C, Yoo JH, Choi SM, Choi JH, Shin HH, Lee DG, Lee S, Kim J, Choi SE *et al*: **Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains as a cause of healthcare-associated bloodstream infections in Korea**. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009, **30**(2):146-155.
24. **Wulf MW MA, van der Linden FT, Voss A, Klaassen C, Verduin CM: First outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in a Dutch hospital**. 2008:**13**(19):pii=8051.
25. **Országos Epidemiológiai Központ. Területen szerzett methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) által okozott nosocomiális járvány szülészeti és újszülött osztályon**. *Epinfo* 2005, **12**(23):253-255.
26. Chang FY, Peacock JE, Musher DM, Triplet P, MacDonald BB, Mylotte JM, O'Donnell A, Wagener MM, Yu VL: ***Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study**. *Medicine (Baltimore)* 2003, **82**(5):333-339.
27. Small PM, Chambers HF: **Vancomycin for *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug users**. *Antimicrob Agents Chemother* 1990, **34**(6):1227-1231.
28. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y: **Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis**. *Clin Infect Dis* 2003, **36**(1):53-59.

29. Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL, Briggs JP, Sexton DJ, Kaye KS: **Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus surgical site infection.** *Clin Infect Dis* 2003, **36**(5):592-598.
30. Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR: **Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection.** *Clin Infect Dis* 2004, **39**(6):776-782.
31. Chang WN, Lu CH, Wu JJ, Chang HW, Tsai YC, Chen FT, Chien CC: **Staphylococcus aureus meningitis in adults: a clinical comparison of infections caused by methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains.** *Infection* 2001, **29**(5):245-250.
32. Reed SD, Friedman JY, Engemann JJ, Griffiths RI, Anstrom KJ, Kaye KS, Stryjewski ME, Szczech LA, Reller LB, Corey GR *et al*: **Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005, **26**(2):175-183.
33. Scanvic A, Denic L, Gaillon S, Giry P, Andremont A, Lucet JC: **Duration of colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage.** *Clin Infect Dis* 2001, **32**(10):1393-1398.
34. Robicsek A, Beaumont JL, Peterson LR: **Duration of colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus.** *Clin Infect Dis* 2009, **48**(7):910-913.
35. Vandendriessche S, Vanderhaeghen W, Soares FV, Hallin M, Catry B, Hermans K, Butaye P, Haesebrouck F, Struelens MJ, Denis O: **Prevalence, risk factors and genetic diversity of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carried by humans and animals across livestock production sectors.** *J Antimicrob Chemother* 2013, **68**(7):1510-1516.
36. Stiefel U, Cadnum JL, Eckstein BC, Guerrero DM, Tima MA, Donskey CJ: **Contamination of hands with methicillin-resistant Staphylococcus aureus after contact with environmental surfaces and after contact with the skin of colonized patients.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011, **32**(2):185-187.
37. Harbarth S, Samore MH: **Interventions to control MRSA: high time for time-series analysis?** *J Antimicrob Chemother* 2008, **62**(3):431-433.
38. Graffunder EM, Venezia RA: **Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection including previous use of antimicrobials.** *J Antimicrob Chemother* 2002, **49**(6):999-1005.
39. **Health Protection Surveillance Centre. A Strategy for the Control of Antimicrobial Resistance in Ireland. The Control and Prevention of MRSA in Hospital and in the Community. SARI Infection Control Subcommittee. ISBN: 0-9540177-7-3.**
40. Albrich WC, Harbarth S: **Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA?** *Lancet Infect Dis* 2008, **8**(5):289-301.
41. **The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST): Detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 1.0. 2013.**

42. Cui L, Ma X, Sato K, Okuma K, Tenover FC, Mamizuka EM, Gemmell CG, Kim MN, Ploy MC, El-Solh N *et al*: **Cell wall thickening is a common feature of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus***. *J Clin Microbiol* 2003, **41**(1):5-14.
43. Cui L, Iwamoto A, Lian JQ, Neoh HM, Maruyama T, Horikawa Y, Hiramatsu K: **Novel mechanism of antibiotic resistance originating in vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus***. *Antimicrob Agents Chemother* 2006, **50**(2):428-438.
44. Appelbaum PC: **The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus***. *Clin Microbiol Infect* 2006, **12 Suppl 1**:16-23.
45. Ruef C: **Epidemiology and clinical impact of glycopeptide resistance in *Staphylococcus aureus***. *Infection* 2004, **32**(6):315-327.
46. **Centers for Disease Control and Prevention. Division of Healthcare Quality Promotion. Investigation and Control of Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VISA): 2015 update.** 2015.
47. Charles PG, Ward PB, Johnson PD, Howden BP, Grayson ML: **Clinical features associated with bacteremia due to heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus***. *Clin Infect Dis* 2004, **38**(3):448-451.
48. Maor Y, Hagin M, Belausov N, Keller N, Ben-David D, Rahav G: **Clinical features of heteroresistant vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* bacteremia versus those of methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia**. *J Infect Dis* 2009, **199**(5):619-624.
49. Charles PG, Howden BP, Ward PB, Bishop EJ, Johnson PD, Grayson ML: **Accurate assessment of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* nasal carriage**. *Clin Infect Dis* 2005, **41**(7):1071-1072; author reply 1072-1073.
50. Pina P, Marliere C, Vandenesch F, Bedos JP, Etienne J, Allouch PY: **An outbreak of *Staphylococcus aureus* strains with reduced susceptibility to glycopeptides in a French general hospital**. *Clin Infect Dis* 2000, **31**(5):1306-1308.
51. Guerin F, Buu-Hoi A, Mainardi JL, Kac G, Colardelle N, Vaupré S, Gutmann L, Podglajen I: **Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to glycopeptides in a Parisian hospital**. *J Clin Microbiol* 2000, **38**(8):2985-2988.
52. Maor Y, Rahav G, Belausov N, Ben-David D, Smollan G, Keller N: **Prevalence and characteristics of heteroresistant vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* bacteremia in a tertiary care center**. *J Clin Microbiol* 2007, **45**(5):1511-1514.
53. Maor Y, Belausov N, Ben-David D, Smollan G, Keller N, Rahav G: **hVISA and MRSA endocarditis: an 8-year experience in a tertiary care centre**. *Clin Microbiol Infect* 2014, **20**(10):O730-736.
54. Furuno JP, Perencevich EN, Johnson JA, Wright MO, McGregor JC, Morris JG, Strauss SM, Roghman MC, Nemoy LL, Standiford HC *et al*: **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococci co-colonization**. *Emerg Infect Dis* 2005, **11**(10):1539-1544.
55. Huycke MM, Sahm DF, Gilmore MS: **Multiple-drug resistant enterococci: the nature of the problem and an agenda for the future**. *Emerg Infect Dis* 1998, **4**(2):239-249.

56. Billington EO, Phang SH, Gregson DB, Pitout JD, Ross T, Church DL, Laupland KB, Parkins MD: **Incidence, risk factors, and outcomes for Enterococcus spp. blood stream infections: a population-based study.** *Int J Infect Dis* 2014, **26**:76-82.
57. Simon A, Gröger N, Engelhart S, Molitor G, Exner M, Bode U, G F: **Vancomycin-resistente Enterokokken - Übersicht zu Bedeutung, Prävention und Management in der Pädiatrie.** 2004, **29**(7/8):259-275.
58. Mainous MR, Lipsett PA, O'Brien M: **Enterococcal bacteremia in the surgical intensive care unit. Does vancomycin resistance affect mortality? The Johns Hopkins SICU Study Group.** *Arch Surg* 1997, **132**(1):76-81.
59. DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA: **Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis.** *Clin Infect Dis* 2005, **41**(3):327-333.
60. DiazGranados CA, Jernigan JA: **Impact of vancomycin resistance on mortality among patients with neutropenia and enterococcal bloodstream infection.** *J Infect Dis* 2005, **191**(4):588-595.
61. Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, Biedenbach DJ, Jones RN: **Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program.** *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007, **58**(2):163-170.
62. Long JK, Choueiri TK, Hall GS, Avery RK, Sekeres MA: **Daptomycin-resistant Enterococcus faecium in a patient with acute myeloid leukemia.** *Mayo Clin Proc* 2005, **80**(9):1215-1216.
63. Kee SY, Park CW, Lee JE, Kwon YJ, Pyo HJ, Kim WJ, Cheong HJ, Association WDP: **Healthcare-associated risk factors of vancomycin-resistant Enterococci colonization among outpatients undergoing hemodialysis.** *Jpn J Infect Dis* 2012, **65**(1):57-60.
64. Patel R: **Clinical impact of vancomycin-resistant enterococci.** *J Antimicrob Chemother* 2003, **51 Suppl 3**:iii13-21.
65. Zirakzadeh A, Patel R: **Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment.** *Mayo Clin Proc* 2006, **81**(4):529-536.
66. Mutters NT, Mersch-Sundermann V, Mutters R, Brandt C, Schneider-Brachert W, U F: **Control of the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospitals—epidemiology and clinical relevance.** *Epidemiologischer Hintergrund und klinische Relevanz* 2013(43):725-731.
67. Duckro AN, Blom DW, Lyle EA, Weinstein RA, Hayden MK: **Transfer of vancomycin-resistant enterococci via health care worker hands.** *Arch Intern Med* 2005, **165**(3):302-307.
68. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, Farr BM, SHEA: **SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003, **24**(5):362-386.
69. Karki S, Houston L, Land G, Bass P, Kehoe R, Borrell S, Watson K, Spelman D, Kennon J, Harrington G *et al*: **Prevalence and risk factors for VRE colonisation in a tertiary hospital in Melbourne, Australia: a cross sectional study.** *Antimicrob Resist Infect Control* 2012, **1**(1):31.

70. Karki S, Land G, Aitchison S, Kennon J, Johnson PD, Ballard SA, Leder K, Cheng AC: **Long-term carriage of vancomycin-resistant enterococci in patients discharged from hospitals: a 12-year retrospective cohort study.** *J Clin Microbiol* 2013, **51**(10):3374-3379.
71. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M: **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients.** *Cochrane Database Syst Rev* 2013, **4**:CD003543.
72. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, Weinstein RA, Sepkowitz KA, Jernigan JA, Sanogo K *et al*: **Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection.** *N Engl J Med* 2013, **368**(6):533-542.
73. Baran J, Ramanathan J, Riederer KM, Khatib R: **Stool colonization with vancomycin-resistant enterococci in healthcare workers and their households.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002, **23**(1):23-26.
74. Paterson DL: **Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae.** *Am J Med* 2006, **119**(6 Suppl 1):S20-28; discussion S62-70.
75. Pfeifer Y, Cullik A, Witte W: **Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens.** *Int J Med Microbiol* 2010, **300**(6):371-379.
76. Nordmann P, Naas T, Poirel L: **Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.** *Emerg Infect Dis* 2011, **17**(10):1791-1798.
77. Nordmann P, Poirel L: **The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide.** *Clin Microbiol Infect* 2014, **20**(9):821-830.
78. Pitout JD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L: **Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community.** *J Antimicrob Chemother* 2005, **56**(1):52-59.
79. Wilke MS, Lovering AL, Strynadka NC: **Beta-lactam antibiotic resistance: a current structural perspective.** *Curr Opin Microbiol* 2005, **8**(5):525-533.
80. Sanders WE, Sanders CC: **Enterobacter spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century.** *Clin Microbiol Rev* 1997, **10**(2):220-241.
81. Cantón R, Oliver A, Coque TM, Varela MeC, Pérez-Díaz JC, Baquero F: **Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacter isolates in a Spanish hospital during a 12-year period.** *J Clin Microbiol* 2002, **40**(4):1237-1243.
82. System N: **National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. A report from the NNIS System.** *Am J Infect Control* 1999, **27**(6):520-532.
83. Dumarche P, De Champs C, Sirot D, Chanal C, Bonnet R, Sirot J: **TEM derivative-producing Enterobacter aerogenes strains: dissemination of a prevalent clone.** *Antimicrob Agents Chemother* 2002, **46**(4):1128-1131.
84. Davin-Regli A, Pagès JM: **Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment.** *Front Microbiol* 2015, **6**:392.

85. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Oh MD, Kim EC, Choe KW: **Bloodstream infections caused by Enterobacter species: predictors of 30-day mortality rate and impact of broad-spectrum cephalosporin resistance on outcome.** *Clin Infect Dis* 2004, **39**(6):812-818.
86. Huh K, Kang CI, Kim J, Cho SY, Ha YE, Joo EJ, Chung DR, Lee NY, Peck KR, Song JH: **Risk factors and treatment outcomes of bloodstream infection caused by extended-spectrum cephalosporin-resistant Enterobacter species in adults with cancer.** *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014, **78**(2):172-177.
87. Ye Y, Li JB, Ye DQ, Jiang ZJ: **Enterobacter bacteremia: Clinical features, risk factors for multiresistance and mortality in a Chinese University Hospital.** *Infection* 2006, **34**(5):252-257.
88. Lowe CF, Katz K, McGeer AJ, Muller MP, Group TEW: **Efficacy of admission screening for extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae.** *PLoS One* 2013, **8**(4):e62678.
89. Reddy P, Malczynski M, Obias A, Reiner S, Jin N, Huang J, Noskin GA, Zembower T: **Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients and rates of subsequent bacteremia.** *Clin Infect Dis* 2007, **45**(7):846-852.
90. Cassir N, Thomas G, Hraiech S, Brunet J, Fournier PE, La Scola B, Papazian L: **Chlorhexidine daily bathing: impact on health care-associated infections caused by gram-negative bacteria.** *Am J Infect Control* 2015, **43**(6):640-643.
91. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, Fraser VJ, Warren DK, Perl TM, Speck K, Jernigan JA, Robles JR, Wong ES: **The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant Enterococcus, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial.** *Crit Care Med* 2009, **37**(6):1858-1865.
92. Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E: **The population genetics of commensal Escherichia coli.** *Nat Rev Microbiol* 2010, **8**(3):207-217.
93. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL: **Pathogenic Escherichia coli.** *Nat Rev Microbiol* 2004, **2**(2):123-140.
94. **European Center for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance interactive database: EARS-Net (Letöltés dátuma: 2016.02.07., <http://ecdc.europa.eu>).** In.
95. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J: **Extended-spectrum [beta]-lactamase producing Escherichia coli: changing epidemiology and clinical impact.** *Curr Opin Infect Dis* 2010, **23**(4):320-326.
96. Anunnatsiri S, Towiwat P, Chaimanee P: **Risk factors and clinical outcomes of extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli septicemia at Srinagarind University Hospital, Thailand.** *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012, **43**(5):1169-1177.
97. Kumar M, Dutta R, Saxena S, Singhal S: **Risk Factor Analysis in Clinical Isolates of ESBL and MBL (Including NDM-1) Producing Escherichia coli and Klebsiella Species in a Tertiary Care Hospital.** *J Clin Diagn Res* 2015, **9**(11):DC08-13.

98. Lee J, Pai H, Kim YK, Kim NH, Eun BW, Kang HJ, Park KH, Choi EH, Shin HY, Kim EC *et al*: **Control of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a children's hospital by changing antimicrobial agent usage policy.** *J Antimicrob Chemother* 2007, **60**(3):629-637.
99. Adler A, Baraniak A, Izdebski R, Fielt J, Salvia A, Samsó JV, Lawrence C, Solomon J, Paul M, Lerman Y *et al*: **A multinational study of colonization with extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in healthcare personnel and family members of carrier patients hospitalized in rehabilitation centres.** *Clin Microbiol Infect* 2014, **20**(8):O516-523.
100. Podschun R, Ullmann U: **Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors.** *Clin Microbiol Rev* 1998, **11**(4):589-603.
101. Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S: **Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Serratia marcescens.** *Infection* 1983, **11**(6):315-317.
102. Quinn JP, Miyashiro D, Sahm D, Flamm R, Bush K: **Novel plasmid-mediated beta-lactamase (TEM-10) conferring selective resistance to ceftazidime and aztreonam in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae.** *Antimicrob Agents Chemother* 1989, **33**(9):1451-1456.
103. Superti SV, Augusti G, Zavascki AP: **Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli nosocomial bloodstream infections.** *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009, **51**(4):211-216.
104. **Robert Koch-Institut. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention.** *Bundesgesundheitsblatt* 2012(55):1311-1354.
105. Bisson G, Fishman NO, Patel JB, Edelstein PH, Lautenbach E: **Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella species: risk factors for colonization and impact of antimicrobial formulary interventions on colonization prevalence.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002, **23**(5):254-260.
106. Demirdag K, Hosoglu S: **Epidemiology and risk factors for ESBL-producing Klebsiella pneumoniae: a case control study.** *J Infect Dev Ctries* 2010, **4**(11):717-722.
107. Filozov A, Visintainer P, Carbonaro C, Agüero-Rosenfeld M, Wormser GP, Montecalvo MA: **Epidemiology of an outbreak of antibiotic-resistant Klebsiella pneumoniae at a tertiary care medical center.** *Am J Infect Control* 2009, **37**(9):723-728.
108. Kuo KC, Shen YH, Hwang KP: **Clinical implications and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae infection in children: a case-control retrospective study in a medical center in southern Taiwan.** *J Microbiol Immunol Infect* 2007, **40**(3):248-254.
109. Pessoa-Silva CL, Meurer Moreira B, Câmara Almeida V, Flannery B, Almeida Lins MC, Mello Sampaio JL, Martins Teixeira L, Vaz Miranda LE, Riley LW, Gerberding JL: **Extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit: risk factors for infection and colonization.** *J Hosp Infect* 2003, **53**(3):198-206.
110. Lowe C, Willey B, O'Shaughnessy A, Lee W, Lum M, Pike K, Larocque C, Dedier H, Dales L, Moore C *et al*: **Outbreak of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Klebsiella oxytoca**



- infections associated with contaminated handwashing sinks(1).** *Emerg Infect Dis* 2012, **18**(8):1242-1247.
111. Calbo E, Freixas N, Xercavins M, Riera M, Nicolás C, Monistrol O, Solé MeM, Sala MR, Vila J, Garau J: **Foodborne nosocomial outbreak of SHV1 and CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae: epidemiology and control.** *Clin Infect Dis* 2011, **52**(6):743-749.
  112. Haller S, Eller C, Hermes J, Kaase M, Steglich M, Radonić A, Dabrowski PW, Nitsche A, Pfeifer Y, Werner G *et al*: **What caused the outbreak of ESBL-producing Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit, Germany 2009 to 2012? Reconstructing transmission with epidemiological analysis and whole-genome sequencing.** *BMJ Open* 2015, **5**(5):e007397.
  113. Abdel Rahman AT, Hafez SF, Abdelhakam SM, Ali-Eldin ZA, Esmat IM, Elsayed MS, Aboul-Fotouh A: **Antimicrobial resistant bacteria among health care workers in intensive care units at Ain Shams University Hospitals.** *J Egypt Soc Parasitol* 2010, **40**(1):71-83.
  114. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, Fridkin SK, Team NHSN, Facilities PNHSN: **NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008, **29**(11):996-1011.
  115. Ben-David D, Kordevani R, Keller N, Tal I, Marzel A, Gal-Mor O, Maor Y, G R: **Outcome of carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infections.** In., vol. **18**: Clinical Microbiology and Infection; 2012: 54-60.
  116. Daikos GL, Petrikkos P, Psychogiou M, Kosmidis C, Vryonis E, Skoutelis A, Georgousi K, Tzouveleki LS, Tassios PT, Bamia C *et al*: **Prospective observational study of the impact of VIM-1 metallo-beta-lactamase on the outcome of patients with Klebsiella pneumoniae bloodstream infections.** *Antimicrob Agents Chemother* 2009, **53**(5):1868-1873.
  117. Falagas ME RP, Kofteridis D, Virtzili S, Chelvatzoglou FC, Papaioannou V, Maraki S, Samonis G, Michalopoulos A.: **Risk factors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections: a matched case control study.** In., vol. **60**: J Antimicrob Chemother; 2007: 1124-1130.
  118. Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, Synnestvedt M, Fishman NO: **Risk factors and clinical impact of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009, **30**(12):1180-1185.
  119. Gregory CJ, Llata E, Stine N, Gould C, Santiago LM, Vazquez GJ, Robledo IE, Srinivasan A, Goering RV, Tomashek KM: **Outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Puerto Rico associated with a novel carbapenemase variant.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010, **31**(5):476-484.
  120. Mouloudi E PE, Zagorianou A, Iosifidis E, Karapanagiotou A, Giasnetsova T, Tsioka A, Roilides E, Sofianou D, Gritsi-Gerogianni N.: **Bloodstream infections caused by metallo-β-lactamase/Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes.** 2010, **31**:1250-1256.
  121. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, Schwartz D, Leavitt A, Carmeli Y: **Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality.** *Antimicrob Agents Chemother* 2008, **52**(3):1028-1033.

122. Borer A, Saidel-Odes L, Eskira S, Nativ R, Riesenberk K, Livshiz-Riven I, Schlaeffer F, Sherf M, Peled N: **Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K pneumoniae*.** *Am J Infect Control* 2012, **40**(5):421-425.
123. Falagas ME, Rafailidis PI, Kofteridis D, Vartzili S, Chelvatoglou FC, Papaioannou V, Maraki S, Samonis G, Michalopoulos A: **Risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections: a matched case control study.** *J Antimicrob Chemother* 2007, **60**(5):1124-1130.
124. Kofteridis DP, Valachis A, Dimopoulou D, Maraki S, Christidou A, Mantadakis E, Samonis G: **Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonization: a case-case-control study.** *J Infect Chemother* 2014, **20**(5):293-297.
125. Borer A, Eskira S, Nativ R, Saidel-Odes L, Riesenberk K, Livshiz-Riven I, Schlaeffer F, Sherf M, Peled N: **A multifaceted intervention strategy for eradication of a hospital-wide outbreak caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Southern Israel.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011, **32**(12):1158-1165.
126. **Országos Epidemiológiai Központ. A hazai mikrobiológiai surveillance 2014. évi antibiotikum rezisztencia eredményei.** In. [www.oek.hu](http://www.oek.hu).
127. Paterson DL: **The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species.** *Clin Infect Dis* 2006, **43** Suppl 2:S43-48.
128. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL: ***Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen.** *Clin Microbiol Rev* 2008, **21**(3):538-582.
129. Villalón P, Valdezate S, Medina-Pascual MJ, Rubio V, Vindel A, Saez-Nieto JA: **Clonal diversity of nosocomial epidemic *Acinetobacter baumannii* strains isolated in Spain.** *J Clin Microbiol* 2011, **49**(3):875-882.
130. Pászti J, Jánvári L, Tóth Á: **Multirezisztens *Acinetobacter baumannii* klinikai izolátumok molekuláris epidemiológiai vizsgálata.** *Mikrobiológiai Közlevél* 2011, **XI**(1):3-12.
131. Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA: **Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*.** *Antimicrob Agents Chemother* 2007, **51**(10):3471-3484.
132. van Dessel H, Dijkshoorn L, van der Reijden T, Bakker N, Paauw A, van den Broek P, Verhoef J, Brisse S: **Identification of a new geographically widespread multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals.** *Res Microbiol* 2004, **155**(2):105-112.
133. Perez F, Endimiani A, Ray AJ, Decker BK, Wallace CJ, Hujer KM, Ecker DJ, Adams MD, Toltzis P, Dul MJ *et al*: **Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* across a hospital system: impact of post-acute care facilities on dissemination.** *J Antimicrob Chemother* 2010, **65**(8):1807-1818.
134. Manchanda V, Sanchaita S, Singh N: **Multidrug resistant *acinetobacter*.** *J Glob Infect Dis* 2010, **2**(3):291-304.
135. Ogutlu A, Guclu E, Karabay O, Utku AC, Tuna N, Yahyaoglu M: **Effects of Carbapenem consumption on the prevalence of *Acinetobacter* infection in intensive care unit patients.** *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014, **13**:7.

136. Hauser A, Ozer E: **Pseudomonas aeruginosa (poster)**. *Nature Reviews Microbiology* 2011.
137. Wainwright CE, France MW, O'Rourke P, Anuj S, Kidd TJ, Nissen MD, Sloots TP, Coulter C, Ristovski Z, Hargreaves M *et al*: **Cough-generated aerosols of Pseudomonas aeruginosa and other Gram-negative bacteria from patients with cystic fibrosis**. *Thorax* 2009, **64**(11):926-931.
138. **European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)**. In. Stockholm: ECDC; 2014.
139. Cholley P, Thouverez M, Hocquet D, van der Mee-Marquet N, Talon D, Bertrand X: **Most multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa isolates from hospitals in eastern France belong to a few clonal types**. *J Clin Microbiol* 2011, **49**(7):2578-2583.
140. Nemeč A, Krizová L, Maixnerová M, Musilek M: **Multidrug-resistant epidemic clones among bloodstream isolates of Pseudomonas aeruginosa in the Czech Republic**. *Res Microbiol* 2010, **161**(3):234-242.
141. Libisch B, Balogh B, Füzi M: **Identification of two multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa clonal lineages with a countrywide distribution in Hungary**. *Curr Microbiol* 2009, **58**(2):111-116.
142. Hirsch EB, Tam VH: **Impact of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection on patient outcomes**. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2010, **10**(4):441-451.
143. Suarez C, Peña C, Arch O, Dominguez MA, Tubau F, Juan C, Gavaldá L, Sora M, Oliver A, Pujol M *et al*: **A large sustained endemic outbreak of multiresistant Pseudomonas aeruginosa: a new epidemiological scenario for nosocomial acquisition**. *BMC Infect Dis* 2011, **11**:272.
144. Araoka H, Kimura M, Abe M, Takahashi N, Yoneyama A: **Appropriate sampling sites for the surveillance of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa colonization**. *Jpn J Infect Dis* 2014, **67**(2):118-119.
145. DalBen MF, Basso M, Garcia CP, Costa SF, Toscano CM, Jarvis WR, Lobo RD, Oliveira MS, Levin AS: **Colonization pressure as a risk factor for colonization by multiresistant Acinetobacter spp and carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa in an intensive care unit**. *Clinics (Sao Paulo)* 2013, **68**(8):1128-1133.
146. Viedma E, Juan C, Villa J, Barrado L, Orellana MA, Sanz F, Otero JR, Oliver A, Chaves F: **VIM-2-producing multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa ST175 clone, Spain**. *Emerg Infect Dis* 2012, **18**(8):1235-1241.
147. Agodi A, Barchitta M, Cipresso R, Giaquinta L, Romeo MA, Denaro C: **Pseudomonas aeruginosa carriage, colonization, and infection in ICU patients**. *Intensive Care Med* 2007, **33**(7):1155-1161.
148. Zhang YZ, Singh S: **Antibiotic stewardship programmes in intensive care units: Why, how, and where are they leading us**. *World J Crit Care Med* 2015, **4**(1):13-28.
149. Zhang L, Li XZ, Poole K: **Multiple antibiotic resistance in Stenotrophomonas maltophilia: involvement of a multidrug efflux system**. *Antimicrob Agents Chemother* 2000, **44**(2):287-293.

150. Brooke JS: **Stenotrophomonas maltophilia: an emerging global opportunistic pathogen.** *Clin Microbiol Rev* 2012, **25**(1):2-41.
151. Juhász E, Pongrácz J, Iván M, Kristóf K: **Antibiotic susceptibility of sulfamethoxazole-trimethoprim resistant *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated at a tertiary care centre in Hungary.** *Acta Microbiol Immunol Hung* 2015, **62**(3):295-305.
152. Chung HS, Kim K, Hong SS, Hong SG, Lee K, Chong Y: **The sul1 gene in *Stenotrophomonas maltophilia* with high-level resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole.** *Ann Lab Med* 2015, **35**(2):246-249.
153. Chang YT, Lin CY, Chen YH, Hsueh PR: **Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options.** *Front Microbiol* 2015, **6**:893.
154. Hu LF, Chang X, Ye Y, Wang ZX, Shao YB, Shi W, Li X, Li JB: ***Stenotrophomonas maltophilia* resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole mediated by acquisition of sul and dfrA genes in a plasmid-mediated class 1 integron.** *Int J Antimicrob Agents* 2011, **37**(3):230-234.
155. Xun M, Zhang Y, Li BL, Wu M, Zong Y, Yin YM: **Clinical characteristics and risk factors of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in a hospital in northwest China.** *J Infect Dev Ctries* 2014, **8**(8):1000-1005.
156. Lai CH, Chi CY, Chen HP, Chen TL, Lai CJ, Fung CP, Yu KW, Wong WW, Liu CY: **Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia.** *J Microbiol Immunol Infect* 2004, **37**(6):350-358.
157. Wang WS, Liu CP, Lee CM, Huang FY: ***Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in adults: four years' experience in a medical center in northern Taiwan.** *J Microbiol Immunol Infect* 2004, **37**(6):359-365.
158. San Gabriel P, Zhou J, Tabibi S, Chen Y, Trauzzi M, Saiman L: **Antimicrobial susceptibility and synergy studies of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from patients with cystic fibrosis.** *Antimicrob Agents Chemother* 2004, **48**(1):168-171.
159. Juhász E, Krizsán G, Lengyel G, Grósz G, Pongrácz J, Kristóf K: **Infection and colonization by *Stenotrophomonas maltophilia*: antimicrobial susceptibility and clinical background of strains isolated at a tertiary care centre in Hungary.** *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014, **13**:333.
160. Ansari SR, Hanna H, Hachem R, Jiang Y, Rolston K, Raad I: **Risk factors for infections with multidrug-resistant *Stenotrophomonas maltophilia* in patients with cancer.** *Cancer* 2007, **109**(12):2615-2622.
161. Tsiodras S, Pittet D, Carmeli Y, Eliopoulos G, Boucher H, Harbarth S: **Clinical implications of *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole: a study of 69 patients at 2 university hospitals.** *Scand J Infect Dis* 2000, **32**(6):651-656.
162. Wang C, Hsu S, Tsai T, Wang N: **An Outbreak of Trimethoprim/Sulfamethoxazole-Resistant *Stenotrophomonas maltophilia* Meningitis Associated with Neuroendoscopy.** *J Med Sci* 2014, **34**(5):235-237.
163. Muto CA, Sistrom MG, Strain BA, Farr BM: **Glove leakage rates as a function of latex content and brand: caveat emptor.** *Arch Surg* 2000, **135**(8):982-985.

164. Bearman G, Bryant K, Leekha S, Mayer J, Munoz-Price LS, Murthy R, Palmore T, Rupp ME, White J: **Healthcare personnel attire in non-operating-room settings.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014, **35**(2):107-121.
165. **Országos Közegészségügyi Központ. Módszertani útmutató a Legionella által okozott fertőzési kockázatot jelentő közegekre, illetve létesítményekre vonatkozó kockázat értékeléséről és a kockázatcsökkentő beavatkozásokról. 1. kiadás. 2016.**
166. Jeanes A, Macrae B, Ashby J: **Isolation prioritization tool: revision, adaptation and application.** *Br J Nurs* 2011, **20**(9):540-544.
167. **Royal College of Physicians / HSE Quality and Patient Safety. Guidelines for the Prevention and Control of Multidrug resistant organisms (MDRO) excluding MRSA in the healthcare setting.** In.: ISBN 978-1-906218-59-1; 2012.
168. Szalka A: **Az antibiotikum stewardship aktuális helyzete és feladatai.** *IME* 2013, **12**(3):30-32.
169. Gerding DN: **The search for good antimicrobial stewardship.** *Jt Comm J Qual Improv* 2001, **27**(8):403-404.
170. **Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Specification for a Hospital Cumulative Antibigram.** Sydney ACSQHC. 2013.
171. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF *et al*: **Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship.** *Clin Infect Dis* 2007, **44**(2):159-177.
172. Elligsen M, Walker SA, Simor A, Daneman N: **Prospective audit and feedback of antimicrobial stewardship in critical care: program implementation, experience, and challenges.** *Can J Hosp Pharm* 2012, **65**(1):31-36.
173. Elligsen M, Walker SA, Pinto R, Simor A, Mubareka S, Rachlis A, Allen V, Daneman N: **Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis.** *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012, **33**(4):354-361.
174. Reed EE, Stevenson KB, West JE, Bauer KA, Goff DA: **Impact of formulary restriction with prior authorization by an antimicrobial stewardship program.** *Virulence* 2013, **4**(2):158-162.