

# Prevalencija i značaj meticilin-rezistentnog zlatnog stafilokoka (MRSA) u bolničkoj i institucionalnoj skrbi

---

Klen, Andreja

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:903364>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-05**

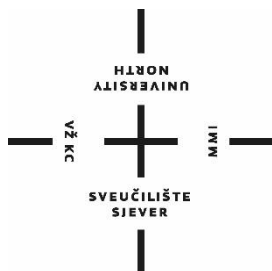


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER  
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



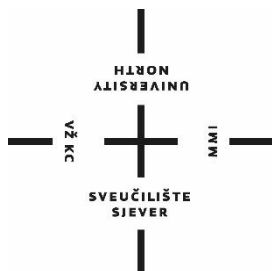
DIPLOMSKI RAD br. 392/SDD/2024

**PREVALENCIJA I ZNAČAJ METICILIN-  
REZISTENTNOG ZLATNOG STAFILOKOKA  
(MRSA) U BOLNIČKOJ I  
INSTITUCIONALNOJ SKRBI**

Andreja Klen

Varaždin, studeni 2024.

**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**  
**Studij Sestrinstva**



DIPLOMSKI RAD br. 392/SDD/2024

**PREVALENCIJA I ZNAČAJ METICILIN-  
REZISTENTNOG ZLATNOG STAFILOKOKA  
(MRSA) U BOLNIČKOJ I  
INSTITUCIONALNOJ SKRBI**

Student:  
Andreja Klen, 480/336

Mentor:  
izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, studeni 2024.



## **Zahvala**

Prije svega, želim izraziti svoju duboku zahvalnost svom mentoru, doc.dr.sc. Tomislavu Meštroviću na neizmjerne podršci, stručnim savjetima i usmjeravanju tijekom cijelog procesa izrade ovog diplomskog rada. Njegova strpljivost, stručnost i predanost bili su od neprocjenjive važnosti za uspješan završetak ovog rada.

Zahvaljujem se i svim profesorima i suradnicima sa Sveučilišta Sjever na prenesenom znanju, korisnim povratnim informacijama i poticaju kroz cijelo razdoblje mog studija. Njihova posvećenost i angažman motivirali su me da dam svoj maksimum.

Posebno zahvaljujem svojim kolegama i prijateljima na podršci, strpljenju i ohrabrivanju kroz sve izazove s kojima smo se zajedno susretali. Njihovo prijateljstvo i podrška bili su mi neizmjerni izvor motivacije.

Najveću zahvalnost dugujem svojoj obitelji i suprugu, koji su cijelo vrijeme bili uz mene, pružali mi ljubav, podršku i razumijevanje. Bez njihove vjere u mene i njihove podrške, ovaj trenutak ne bi bio moguć.

## Prijava diplomskog rada

### Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestринstvo		
STUDIJ	diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu		
PRISTUPNIK	Andreja Klen	MATIČNI BROJ	4280/336
DATUM	11.10.2024.	KOLEGIJ	Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi
NASLOV RADA	Prevalencija i značaj metilicilin-rezistentnog zlatnog stafilokoka (MRSA) u bolničkoj i institucionalnoj skrbi		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Prevalence and significance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in hospital and institutional care		
MENTOR	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Izv. prof. dr. sc. Rosana Ribić, predsjednica Povjerenstva 2. Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor 3. Doc. dr. sc. Sonja Obranić, član 4. Izv. prof. dr. sc. Marijana Neuberger, zamjenski član 5.		

### Zadatak diplomskog rada

BROJ 392/SDO/2024

OPIS

Infekcije uzrokovane metilicilin-rezistentnim zlatnim stafilokokom (methicillin-resistant Staphylococcus aureus; MRSA) i dalje predstavljaju veliki globalni javnozdravstveni problem. Zabrinjavajuća je činjenica da bakterijemija uzrokovana ovim uzročnikom ima visok morbiditet i mortalitet te može dovesti do metastatskih ili složenih infekcija, poput infektivnog endokarditisa i sepsa. MRSA je odgovorna za većinu slučajeva bakterijemije uzrokovane zlatnim stafilokokom kod ljudi diljem svijeta, u usporedbi s metilicilin-osjetljivom inačicom S. aureus. U slučaju pojave bolesti, važno je identificirati čimbenike rizika i poduzeti sve potrebne mjere za ograničavanje širenja infekcije, osobito u bolničkim uvjetima, pri čemu higijena ruku igra ključnu ulogu. Medicinske sestre, osobito one s višim stupnjem obrazovanja poput magistara, imaju ključnu ulogu u provođenju mjera za sprječavanje infekcija. Uspjeh tih mjera zahtijeva timsku sinergiju i strogo pridržavanje protokola zdravstvenih ustanova. Osim detaljnog teoretskog presjeka, u sklopu ovog diplomskog rada provest će se deskriptivno istraživanje s ciljem prikupljanja preciznih podataka o pojavnosti MRSA infekcija u Općoj bolnici Varaždin, Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof, kako bi se utvrdila učestalost infekcija MRSA-om među osobama različitih dobnih i spolnih skupina. Također će se detaljno analizirati uloga voko-educirane medicinske sestre u ovoj problematici.

ZADATAK URUČEN

16.10.2024.



Tomislav Meštrović



## Sažetak

Infekcije uzrokovane meticilin-rezistentnim *Staphylococcus aureus* (MRSA) i dalje predstavljaju veliki globalni javnozdravstveni problem. Zabrinjavajuća je činjenica da *S. aureus* bakterijemija ima visok morbiditet i mortalitet te može dovesti do metastatskih ili složenih infekcija, poput infektivnog endokarditisa i sepse. MRSA je odgovorna za većinu slučajeva bakterijemije uzrokovane *S. aureus* kod ljudi diljem svijeta, u usporedbi s meticilin-osjetljivim *S. aureusom*.

Infekcije MRSA povezane su s lošim kliničkim ishodima. Virulencija *S. aureus*-a ovisi o jedinstvenoj kombinaciji toksina i imunomodulatornih genskih proizvoda, koja može varirati ovisno o geografskoj lokaciji te o porijeklu infekcije (stečeno u zdravstvenim ustanovama ili u zajednici).

Liječenje *S. aureus* bakterijemije zahtijeva pravovremenu identifikaciju infektivnog soja i izvora, adekvatan odabir antibiotske terapije te snažne profilaktičke strategije. Nedostatak otpornosti i osjetljivost na antibiotike prve linije, uz ograničene alternativne terapijske opcije, dodatno kompliciraju liječenje MRSA bakterijemije.

U slučaju pojave bolesti, važno je identificirati čimbenike rizika i poduzeti sve potrebne mjere za ograničavanje širenja infekcije, osobito u bolničkim uvjetima, pri čemu higijena ruku igra ključnu ulogu.

Medicinske sestre, osobito one s višim stupnjem obrazovanja poput magistara, imaju ključnu ulogu u provođenju mjera za sprječavanje infekcija. Uspjeh tih mjera zahtijeva timsku sinergiju i strogo pridržavanje protokola zdravstvenih ustanova.

Svrha ovog rada bila je utvrditi učestalost infekcija MRSA-om među osobama različitih dobnih i spolnih skupina. U radu je provedeno deskriptivno istraživanje s ciljem prikupljanja preciznih podataka o pojavnosti MRSA infekcija u Općoj bolnici Varaždin, Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof.

**Ključne riječi:** *Staphylococcus aureus*, meticilin-rezistentni, prevalencija, značaj, bolnička i institucijalna skrb



## **Abstract**

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections remain a significant global public health concern. Of particular concern is *S. aureus* bacteremia, which carries high morbidity and mortality and can lead to metastatic or complex infections, such as infective endocarditis and sepsis. MRSA is responsible for the majority of *S. aureus* bacteremia cases in humans worldwide, in contrast to methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA).

MRSA infections are associated with poor clinical outcomes. The virulence of *S. aureus* is influenced by a unique combination of toxins and immunomodulatory gene products, which can vary based on geographic location and whether the infection is health-care or community-acquired.

Treatment of *S. aureus* bacteremia requires timely identification of the infectious strain and source, appropriate selection of antibiotic therapy, and robust prophylactic strategies. The combination of resistance to first-line antibiotics and a lack of equally effective alternatives complicates the treatment of MRSA bacteremia.

When the disease manifests, it is crucial to identify risk factors and take all necessary measures to limit the spread of infection, particularly in hospital settings, where hand hygiene plays a critical role.

Master's degree-level nurses play a key role in the implementation and enforcement of infection prevention measures. This requires team synergy and strict adherence to the established protocols of the healthcare institution.

The aim of this study was to determine the prevalence of MRSA infections among individuals of different age and gender groups. A descriptive study was conducted to collect accurate data on the occurrence of MRSA infections in Varaždin General Hospital, specifically in the Service for Extended Treatment and Palliative Care in Novi Marof.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, prevalence, significance, hospital and institutional care

## Popis korištenih kratica

<b>CA-MRSA</b>	Community-Associated MRSA Infections Infekcije MRSA-om u zajednici.
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention Centar za kontrolu i prevenciju bolesti.
<b>HA-MRSA</b>	Healthcare-Associated MRSA MRSA povezana sa zdravstvenom skrbi.
<b>HAP</b>	Hospital-Acquired Pneumonia Bolnička upala pluća.
<b>Hc-MRSA</b>	Health Care Acquired, Community Onset MRSA Dobivena zdravstvena njega, pojava MRSA u zajednici.
<b>HIV</b>	Human Immunodeficiency Virus Virus humane imunodeficijencije.
<b>LA-MRSA</b>	Livestock-Associated MRSA MRSA povezana sa stokom.
<b>MRSA</b>	Meticilin-Resistant <i>Staphylococcus. aureus</i>
<b>MSSA</b>	Meticillin-Sensitive <i>Staphylococcus. aureus</i>
<b>OB</b>	Opća bolnica
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction Lančana reakcija polimeraze.
<b>S. aureus</b>	Staphylococcus aureus
<b>SAB</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> bakterijemija
<b>SSTI</b>	Skin and Soft Tissue Infections Infekcije kože i mekih tkiva.
<b>SZO</b>	Svjetska zdravstvena organizacija
<b>UV</b>	Ultraviolet Ultraljubičasto svjetlo
<b>VAP</b>	Ventilator-Associated Pneumonia Pneumonija povezana s ventilatorom.

# Sadržaj

1. Uvod .....	1
2. Služba za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof .....	3
3. Meticilin rezistentni zlatni stafilokok (MRSA) .....	5
3.1. <i>Staphylococcus aureus</i> – fiziologija i struktura .....	5
3.2. Etiologija i patogeneza <i>S. aureus</i> (MRSA) .....	6
3.3. Klinička slika .....	7
3.4. Rizični razvojni čimbenici MRSA-e .....	9
4. Stopa prevalencije i incidencije MRSA infekcija .....	10
4.1. MRSA infekcije u svijetu .....	10
4.2. MRSA infekcije u Hrvatskoj .....	12
5. Epidemiologija .....	13
5.1. Vogralikov lanac .....	14
5.2. Infekcije koje uzrokuje meticilin rezistentni <i>S. aureus</i> .....	16
5.2.1. Infekcije kože i mekih tkiva .....	16
5.2.2. Infekcije mišićno – koštanog sustava .....	17
5.2.3. Respiratorne infekcije .....	17
5.2.4. Bakterijemija i infektivni endokarditis .....	18
6. Dijagnostika .....	19
6.1. Uzimanje brisa i laboratorijski test na MRSA .....	19
6.2. Čimbenici rizika od infekcije MRSA-om .....	20
6.3. Putevi prijenosa, kolonizacije i zaraze MRSA-om .....	20
6.4. Razdoblje inkubacije .....	20
6.5. Nosilac klica MRSA .....	21
6.6. Prijenos MRSA-e u kućnoj njezi .....	21
6.7. Vrste uzročnika MRSA .....	21
7. Liječenje .....	23
7.1. Četiri stupa liječenja MRSA .....	23
7.2. Sanacija MRSA u šest faza .....	23
7.3. Antibiotička terapija infekcije <i>S. aureus</i> .....	24
7.4. Lokalne komplikacije .....	24
7.5. Trajanje liječenja MRSA .....	25
7.6. MRSA: mjere zaštite i higijene .....	25
8. Strategije prevencije prijenosa MRSA-e .....	26
9. Prevencija i mjere kontrole širenja infekcije MRSA-om .....	27
9.1. Standardne mjere opreza za higijenu, ukoliko u prostoru nema MRSA .....	28

9.2. Higijena ruku osoblja .....	28
10. Mjere kontrole infekcije.....	30
10.1. Smještaj bolesnika.....	30
10.2. Posjetitelji.....	30
10.3. Higijena ruku.....	31
10.4. Osobna zaštitna oprema .....	31
10.5. Dekontaminacija predmeta/opreme .....	31
10.7. Rukovanje zaraženim medicinskim otpadom .....	31
10.8. Infektivni otpad .....	33
10.9. Rublje .....	33
10.10. Čišćenje i dezinfekcija okoline .....	33
11. Izolacija.....	35
11.1. Izolacija izvora .....	35
11.2. Zaštitna izolacija .....	36
12. Uloga medicinske sestre magistre u kontroli infekcija uzrokovanih bakterijom MRSA .....	37
12.1. Menadžment sestrinstva .....	37
12.2. Sestrinska procjena.....	37
12.3. Sestrinska dijagnoza.....	37
12.4. Planiranje i ciljevi zdravstvene njege.....	38
12.5. Sestrinske intervencije .....	38
12.6. Evaluacija .....	39
12.7. Smjernice za dokumentaciju .....	39
13. Edukacija osoblja i pacijenta .....	40
14. Istraživački dio.....	41
14.1. Metode i tehnike prikupljanja podataka .....	41
14.2. Etički aspekti .....	41
14.3. Uzorak sudionika .....	41
14.4. Rezultati istraživanja.....	42
15. Rasprava.....	50
16. Zaključak .....	53
17. Literatura.....	55
18. Popis slika i grafikona.....	61



# 1. Uvod

Otpornost na antimikrobne lijekove predstavlja ozbiljan globalni zdravstveni izazov, a *Staphylococcus aureus*, koji je postao otporan na različite lijekove, predstavlja posebno značajnu prijetnju među gram-pozitivnim bakterijama [1,2]. Ova bakterija može uzrokovati niz bolesti, najčešće infekcije povezane s trajnim kateterima ili protetskim uređajima, zahvaćajući kožu, meka tkiva, kosti, zglobove te izazivajući ozbiljne infekcije [3]. Osim toga, *S. aureus* je jedan od glavnih uzročnika bakterijemije u razvijenim zemljama [4,5]. Iako je učestalost bakterijemije uzrokovane meticilin-rezistentnim *S. aureus-om* (MRSA) smanjena u posljednjem desetljeću, MRSA i dalje ima lošije kliničke ishode u usporedbi s meticilin-osjetljivim *S. aureus-om* (MSSA) [6]. Metastatske infekcije koje nastaju uslijed bakterijemije izazvane *S. aureus-om* (SAB) uključuju infektivni endokarditis (IE), septički artritis i osteomijelitis. Također, SAB može dovesti do komplikacija poput sepse i septičkog šoka, što dodatno otežava liječenje.

Pravilan odabir i pravovremeno započinjanje antimikrobne terapije bitno utječu na ishod liječenja bakterijemije uzrokovane *S. aureus-om* (SAB) [6]. Za bakterijemiju izazvanu meticilin-osjetljivim *S. aureus-om* (MSSA), terapija beta-laktamima se smatra standardom [6,7]. Smjernice Američkog društva za infektivne bolesti iz 2011. godine preporučuju primjenu vankomicina ili daptomicina za meticilin-rezistentni *S. aureus* (MRSA) [3,8]. Ipak, svaki antimikrobni lijek ima određene nedostatke. Kod vankomicina su poznata ograničenja poput sporog baktericidnog djelovanja, slabog prodiranja u tkiva te sve češćih slučajeva rezistencije i neuspjeha terapije [9-11]. Daptomicin je djelotvoran kod MRSA bakterijemije, no tijekom liječenja može doći do pojave otpornosti [12-14], a istraživanja sugeriraju da prethodna terapija vankomicinom može potaknuti rezistenciju *S. aureus-a* na daptomicin [15,16]. Zbog visokog morbiditeta i smrtnosti povezanih sa SAB[6], te ograničenja sadašnjih terapija, hitno su potrebni novi lijekovi za liječenje MRSA bakterijemije. Brza identifikacija patogena, ključna je za brzo započinjanje odgovarajuće terapije [17]. Kašnjenja u dijagnostici i liječenju SAB-a mogu pogoršati ishod liječenja. [18]. Standardne mikrobiološke metode identificiranja patogena zahtijevaju 48 do 72 sata, dok novorazvijeni brzi dijagnostički testovi mogu dati rezultate unutar tri sata [19].

Uvođenjem brze dijagnostike smanjuje se stopa smrtnosti, skraćuje trajanje boravka u bolnici i smanjuju troškovi prilagođavanjem antibiotske terapije pravovremeno [20].

Ovo istraživanje ispituje učestalost pobola pacijenata od MRSA u Općoj bolnici Varaždin – Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof tijekom 2023. godine.

## **2. Služba za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof**

Greben-grad se smatra jednim od ključnih antičkih gradova u ovoj regiji, s prvim spomenom iz 13. stoljeća, iako postoje pretpostavke da je nastao još u 12. stoljeću. Tijekom vremena postao je vlasništvo grofova Erdödy, osobito početkom 18. stoljeća. Nakon požara koji je teško oštetio vrh Greben-grada 1710. godine, stanovnici su se preselili u dolinu kraj potoka Bednje, gdje su izgradili novu utvrdu zvanu Marof. Uskoro je grof Ljudevit Erdödy podigao luksuznu ranobaroknu jednokatnicu s unutarnjim dvorištem, što je doprinijelo razvoju Novog Marofa. Palača je ostala u posjedu obitelji Erdödy od 1776. do 1923. godine, a grofica Lujza Erdödy, supruga grofa Rudolfa, bila je poznata kao velikodušna dobrotvorka koja je pomagala lokalnom stanovništvu.

Godine 1890., na raskrižju državne i kotarske ceste u Moždencu, grofica Lujza osnovala je dobrotvornu zakladu, uključujući hitnu pomoć s 20 kreveta i bolnicu. Na istočnom dijelu zgrade postavljen je mramorni spomenik s natpisom "U SAZNANJU SPAS". Nakon Prvog svjetskog rata i provođenja agrarnih reformi, obitelj Erdödy počela je prodavati svoja imanja, uključujući i Novi Marof, koji je 1925. godine postao "Zemaljsko lječilište za slabunjavu djecu". Grof Rudolf Erdödy s obitelji preselio se u Austriju. Nakon toga, palača je služila kao dom ratnim invalidima i siromašnima, a 10. prosinca 1926. godine, pod vodstvom dr. Andrije Štampara, otvoreno je "Državno lječilište za tuberkulozne bolesnike" s prvotnih 40 kreveta, uz proširenje za dodatnih 20 kreveta sljedeće godine [21]. Ubrzo je izgrađena nova zgrada s kapacitetom od 70 kreveta, uz laboratorij i apoteku, a krajem 1928. godine postavljen je prvi RTG uređaj. Kapacitet bolnice rastao je s dodatnim zgradama, dosegnuvši 420 kreveta do 1958. godine, kad je izvršena i obnova palače. Godine 1967. izgrađena je nova kuhinja, a do 1990. godine dodana je mrtvačnica, dok je 1991. godine kardinal Franjo Kuharić posvetio kapelu u palači. Kasnije, 1999. godine otvoren je odjel za starije pacijente s posebnim potrebama, a 2001. u bolničkom parku postavljen je kip Blažene Djevice Marije. Centar za hemodijalizu otvoren je 2002., a novi ulaz i parkiralište izgrađeni su 2004. godine [21].



Bolnica je kroz godine mijenjala naziv, postajući 1946. godine "Zemaljsko lječilište Novi Marof", zatim "Bolnica za plućnu tuberkulozu i plućne bolesti", a 1979. "Bolnica za plućne bolesti Varaždin i kronične bolesti". Kasnije je naziv promijenjen u "Specijalna bolnica za kronične bolesti Novi Marof", a od 1. siječnja 2014. godine bolnica je pripojena Općoj bolnici Varaždin kao dio te ustanove. Dana 7. rujna 2018. otvoren je novi odjel s 72 kreveta za palijativnu skrb, čime je Novi Marof postao najveći centar za palijativnu skrb u Hrvatskoj s ukupno 89 kreveta. Danas bolnica nosi naziv Opća bolnica Varaždin, Služba za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof. Trenutni naziv bolnice je Opća bolnica Varaždin, Služba za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof [21].

### 3. Meticilin rezistentni zlatni stafilokok (MRSA)

U trećem poglavlju pod nazivom Meticilin rezistentni zlatni stafilokok (MRSA) raspravljat će se o osnovnim karakteristikama i medicinskoj važnosti MRSA-e, uključujući njegovu strukturu, način širenja i razvoj u organizmu. Detaljno će se opisati fiziološke osobine i morfološke karakteristike bakterije, analizirat će se čimbenici koji utječu na razvoj infekcije i otpornost na antibiotike, obuhvatit će se simptomi i tijek infekcije kod zaraženih osoba, dok će se na kraju govoriti i o razvojnim čimbenicima MRSA-e, raspraviti o faktorima koji povećavaju rizik od nastanka i širenja MRSA infekcija.

#### 3.1. *Staphylococcus aureus* – fiziologija i struktura

*Staphylococcus aureus* klasificira se kao tipična gram-pozitivna bakterija iz roda *Staphylococcus*, koja tvori grozdaste agregate promjera od 0,5 do 1,5  $\mu\text{m}$  [21]. Ovi fakultativni anaerobni mikroorganizmi imaju sposobnost rasta u prisutnosti ili odsutnosti kisika. *S. aureus* je katalaza-pozitivan i može se naći u različitim okruženjima, poput hrane, zraka i prašine [22]. Kod ljudi se često nalazi kao dio normalne mikroflore, osobito u gastrointestinalnom traktu, usnoj šupljini i vaginalnom kanalu. Međutim, ako uđe u sterilna područja tijela, može uzrokovati ozbiljne infekcije [23]. Otkriveni 1878. godine u gnoju od strane Roberta Kocha, bakterije roda *Staphylococcus* su kasnije uzgojili Louis Pasteur i Joseph Rosenbach na tekućim i čvrstim podlogama [22]. *S. aureus* se brzo razvija na raznim hranjivim podlogama, formirajući glatke, izdignute kolonije sjajnog, zlatnožutog izgleda, veličine od 1 do 4 mm. Složena antigenska struktura ove bakterije uključuje mnoge polisaharidne i proteinske antigene unutar kapsule, kao i egzotoksine i enzime s izraženim antigenskim svojstvima.

Struktura stanične stijenke *S. aureus* uključuje polisaharidnu kapsulu s 11 poznatih serotipova, među kojima su najčešći 1 i 2. Stijenka je građena od peptidoglikana i specifičnih teikoičnih kiselina [24]. Površinski protein A, prisutan na staničnoj stijenci, veže se na Fc-fragment IgG antitijela, čime bakteriju čini neprepoznatljivom za imunološki sustav domaćina, što značajno doprinosi njenoj virulentnosti. Sastav *S. aureus* obuhvaća brojne antigene, enzime i toksine [25].

Koagulaza, poznata kao "vezana koagulaza," ostaje unutar bakterijske stanice, ali može međusobno povezivati stanice fibrinskim nitima. Također postoji i "slobodna" koagulaza, koja ima djelovanje slično protrombinu, pretvarajući fibrinogen u fibrin, oblažući bakterijske stijenke i otežavajući djelovanje obrambenih mehanizama domaćina. Hijaluronidaza, još jedan enzim koji luči bakterija, olakšava prodiranje kroz tkiva domaćina.

Ostali enzimi poput DNA-aze, proteinaze, katalaze i lipaze, podržavaju preživljavanje bakterije i njenu patogenost [24]. Toksini koje proizvodi *S. aureus* uključuju  $\alpha$ -toksin, koji formira pore na citoplazmatskim membranama stanica domaćina. Pirogeni toksični superantigeni, uključujući toksin sindroma toksičnog šoka 1 (TSST-1), odgovorni su za stafilokokni toksični šok [21]. TSST-1 potiče oslobađanje citokina, uzrokujući simptome poput povraćanja, proljeva, glavobolje i visoke temperature, a može dovesti i do ljuštenja kože. Kombinacija toksina i enzima čini *S. aureus* iznimno opasnom bakterijom, a koagulaza ima ključnu ulogu u njenoj patogenosti [26].

### **3.2. Etiologija i patogeneza *S. aureus* (MRSA)**

Bakterija *S. aureus* poznata je po čestom prisustvu među ljudima kao kliconoštvo. U početnom stadiju kolonizacije, brojni površinski proteini omogućuju bakteriji da se pričvrsti na strukture domaćina poput tkiva, tjelesnih tekućina i stranih predmeta, poput katetera [24]. Kliconoštvo se prvenstveno nalazi na sluznici nosa, ali može zahvatiti i gornje dišne puteve, probavni sustav te genitalno područje, gdje postaje dio prirodne mikroflore zdravih osoba. Iako kliconoše ne oboljevaju same, mogu prenijeti bakteriju na druge. Kliconoštvo se može podijeliti u tri skupine [27]:

1. osobe s trajnom kolonizacijom, što čini 10-20% ukupne populacije
2. osobe s povremenom kolonizacijom, kojih ima oko 60%
3. osobe bez kolonizacije.

Približno 30% zdravih osoba nosi *S. aureus* u nosnicama, kao i na drugim vlažnim i dlakavim područjima tijela, poput prepona i pazuha. Meticilin-rezistentni *S. aureus* (MRSA) razvio se iz meticilin-osjetljivog *S. aureus* (MSSA) kroz prisvajanje gena *mecA*.

Taj gen, smješten na stafilokoknoj kromosomskoj kaseti *mec*, omogućuje proizvodnju dodatnog proteina koji slabo veže penicilin, smanjujući osjetljivost bakterije na meticilin i druge izoksazolilpeniciline. MRSA je time otporan na sve beta-laktamske antibiotike, uključujući peniciline i cefalosporine [28]. Infekcije izazvane *S. aureus-om* prenose se zrakom, putem hrane, kontaktom s kontaminiranim predmetima ili izravnim kontaktom. Izvor infekcije mogu biti pacijenti ili kliconoše među zdravstvenim radnicima, osobama koje rade s djecom, njegovateljima te drugim osobama u kontaktu s osjetljivim skupinama [22]. Kliconoštvo je najčešće prisutno kod dojenčadi, osoba s oštećenjima kože, dijabetičara, korisnika intravenskih droga, pacijenata na dugotrajnoj dijalizi i onih sa slabim imunološkim sustavom [24].

*S. aureus* obično nije vrlo zarazan, osim u slučajevima ozljede, prisutnosti stranog predmeta ili drugih lokalnih čimbenika koji olakšavaju njegov prodor u tkivo i organe. Kad bakterija pređe kožnu ili sluzničnu barijeru, može izbjeći fagocitozu i umnožiti se dovoljno dugo da alfa-toksin izazove lokalnu upalu. Ovisno o zahvaćenom području, infekcija može ostati lokalizirana kao furunkul ili spontano nestati. Ako se infekcija proširi na pluća, bubrege, kosti ili druge organe, mogu se razviti sekundarna žarišta, a bakterija se može proširiti putem krvotoka, uzrokujući ozbiljne posljedice poput sepse, leukopenije, trombocitopenije i septičkog šoka [21].

### **3.3. Klinička slika**

*Staphylococcus aureus* može uzrokovati razne infekcije, osobito u organima i tkivima, s najčešćim slučajevima infekcija kože i potkožnog tkiva. Također se mogu pojaviti bolne infekcije poput meningitisa, osteomijelitisa, apscesa pluća, upale pluća i emfizema. MRSA-infektivni endokarditis pokazuje visoku stopu smrtnosti i morbiditeta, osobito u slučajevima povezanima sa zloupotrebom intravenskih lijekova [29]. CA-MRSA (engl. Community-Associated MRSA) često uzrokuje infekcije kože i mekog tkiva (SSTI), poput celulitisa, nekrotizirajućeg fasciitisa i dijabetičkih ulkusa stopala. Ova bakterija sve češće izaziva i ozbiljnije, invazivnije bolesti u usporedbi s ne-MRSA infekcijama. Rezistencija na više lijekova postaje uobičajena kod ovih infekcija, što dovodi do učestalih recidiva, češćih hospitalizacija i veće smrtnosti [29].

Infekcije kostiju i zglobova, također su najčešće uzrokovane stafilokokima, pri čemu otpornost na oksacilin postaje sve češća. MRSA može dovesti do osteomijelitisa kralježnice i dugih kostiju ekstremiteta, bilo kao posljedica rane ili hematogene infekcije. Također, može izazvati septički artritis, kako u prirodnim, tako i u umjetnim zglobovima.

Pneumonija izazvana *S. aureusom*, poznata i kao post-influenza pneumonija, bila je ozbiljan klinički problem prije ere antibiotika, s vrlo visokom smrtnošću od 80-90%. U vrijeme antibiotika, simptomi su i dalje teški, ali smrtnost je smanjena na oko 30-40%. Ova vrsta pneumonije može imati karakteristične radiološke znakove, kao što su kavitarne lezije, empijem i piopneumotoraks, uz patološke karakteristike kao što su plućno krvarenje i mikroapscesi.

MRSA je također čest uzrok bolničkih upala pluća, uključujući pneumoniju povezanu s ventilatorima. Bolnička pneumonija (HAP) definira se kao infekcija pluća koja se razvija najmanje 48 sati nakon prijema u bolnicu, dok ventilatorom uzrokovana pneumonija (VAP) nastaje 48 sati ili više nakon intubacije i mehaničke ventilacije, a nije bila prisutna prije intubacije. Obje vrste imaju isti mikrobiološki profil i povezane su s nepovoljnim ishodom [30].

Bakterijemija uzrokovana *S. aureusom* povezana je s visokim stopama smrtnosti, koje se kreću od 15% do 60%. MRSA bakterijemija je osobito česta kod pacijenata s centralnim venskim kateterima na jedinicama intenzivne njege [30]. Infektivni endokarditis često se javlja uz MRSA bakterijemiju, stoga bi trebalo isključiti tu dijagnozu kod svih pacijenata s MRSA-om u krvi. S obzirom na smanjen učinak vankomicina kod tih pacijenata, rezultati MRSA bakterijemije obično su lošiji nego kod drugih MRSA infekcija. MRSA je vodeći uzročnik i bakterijskog endokarditisa, koji ima smrtonosni ishod kod otprilike 30-37% zaraženih pacijenata. Desni endokarditis uzrokovan MRSA-om često je povezan s intravenskom primjenom lijekova i korištenjem katetera. Septička plućna embolija može uzrokovati nodularne infiltrate i kavitirajuće lezije kod bolesnika s vegetacijama na trikuspidalnom zalisku. Pacijenti s infekcijom mitralnog i aortalnog zaliska, mogu razviti sekundarne infekcije na udaljenim mjestima, kao što su zglobovi, kosti, mozak, bubrezi i drugi organi. Iz tog razloga potrebno je provesti detaljnu anamnezu i temeljit klinički pregled, uključujući relevantne laboratorijske i radiološke pretrage [30].

### **3.4. Rizični razvojni čimbenici MRSA-e**

Produljeni boravak u bolnici, smještaj na jedinici intenzivne skrbi, nedavna hospitalizacija, prethodna primjena antibiotika, kolonizacija MRSA-om, invazivni medicinski zahvati, infekcija HIV-om, smještaj u domovima za starije osobe, prisutnost otvorenih rana, hemodijaliza, kao i otpust s dugotrajnim središnjim venskim kateterom ili trajnim urinarnim kateterom predstavljaju sve faktore rizika za infekciju MRSA-om.

Rizik od infekcije MRSA-om također se povećava među zdravstvenim djelatnicima koji su u bliskom kontaktu s pacijentima inficiranim ovim patogenom. Iako starija dob sama po sebi nije specifičan faktor rizika za MRSA infekciju, osobe starije od 65 godina imaju značajno veći rizik od hospitalizacije, što sekundarno povećava vjerojatnost kolonizacije MRSA-om. Dodatno, boravak u zajednicama s visokom prevalencijom CA-MRSA (engl. Community-Associated MRSA) ili prijem u bolnice s visokom stopom HA-MRSA (engl. Hospital-Associated MRSA), također su važni faktori rizika za MRSA kolonizaciju [31].

## 4. Stopa prevalencije i incidencije MRSA infekcija

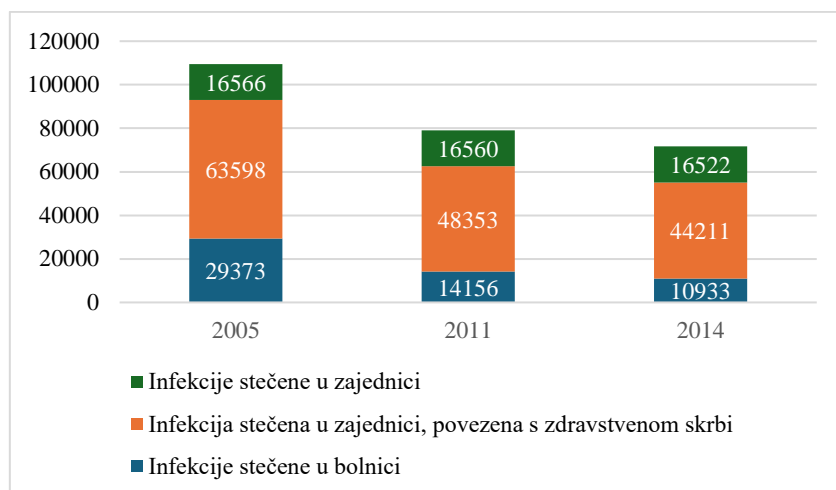
Poglavlje pruža uvid u učestalost i rasprostranjenost MRSA infekcija na globalnoj i lokalnoj razini. U prvom dijelu, analizirat će se podaci o stopama prevalencije i incidencije MRSA infekcija u različitim zemljama, uz usporedbu trendova u različitim regijama. Drugi dio će se usredotočiti na stanje i izazove vezane za MRSA u hrvatskom zdravstvenom sustavu, uključujući statističke podatke i specifične faktore koji utječu na širenje ove bakterije u Hrvatskoj.

### 4.1. MRSA infekcije u svijetu

Učestalost (prevalencija) MRSA infekcija, uključujući bakterijemiju, značajno se razlikuje. Primjerice, u Europi je 2014. godine udio kirurških MRSA izolata kretao se od 0,9% u Nizozemskoj do čak 56% u Rumunjskoj, s prosječnom stopom od 17,4% na razini populacije [32]. Primjetna je razlika u prevalenciji između sjevernih i južnih europskih zemalja, pri čemu su južne zemlje pogođene većim udjelom rezistentnih izolata.

Iako je zabilježen postepen pad MRSA izolata u Europi, sedam od 29 zemalja Europske unije i dalje prijavljuje da je 25% ili više invazivnih izolata *S. aureus* MRSA [32]. Načini prijenosa SAB-a također su se promijenili, ovisno o tome, je li infekcija stečena u bolnici, izvan bolnice ili u zajednici povezanoj sa zdravstvenom skrbi. U Sjedinjenim Američkim Državama prevalencija invazivnih MRSA infekcija se smanjila, pri čemu većinu slučajeva sada čine infekcije povezane sa zdravstvenim ustanovama [33,34].

Na globalnoj razini, MRSA bakterijemija stečena u zajednici, uključujući one povezane sa zdravstvenom skrbi, sada premašuje incidenciju bolnički stečene MRSA bakterijemije. Česti komorbiditeti kod bolesnika s MRSA infekcijama povezanim sa zdravstvenom skrbi uključuju dijabetes, dekubitus, kroničnu bubrežnu bolest, povijest moždanog udara i demenciju [32]. Istraživanja iz Kanade, Australije i Skandinavije pokazuju da je učestalost MRSA bakterijemije porasla između 2000. i 2008. godine ( $P = 0,035$ ), prvenstveno zbog povećanja infekcija stečenih u zajednici ( $P = 0,013$ ) što ukazuje da infekcije MRSA-om stečene u zajednici ostaju značajan izazov [32].



Slika 4.1. Prikaz pregleda najnovijih dostignuća u upravljanju i liječenju MRSA

Izvor: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1801-3>, dostupno 15. rujna 2024.

Analiza 15 istraživanja pokazuje da MRSA čini između 13% i 74% svih infekcija izazvanih *S. aureusom* na globalnoj razini [35]. U zemljama Južne Amerike te područjima istočne Azije i zapadnog Pacifika teško je precizno odrediti prevalenciju ovih infekcija; međutim, podaci iz nacionalnih nadzornih sustava i publikacija ukazuju na to da je *S. aureus* značajan patogen u tim regijama. MRSA infekcije imaju stopu smrtnosti koja varira od 2,3% do čak 69,1% [36]. U 2005. godini, u Sjedinjenim Američkim Državama zabilježena je stopa invazivnih MRSA infekcija od 31,8 na 100.000 ljudi, prilagođena prema dobi, rasi i spolu. Prisutnost SAB-a bila je snažno povezana s invazivnim MRSA infekcijama [37]. Ova stopa bila je viša od one zabilježene u Kanadi između 2000. i 2004., gdje su stope MRSA bakterijemije u Calgaryju, Victoriji i Sherbrookeu iznosile 2,1, 1,6 i 3,6 na 100.000 stanovnika [38].

Tijekom 2011. i 2012. godine, *S. aureus* uzrokovao je 12,3% svih infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi u Europi, a više od 60% infekcija *S. aureusom* povezanih sa zdravstvenom skrbi u Rumunjskoj, Portugalu, Italiji i Cipru pripisano je MRSA-u [39]. Geneza slučajeva SAB-a sve više se pomiče od izvanbolničkih na bolničke infekcije, uključujući one povezane sa zdravstvenom skrbi u zajednici. U Sjedinjenim Američkim Državama, prevalencija invazivnih MRSA infekcija je u padu, s time da su sada infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi dominantne [34].



## 4.2. MRSA infekcije u Hrvatskoj

MRSA (meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*) prvi je put zabilježen u Hrvatskoj tijekom 1970-ih, nakon što je ovaj patogen identificiran u Europi 1960-ih i u Sjedinjenim Američkim Državama 1970-ih. Nije postojao sustavni pregled o broju i postotku MRSA slučajeva u Hrvatskoj, a izolacija MRSA bila je rijetka pojava. Međutim, tijekom Domovinskog rata zabilježen je porast broja MRSA izolata. Mogući razlozi za ovaj porast uključuju dolazak različitih sudionika iz raznih dijelova svijeta, promet lijekova iz različitih smjerova, veliku migraciju stanovništva te velik broj ranjavanja i kirurških zahvata. U 1992. godini, postotak MRSA unutar izolata *S. aureus* iznosio je oko 12%, dok je u 1995. godini taj postotak narastao na oko 20% [40].

Osnivanjem Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske 1996. godine, hrvatski mikrobiološki laboratoriji uključeni su u europski projekt za praćenje rezistencije u invazivnim izolatima (engl. European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS) od samog početka njegovog rada. Kada je 2001. započeo europski projekt za praćenje potrošnje antibiotika (engl. European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC), Odbor je potaknuo prikupljanje podataka o potrošnji antibiotika prema međunarodno priznatim ESAC standardima. Kako bi se osiguralo redovito ažuriranje EUCAST standarda u svim hrvatskim laboratorijima, unutar Odbora je 2011. osnovano Povjerenstvo za metodologiju određivanja osjetljivosti na antibiotike (engl. National Antibiotic Committee, NAC) [40]. Praćenje MRSA infekcija i kolonizacija na državnoj razini, uz tipiziranje sojeva MRSA, preporučuje se radi dobivanja uvida u kretanje pojedinih sojeva i mogućnosti poduzimanja preventivnih mjera na državnoj razini, ako je potrebno. Ovo je posebno važno zbog pojave izvanbolničkih izolata MRSA. Praćenje će se provoditi tako da se svaki prvi izolat MRSA od bolesnika s infekcijom ili kolonizacijom šalje u mikrobiološki laboratorij Referentnog centra za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi. Uz soj se prilaže i obrazac s podacima o bolesniku i soju [40]. Prevalencija MRSA u Hrvatskoj 2001. godine iznosila je 32%, a najveći postotak unutar izolata *S. aureus* iz hemokulture i likvora zabilježen je 2004. i 2008. godine. Nakon 2008. godine, zabilježen je pad postotka MRSA iz hemokulture i likvora, koji se postupno nastavlja sve do danas [40].

## 5. Epidemiologija

*Staphylococcus aureus* smatra se jednim od najznačajnijih i najraznovrsnijih mikroorganizama koji mogu zaraziti ljude. Bakterija kolonizira nosnu šupljinu kod otprilike 30% zdravih pojedinaca i čak polovicu specifičnih skupina pacijenata, poput onih na kroničnoj hemodijalizi. Najčešće uzrokuje infekcije kože i potkožnog tkiva, ali može dovesti i do bakterijemije, pneumonije, endokarditisa, infekcija kostiju i zglobova te neuroloških infekcija i drugih oblika infekcija. *S. aureus* je tijekom vremena razvila otpornost na sve antimikrobne agense koji su se koristili za liječenje njenih infekcija. Pedesetih godina prošlog stoljeća pojavio se velik broj sojeva otpornih na penicilin, zbog proizvodnje beta-laktamaze, čineći penicilin nepouzdanim izborom u terapiji stafilokoknih infekcija [42]. Otpornost na makrolide, linkozamide i streptogramin B razvila se putem nekoliko mehanizama, uključujući modifikacije ribosoma koje su posredovane *erm* genom i aktivni efluks makrolida, posredovan *msrA* genom. Rezistencija na kinolone temelji se na efluksnoj pumpi *NorA* i mutacijama na ciljnim enzimima, poput topoizomeraze IV i DNA giraze. Krajem 1990-ih, prijavljeni su sojevi smanjene osjetljivosti na vankomicin, a 2002. otkriven je soj otporan na vankomicin zbog *vanA* gena. Od tada nije zabilježena potpuna rezistencija na vankomicin [43].

Izoksazolilpenicilini (penicilini otporni na beta-laktamazu koju proizvodi stafilokok) ostaju najučinkovitiji lijekovi protiv stafilokoknih infekcija, ali pojava meticilinske rezistencije uvelike je otežala liječenje, stvarajući sojeve *S. aureus* koji su otporni na sve beta-laktamske antibiotike [43]. Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) predstavlja značajan klinički problem koji je poznat već duže vrijeme. Međutim, pojava MRSA-a u zajednici tijekom 1990-ih otvorila je novo poglavlje u akutnim infekcijama. Sojevi MRSA stečeni u zajednici genotipski i fenotipski se razlikuju od bolničkih MRSA sojeva. Smatra se da sojevi MRSA-e stečeni u zajednici imaju osjetljivost na mnoge ne-beta-laktamske antibiotike. Najčešće uzrokuju infekcije u mlađih, općenito zdravih osoba, izazivajući teške infekcije kože i mekog tkiva, te, u ozbiljnijim slučajevima, nekrotizirajuću pneumoniju [44].

Kromosomski segment koji sadrži *mecA* gen odgovoran za otpornost na beta-laktamske antibiotike, poznat kao stafilokokna kasetna SCCmec, kod sojeva MRSA stečenih u zajednici obično je tipa IV ili V.

Ovi tipovi su manji i jednostavniji u usporedbi s kasetama SCCmec tipa I, II i III, koje se obično nalaze kod bolničkih MRSA sojeva. Većina MRSA sojeva stečenih u zajednici također nosi gen za Pantone-Valentine leukocidin (PVL), čiji prisutnost doprinosi virulentnosti.

Podaci o MRSA infekcijama ukazuju na alarmantan porast. U Sjedinjenim Američkim Državama učestalost infekcija MRSA-om bila je 2% 1974., skočila je na 22% 1995., a dosegla je 64% 2004. godine. Prema izvještaju Centra za kontrolu i prevenciju bolesti, između 1999. i 2000. godine među 125.696 pacijenata sa stafilokoknim infekcijama, 43,3% ih je bilo zaraženo MRSA-om. Infekcija uzrokovana meticilin-rezistentnim *S. aureusom* smanjuje šanse za izlječenje u ozbiljnim slučajevima za 40 do 70% [44]. MRSA je postala čest bolnički patogen, prisutan među pacijentima diljem zdravstvenih ustanova. Stalni porast učestalosti MRSA infekcija u kontroliranim okruženjima, promatran je tijekom posljednja dva desetljeća, čineći MRSA trenutno najzastupljenijim patogenom s najviše pacijenata pogođenih infekcijom. Zdravstveno povezani MRSA sojevi sada dominiraju među infekcijama pacijenata u bolnicama i drugim ustanovama. Prvi soj MRSA-e stečen u zajednici identificiran je prije više od deset godina, a njegovo brzo širenje karakterizirale su epidemije kožnih infekcija među zdravim osobama. Ovaj mikroorganizam također može izazvati nekrotizirajuću pneumoniju, čak i nakon virusnih infekcija poput gripe, zbog prisutnosti različitih čimbenika virulentnosti. Iako su MRSA sojevi u nekim slučajevima osjetljivi na beta-laktamske antibiotike, njihova otpornost i visoka patogenost često čine liječenje neuspješnim, što zahtijeva temeljito razumijevanje otpornosti i virulentnosti ovog patogena [45].

## **5.1. Vogralikov lanac**

U epidemiologiji infektivnih bolesti, jedan od ključnih pojmova je "lanac infekcije" ili Vogralikov lanac. Ovaj koncept opisuje niz od pet međusobno povezanih elemenata koji su nužni za pojavu i širenje infektivne bolesti unutar populacije. Infekcija se javlja samo kada su svi elementi lanca prisutni.

Prekidom bilo kojeg od ovih elemenata, može se spriječiti pojava infekcije [24]. Elementi lanca su izvor infekcije, načini prijenosa infekcije, ulazna mjesta infekcije, virulencija mikroorganizma, osjetljivost domaćina.

Osoba može biti izvor zaraze od trenutka infekcije do pojave simptoma bolesti; duljina inkubacije ovisi o vrsti patogena. Osoba može prenijeti zarazu tijekom klinički izražene bolesti, u fazi oporavka, kao i u slučajevima kada su simptomi bolesti neprimjetni ili blagi. Takve osobe se naziva kliconošama, a one su posebno opasne u epidemiološkom smislu jer se ne liječe i nisu izolirane. Ovo je posebno čest slučaj kod MRSA infekcije, količina i virulencija mikroorganizma, osjetljivost domaćina [46].

Najčešći način prijenosa zaraze u zdravstvenom okruženju je kontaktni prijenos, koji može biti izravni (fizički kontakt sa zaraženom osobom, npr. tijekom njege) ili neizravni (putem kontaminiranih objekata ili osoba). Kapljični prijenos nastaje kada mikroorganizmi dospiju na sluznicu nosa, usta ili oči, npr. kada osoba kiše, kašlje ili govori. Mikroorganizmi u kapljicama mogu se prenijeti do jednog metra i kontaminirati okolinu. U prevenciji je važno nositi maske i izbjegavati prenapučene prostorije. U Ujedinjenom Kraljevstvu, preporučuje se razmak od 3,6 metara između kreveta u bolničkim sobama. Postoje i drugi načini prijenosa, uključujući vertikalni prijenos (s majke na dijete), prijenos insektima, alimentarni prijenos (putem hrane i vode) te neki rjeđi načini [24].

Ulazna mjesta infekcije su mjesta gdje patogen ulazi u organizam, poput respiratornog trakta (za kapljične infekcije), probavnog sustava (za crijevne infekcije), kože i vidljivih sluznica, te putem krvi (za infekcije koje se prenose krvlju) [47].

Što se tiče količine i virulencije mikroorganizma, da bi došlo do infekcije, mora postojati dovoljna količina patogena. Svaki patogen ima minimalnu infektivnu dozu potrebnu da izazove bolest. Virulencija označava sposobnost patogena da izazove infekciju, a veća patogenost povećava vjerojatnost infekcije [47].

Ljudski organizam ima brojne obrambene mehanizme koji sprječavaju ulazak i razmnožavanje patogena. Kada su ti mehanizmi u funkciji, infekcija se obično ne razvija. Međutim, osobe s oslabljenim imunološkim sustavom, vrlo mlade osobe i stariji ljudi pod većim su rizikom od razvoja infekcije. Imunološki sustav kod beba nije u potpunosti razvijen do otprilike šestog mjeseca života, dok starost i kronične bolesti mogu smanjiti učinkovitost imunološkog odgovora [24].

## **5.2. Infekcije koje uzrokuje meticilin rezistentni *S. aureus***

### **5.2.1. Infekcije kože i mekih tkiva**

Folikulitis je površinska infekcija dlake u korijenu, prepoznatljiva po gnojnoj točki u središtu koju okružuje lagano otvrdnuće i crvenilo [48]. U određenim slučajevima, histološka analiza može biti potrebna za potvrdu dijagnoze jer vizualne promjene na vlasištu nisu uvijek dovoljno precizne.

Furunkul, poznat i kao čir, je bolna upalna promjena koja nastaje u dlačnom folikulu, lojnoj žlijezdi ili znojnoj žlijezdi. Osobe s ovom infekcijom često su nositelji stafilokoka, posebno u nosu, što se naziva kolonizacija. Kada lezije postanu ozbiljnije, razvijaju se u karbunkule, koji mogu izazvati bakterijemiju i predstavljati ozbiljnu opasnost za život [21].

Impetigo je površinska bakterijska infekcija kože, pri čemu je *S. aureus* česti uzročnik. Bulozni impetigo stvara velike mjehure napunjene stafilokokima u površinskim slojevima kože, obično na trupu i udovima [21].

Celulitis je difuzna bakterijska infekcija koja prodire u dublje slojeve dermisa i potkožnog masnog tkiva, prema Smjernicama za infekcije kože i mekih tkiva iz 2005. godine. Karakterizira ga brzi razvoj otekline, crvenila i topline na zahvaćenom području, zajedno s upalom limfnih čvorova. Površina kože može pokazivati vezikule, bule, petehije ili ekhimoze, a kasnije može nalikovati narančinoj kori. Opći simptomi, iako obično blagi, mogu uključivati groznicu, ubrzan rad srca, zbunjenost, pad krvnog tlaka i povećan broj bijelih krvnih stanica, što se ponekad javlja prije kožnih simptoma. Najčešći uzročnici su streptokoki i *S. aureus* [49].

Liječenje celulitisa najčešće se provodi glikopeptidnim antibioticima poput vankomicina (intravenozno svakih 12 sati), teikoplanina (200-400 mg intravenozno dnevno) ili linezolida (600 mg svakih 12 sati), a koriste se kod visokog rizika od bakterijemije. Tetraciklini, poput doksiciklina (2x100 mg oralno tijekom 5-10 dana), mogu se koristiti kod odraslih ako je soj osjetljiv prema in vitro testovima, osim kod težih slučajeva visokog rizika za bakterijemiju ili endokarditis. U infekcijama otpornim na monoterapiju, kombinacije antibiotika poput glikopeptida s rifampicinom, glikopeptida s trimetoprim-sulfametoksazolom ili sulfametoksazol-trimetoprim s doksiciklinom mogu biti primijenjene, ali samo uz potvrdu in vitro osjetljivosti [50].

### **5.2.2. Infekcije mišićno – koštanog sustava**

*Staphylococcus aureus* jedan je od glavnih patogena koji uzrokuje infekcije kostiju, pri čemu se ove infekcije mogu pojaviti hematogenim putem ili prijenosom iz susjednih zaraženih tkiva. Kod djece, hematogeni osteomijelitis obično pogađa duge kosti i karakterizira ga visoka temperatura, bol te smanjena sposobnost opterećenja zahvaćenog ekstremiteta. Kao dijagnostički alat, magnetna rezonanca (MR) pokazala se najpouzdanijom za precizno otkrivanje ove vrste infekcije. Kod odraslih, hematogeni osteomijelitis najčešće utječe na kralježnicu. Infekcije kostiju koje potječu iz obližnjih tkiva obično nastaju zbog širenja bakterija iz zaraženih mekih tkiva, što se često događa nakon kirurških zahvata ili kod prisutnosti kroničnih ulkusa. Tipični simptomi uključuju sporo zarastanje rana, izložene kosti, prisutnost fistula s drenažom i kontinuirano ispuštanje gnoja [48].

Kada je riječ o septičnom artritisu, *S. aureus* je vodeći uzročnik i kod odraslih i kod djece. Infekcija može vrlo brzo napredovati te, bez pravovremenog i odgovarajućeg liječenja, dovesti do ozbiljnog oštećenja zglobova. Klinički znakovi uključuju izraženu bol prilikom pokreta zahvaćenog zgloba, oticanje te povišenu tjelesnu temperaturu. Zglobovi koji su najčešće zahvaćeni ovom infekcijom uključuju koljena, ramena, kukove i interfalangealne zglobove [48].

### **5.2.3. Respiratorne infekcije**

Infekcije gornjeg dijela dišnog sustava koje uzrokuje *S. aureus*, kao što je sinusitis, rijetke su i uglavnom se javljaju kod pacijenata nakon kirurških zahvata u području uha, nosa ili grla, kao i kod medicinskog osoblja. Za liječenje se preporučuju lijekovi koji nisu glikopeptidi. Infekcije donjeg dišnog trakta izazvane MRSA-om mogu se razviti kod bolesnika s bronhiektazijama različitih uzroka, uključujući cističnu fibrozu. Ipak, ne postoje dovoljno snažni dokazi koji bi sugerirali liječenje odraslih pacijenata s bronhiektazijama ili kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti kod kojih je pronađena MRSA, jer je često teško razlikovati kolonizaciju od prave infekcije [50]. Pacijenti na mehaničkoj ventilaciji u odjelima intenzivne njege često su podložni kolonizaciji ili infekcijama uzrokovanim MRSA-om.

Klinička slika slična je ostalim bakterijskim pneumonijama i uključuje gnojni sekret, visoku tjelesnu temperaturu te pojavu novih infiltrata u plućima [48]. Stafilokokna pneumonija često se pojavljuje kao sekundarna infekcija nakon virusnih bolesti, a u slučaju infekcije MRSA-om, liječenje se obavlja vankomicinom ili linezolidom prema smjernicama. Rijetko, ali moguće je i razvijanje nekrotizirajuće pneumonije uzrokovane izvanbolničkim sojevima MRSA-e.

#### **5.2.4. Bakterijemija i infektivni endokarditis**

*Staphylococcus aureus* često uzrokuje bakterijemiju, koja se najčešće širi iz pluća, mokraćnog sustava ili probavnog trakta. Međutim, u otprilike trećini slučajeva izvor infekcije ostaje nejasan. Više od polovice slučajeva bakterijemije izazvanih *S. aureusom* povezuje se s kirurškim zahvatima ili uporabom intravenskih katetera [21].

Stafilokokna sepsa očituje se simptomima kao što su endokarditis, septička reakcija i metastatske infekcije, koje najčešće pogađaju kosti, zglobove, bubrege, pluća i slezenu. Rizične skupine za razvoj ove sepse uključuju dijabetičare, osobe s HIV-om, pacijente s bubrežnim zatajenjem i intravenske korisnike lijekova [48].

Infektivni endokarditis (IE) prepoznaje se po visokoj temperaturi, a kod većine pacijenata čuje se šum na srcu prilikom auskultacije, što u kombinaciji s pozitivnim hemokulturama sugerira moguću dijagnozu. Iako su dijagnostičke i terapijske metode za IE napredovale, smrtnost u bolnici i dalje iznosi između 10% i 26%, dok je ukupna smrtnost tijekom šest mjeseci do godinu dana nakon preboljenja IE između 22% i 30%, uglavnom zbog komplikacija. Dugoročne studije pokazuju smrtnost od čak 40% unutar pet godina [48]. Moguće su komplikacije poput anemije, embolije i endokardnih vegetacija, koje mogu uzrokovati začepljenje zalistaka, stvaranje miokardnih apscesa ili infektivne aneurizme. Terapija za endokarditis uključuje vankomicin (za prirodne valvule), dok se za umjetne valvule dodaju rifampicin i gentamicin. Kod alergija, linezolid može poslužiti kao alternativa. Nakon što se simptomi sepse stabiliziraju ili ranije, preporučuje se procjena za zamjenu zalistaka, osim ako postoje kontraindikacije za operaciju [50].

## 6. Dijagnostika

Laboratorijska dijagnostika MRSA-e uključuje nekoliko ključnih testova, od kojih je prvi analiza kompletne krvne slike. Ovaj početni test obično otkriva povišeni broj leukocita, što sugerira leukocitozu. Također, prisutnost kronične stafilokokne infekcije može dovesti do trombocitoze, povećane brzine sedimentacije eritrocita i povišenih vrijednosti C-reaktivnog proteina, što je osobito korisno kod pacijenata s dugotrajnim infekcijama poput osteomijelitisa. Drugi dijagnostički korak je izvođenje hemokulture, koja ima poseban naglasak na otkrivanje prisutnosti *S. aureus*. Treći pristup koristi in situ fluorescentnu hibridizaciju nukleinskih kiselina (PNA FISH), dok četvrti test primjenjuje multiplex PCR za detekciju *mecA* gena, koji je odgovoran za otpornost na meticilin i specifičan za MRSA. Dodatno, koriste se i specifični testovi za identifikaciju MRSA sojeva [42]. Među metodama tipizacije najviše se ističe elektroforeza u pulsirajućem polju (PFGE). Ostale metode uključuju fenotipske pristupe i molekularne tehnike identifikacije. Prema stručnjacima Herchlina i Wallacea, dodatne pretrage, poput transtorakalne ehokardiografije (TTE) i transezofagealne ehokardiografije (TEE), mogu biti nužne. Transtorakalna ehokardiografija preporučuje se pacijentima s bakterijemijom izazvanom *S. aureusom* ili *Staphylococcus lugdunensis*. Ako postoji sumnja na endokarditis, preporučuje se provođenje transezofagealne ehokardiografije (TEE), osobito kod pacijenata kod kojih je bakterijemija povezana s kateterom i *S. aureusom* [51].

### 6.1. Uzimanje brisa i laboratorijski test na MRSA

U dijagnostičkom postupku za MRSA infekciju, prvi korak uključuje uzimanje brisa iz nosnica, ždrijela i/ili rana, jer su ova mjesta najčešća za kolonizaciju *S. aureusa*. Rezultati laboratorijske analize obično su dostupni u roku od nekoliko dana. *S. aureus* može biti prisutan na različitim dijelovima tijela, kao što su sluznice (nosna šupljina, grlo, rane), koža, pazušna regija, preponsko područje, te u stolici, urinu i cerebrospinalnoj tekućini [52].



## **6.2. Čimbenici rizika od infekcije MRSA-om**

Sve veća primjena antibiotika pridonosi stvaranju rezistencije među bakterijama, uključujući *S. aureus*. Zbog toga infekcije uzrokovane MRSA-om najčešće pogađaju ustanove poput domova za starije osobe i bolnica, gdje je upotreba antibiotika znatno učestalija nego u kućnim uvjetima. Osobe s oslabljenim imunološkim sustavom, otvorenim ranama ili prisutnim kateterima suočavaju se s povećanim rizikom od infekcije MRSA-om. Rizične skupine za MRSA infekciju su [52]:

- hospitalizirani pacijenti i štićenici domova za starije osobe
- bolesnici na dijalizi i osobe s dijabetesom
- Imunokompromitirane osobe, često zbog različitih bolesti u starijoj dobi
- osobe s prisutnim medicinskim uređajima poput katetera, respiratornih cijevi ili umjetnih zglobova
- osobe s ozljedama kože ili otvorenim ranama (primjerice, kronične rane ili dekubitusi)
- pojedinci koji su nedavno primali antibiotike (unutar posljednjih šest mjeseci), primjerice nakon infekcija.

## **6.3. Putevi prijenosa, kolonizacije i zaraze MRSA-om**

MRSA se može prenijeti na tri različita načina. Najčešći oblik prijenosa je kontakt među ljudima, poput dodira rukama ili putem kapljica tijekom kihanja. Bakterije MRSA mogu se zadržati na raznim površinama, kao što su kvake, posteljina ili krevetne daske. Kod bliskog kontakta sa životinjama, MRSA se može prenijeti sa stoke na ljude [52].

## **6.4. Razdoblje inkubacije**

Razdoblje inkubacije je vrijeme od infekcije do pojave bolesti. Ako se uzročnici MRSA unesu kroz usta, primjerice putem sline, razdoblje inkubacije može trajati samo nekoliko sati. Međutim, bakterije MRSA-e nužno ne uzrokuju bolest.

Zdravi nositelji MRSA mogu ostati bez simptoma dulje vrijeme. Ukoliko im je imunološki sustav oslabljen ili ako bakterija uđe u tijelo, primjerice kroz otvorenu ranu, može izbiti bolest [52].

## **6.5. Nosilac klica MRSA**

MRSA se može naći kod pacijenata, štićenika domova za starije, njihovih posjetitelja, kao i među medicinskim osobljem. Kod ovih osoba koža ili sluznice mogu biti kolonizirane bakterijom MRSA, što ne predstavlja problem dok su zdravi. Međutim, oni mogu prenijeti bakteriju i time ugroziti pacijente iz rizičnih skupina. Zbog toga su stroge higijenske mjere u bolnicama i ustanovama za njegu, ključne za zaštitu nositelja i drugih osoba u njihovom okruženju [52].

## **6.6. Prijenos MRSA-e u kućnoj njezi**

Opasnost od prijenosa MRSA-e može postojati i u kućnom okruženju osoba kojima je potrebna skrb, primjerice nakon otpusta iz bolnice kada prelaze na kućnu njegu. Članovi obitelji koji pružaju njegu, trebali bi biti svjesni potencijalnih puteva prijenosa infekcije te prepoznati situacije koje nose povećani rizik. Situacije s povećanim rizikom se odnose na dijeljene prostorije, poput kupaonice i toaleta, korištenje zajedničkog umivaonika i tuša. Također, predmeti za osobnu higijenu i njegu kože, koji se koriste kod njege osoba, poput rukavica za pranje; osobni predmeti kao što su kreme, četkice za zube ili losioni. Situacije s povećanim rizikom se odnose i na namještaj specifičan za njegu, kao što su bolnički kreveti i rukohvati. U kućnim uvjetima važno je održavati visoku razinu higijene za prevenciju MRSA infekcije. Njegovatelji bi, ako postoji sumnja na infekciju MRSA-om, trebali redovito koristiti dezinficijense za ruke i površine kako bi smanjili rizik prijenosa [52].

## **6.7. Vrste uzročnika MRSA**

Obzirom da MRSA bakterije nisu ograničene samo na bolnice, postoji nekoliko vrsta MRSA-e prema mjestu pojavljivanja.

Obzirom na mjesto pojavljivanja postoje slijedeće vrste uzročnika MRSA [52]:

- HA-MRSA (bolnički stečena MRSA): MRSA infekcija koja se razvija u bolničkom okruženju.
- Hc-MRSA (zdravstveno povezana MRSA koja se manifestira u zajednici): MRSA koja je prenesena unutar zdravstvenih ustanova (npr. u staračkim domovima ili dijaliznim centrima) ali se očituje tek u zajednici.
- CA-MRSA (zajednički stečena MRSA): Infekcija koja je i stečena i manifestira se u općoj populaciji.
- LA-MRSA (MRSA povezana sa životinjama): Infekcija koja nastaje kontaktom s domaćim ili drugim životinjama.

## **7. Liječenje**

Klice MRSA-e izuzetno su otporne. Međutim, postoje brojni MRSA antibiotici koji se mogu boriti protiv MRSA bakterija. Tada se govori o sanitaciji MRSA-e ili dekolonizaciji ili dekontaminaciji MRSA.

### **7.1. Četiri stupa liječenja MRSA**

Liječenje pacijenata s MRSA temelji se na četiri stupa. Prvi se odnosi na primjenu rezervnih antibiotika, koji mogu ubiti bakterije MRSA. Drugi se odnosi na liječenje mastima (npr. mast za nos ako je nos zaražen MRSA-om) i liječenje vodicama za ispiranje usta ili posebnim losionima za pranje kože. Treći se odnosi na izolaciju, jer su nositelji MRSA u bolnici izolirani, sve dok je patogen moguće otkriti. Četvrti stup je higijena. Posjetitelji i medicinsko osoblje moraju nositi zaštitu za nos i usta i ako je potrebno, čak i odgovarajuću zaštitnu odjeću [52,53]. Osim toga, osobito je važna temeljita dezinfekcija ruku i higijena okoliša, primjerice korištenjem sredstava za dezinfekciju površina i drugih pomagala s popisa pomagala ili kataloga.

### **7.2. Sanacija MRSA u šest faza**

Takozvanom sanacijom (također sanitacijskom terapijom) potrebno je odstraniti bakterije MRSA s kože i sluznice. Sanacija MRSA-e slijedi utvrđeni postupak. Tijekom liječenja važno je pridržavati se higijenskih mjera, pauza i termina kontrolnih pregleda.

Sanacija MRSA-e sastoji se od šest faza. Prva faza je probir. Utvrđuje se gdje je prisutna kolonizacija MRSA (npr. u predvorju nosa, ispod pazuha, u grlu ili na rektumu). Druga faza je liječenje. Liječenje se individualno prilagođava i ovisi o osnovnoj bolesti (npr. antibiotska mast za nos, sredstvo za ispiranje grla ili dezinfekcijski šampon). Izolacija i higijena pri tome ima važnu ulogu. Trajanje liječenja je oko tjedan dana. Treća faza je pauza. Kako ne bi krivotvorili kontrolni test reziduama, potrebno je napraviti pauzu u tretiranju od dva do četiri dana. Četvrta faza se odnosi na kontrolu uspješnosti. Tri uzastopna dana moraju se uzeti tri brisa sa svih područja koja su prethodno bila zaražena MRSA-om. Ovdje je od interesa je li pacijent apsolutno bez MRSA-e [53].

Peta faza se odnosi na kontrolne briseve. Ponovno se kolonizira MRSA klicama . 50 % saniranih pacijenata i to unutar godinu dana. Zato je kontrolni pregled izuzetno važan. Ovisno o tome liječi li se pacijent ambulantno ili bolnički, potrebno je uzeti dva do tri kontrolna brisa unutar 12 mjeseci od liječenja. Posljednja, šesta faza je faza bez MRSA-e. Ukoliko je prošlo 12 mjeseci od sanacije, a brisevi na MRSA-u su ostali - negativni, smatra se da sanirani pacijent nema MRSA-u. Međutim, MRSA anamneza pacijenta (povijest bolesti), ostaje i uvijek se mora uzeti u obzir, kada se prijavljuje u bolnicu. Iz tog je razloga prije hospitalizacije potreban ponovni pregled. Dok se sa sigurnošću ne isključi MRSA, pacijent mora biti smješten u izolaciju kao mjeru opreza [53].

### **7.3. Antibiotika terapija infekcije *S. aureus*om**

Preporuke za terapiju specifične za bolest donose se s pojedincem bolesti o kojima se raspravljalo. U principu, terapija mora pratiti antibiogram i prilagoditi se. Fluorokinoloni imaju lakši razvoj otpora te se stoga ne preporučuju kao primarna terapija. Sve je češća pojava sojeva MRSA koji imaju izražen višestruki otpor. Za infekcije MRSA-e, liječenje bi trebalo biti po mogućnosti u suradnji s infektologom! Rifampicin i fosfomicin se smiju koristiti samo u kombinaciji zbog brzog razvoja rezistencije. Ukupno trajanje liječenja ovisi o kliničkom tijeku. Međutim, terapija bi trebala trajati najmanje 7-10 dana. Nakon početka kliničkog poboljšanja (vrućica, smanjenje upalne lokalne reakcije) može se započeti oralnom terapijom (sekvencijalna terapija) [53,54].

### **7.4. Lokalne komplikacije**

Za površinske infekcije *S. aureus*om, npr. površinski folikulitis, inficirane abrazije ili kirurške rane i mali impetigo, preporučuje se isključivo lokalno liječenje. Za dublje infekcije i one koje su moguće uzrokovane mješovitom infekcijom sa *S. aureus* i *Streptococcus pyogenes*, ekstenzivni impetigo contagiosa preporučuje se sustavno liječenje antibioticima [54].

## **7.5. Trajanje liječenja MRSA**

Ako je pacijent isključivo samo nositelj MRSA, ali nije bolestan, liječenje traje približno dva tjedna. Vrijeme tretmana za sanitaciju MRSA može biti znatno dulje ukoliko su prisutni tzv. čimbenici inhibicije sanitacije. Mogući čimbenici inhibicije su kada pacijenti imaju oštećenja kože, urinarni kateter ili su na antibiotskoj terapiji [54].

## **7.6. MRSA: mjere zaštite i higijene**

Nažalost, najugroženiji su ljudi koji se brinu o pacijentima ili štićenicima domova za starije osobe: liječnici i medicinske sestre. Dobra zaštita od MRSA stoga je posebno važna za ovu skupinu osoba. Loša higijena ruku kod liječnika i medicinskog osoblja nosi visok rizik od MRSA. Pravilno pranje ruku najvažnija je i najbolja zaštita od MRSA-e i mnogih drugih uzročnika bolesti. Ispravne higijenske mjere, također bi trebale biti prioritet za obitelji koje skrbe o svojim najbližima. To uključuje redovitu dezinfekciju ruku [53,54].

## 8. Strategije prevencije prijenosa MRSA-e

Kako bi se smanjio prijenos među pacijentima, svako zdravstveno osoblje koje dođe u kontakt s osobom zaraženom MRSA-om ili koloniziranom osobom treba poduzeti mjere opreza pri kontaktu [55]. To podrazumijeva smještaj pacijenta zaraženog MRSA-om u jednu ili privatnu sobu, kao i nošenje ogrtača i rukavica prilikom ulaska i izlaska iz bolesničke sobe [55]. Budući da kolonizacija MRSA-om može biti kronična, kontakt treba izbjegavati. Treba poduzeti mjere opreza tijekom hospitalizacije zaražene osobe (čak i nakon što se oporavi) infekcija MRSA) i sa svima koji imaju povijest infekcije MRSA. Zdravstvene ustanove bi u idealnom slučaju trebale imati uspostavljen sustav za obavješavanje ponovni prijem ili transfer pacijenta zaraženog MRSA-om. Po njihovom dolasku mogu se uspostaviti odgovarajuće kontrole. Provedene su i kampanje higijene ruku diljem bolnice [55]. Napori za čistoću ruku u cijeloj bolnici također su značajno smanjili infekcije MRSA-om [56]. Budući da MRSA može poniziti klimu sobe u kojima se nalaze pacijenti zaraženi MRSA-om zahtijevaju tešku sterilizaciju namještaja, stolića iznad kreveta, rukohvata, umivaonika, podova, štoviše, bilo koja oprema za medicinske usluge koja se koristi tijekom pregleda pacijenta (npr. stetoskopi, termometri, navlake za cirkulaciju) [55]. Ksenonsko UV svjetlo samo ili u mješavini s tipičnim čišćenjem smanjuje prisutnost MRSA-e i drugih mikroorganizama na površinama do blizu 100% [57].

Korištenje određenih materijala, npr., kombinacije bakra u konfiguraciji zgrade mogu isto tako smanjiti prirodnu težinu i prijenos MRSA-e i drugih kliničkih mikroba. [55]. Klinike hitne pomoći s visokim stopama MRSA bolesti trebale bi izvršiti funkcionalni program izviđanja za prepoznavanje asimptomatskih prijenosnika MRSA-e i označeni MRSA projekti dekolonizacije za smanjenje stope kontaminacije [55]. Promatranje udruženo s profilaktičkim liječenjem bio bi iznimno održiv u smanjenju bolesti određenih mjesta. Ove bi konvencije mogle konsolidirati intranazalne antimikrobne lijekove, kao što su kao mupirocin sa sterilnim sredstvom za pranje tijela ili prije operacije antimikrobnim sredstvima. Međutim, promatranje je ključ za sprječavanje zlouporaba i zlouporaba antimikrobnih lijekova [58].

## 9. Prevencija i mjere kontrole širenja infekcije MRSA-om

Bakterija *Staphylococcus aureus* pojavljuje se na koži ili sluznici mnogih ljudi i obično je bezopasna za zdrave ljude. Uz imunosupresiju, međutim, patogen može izazvati ozbiljne infekcije ako uđe u tijelo. Infekcija bakterijom može se brzo i učinkovito liječiti normalnim antibioticima. Uzročnik MRSA također kolonizira kožu ili sluznicu 0,5 do 5% populacije. Za zdrave ljude to obično ne predstavlja opasnost i rizik od infekcije je nizak. Međutim, osobe s posebnim čimbenicima rizika mogu se zaraziti uzročnikom i izazvati ozbiljne bolesti. Za ove je osobe osobito važna zaštita od prijenosa MRSA-e.

Uzročnik MRSA uglavnom se prenosi putem infekcija razmaza s ruku. Patogeni mogu dugo preživjeti na površinama i zatim se prenijeti dalje. Ako su uvjeti pogodni za patogen, prijenos MRSA-e moguć je i nakon nekoliko mjeseci. Najčešća mjesta infekcije su bolnice i starački domovi. Uzročnik se stoga također naziva bolničkom klicom, a infekcija intrahospitalnom infekcijom. Multirezistentni uzročnici prelaze s jednog pacijenta na drugog zbog nedovoljne higijenske dezinfekcije ruku. Najčešće se to radi rukama medicinskog osoblja. Dobra bolnička higijena stoga je važan preduvjet za zaštitu od multirezistentnih patogena. Međutim, MRSA infekcija može biti potaknuta i kolonizacijom vlastite kože i sluznice tijela. Patogeni tada mogu ući u tijelo putem, na primjer, invazivnog pristupa ili kroničnih kožnih rana. Ako do infekcije ili kolonizacije MRSA-om dođe tijekom boravka u bolnici, to se naziva MRSA-infekcija stečena u bolnici (engl. Hospital-Acquired, haMRSA).

Postoje neki čimbenici rizika za ovu infekciju, a između ostalog uključuju [59]:

- dugi boravak u bolnici ili u staračkom domu/domu za umirovljenike
- teške prethodne bolesti kao što je bolest bubrega koja zahtijeva dijalizu, urođeni ili stečeni nedostatak imuniteta ili dijabetes mellitus.
- imunosupresija lijekovima, na primjer nakon transplantacije organa, također potiče infekciju
- invazivni pristupi kao što su urinarni kateteri ili PEG cijevi
- kronične ozljede i rane kože.



Tijekom posljednjih nekoliko godina ha-MRSA infekcija je u opadanju, što se može pripisati povećanoj bolničkoj higijeni. Osim što je zaraza moguća u bolnici ili domu za starije osobe, također je moguće se zaraziti i u svom normalnom životnom okruženju. Ove infekcije ili kolonizacije nazivaju se MRSA stečena u zajednici (engl. Community Acquired, ca-MRSA). Prijenos MRSA-e u društvenom kontekstu i izvan bolnica i ustanova za njegu također je veliki društveni problem [59].

## **9.1. Standardne mjere opreza za higijenu, ukoliko u prostoru nema MRSA**

Standardne mjere moraju se provoditi u svakoj situaciji, kako bi se zaštitilo od širenja bakterijskih infekcija. Bolnička sredina treba biti čista, bez prljavštine i prašine. Čisti i sterilni materijal mora biti odijeljen od nečistoga. Svaki biološki materijal mora biti odmah uklonjen prema preporuci bolničkog povjerenstva; mjesto je nakon toga potrebno dezinficirati. Djelatnici koji provode higijenu u bolnici trebaju biti educirani u te svrhe. Infektivni otpad se mora zbrinuti na prikladan i zakonom propisan način. Oštri predmeti se moraju odložiti na za to predviđena mjesta [60].

## **9.2. Higijena ruku osoblja**

Prijenos rukama je najčešći prijenos patogenih mikroorganizama u zdravstvenim ustanovama. Pravilna higijena ruku je vrlo značajna u borbi protiv patogena i treba se pridržavati u sprječavanju nastanka bolesti i širenja patogena. Postoji više vrsta mikroflora kože: trajna ili rezidentna mikroflora, prolazna ili tranzijentna mikroflora i infektivna mikroflora.

Prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije (engl. World Health Organization, WHO), postoji pet glavnih trenutaka u kojima treba obratiti pozornost na indikacije za higijenu ruku: prije kontakta s bolesnikom, prije aseptičkih postupaka, nakon rizika izlaganju tjelesnim tekućinama, nakon kontakta s bolesnikom i nakon kontakta s okolinom bolesnika [61].

Postoje četiri vrste higijene ruku. Higijensko pranje ruku tekućim sredstvom za čišćenje ili losionom oko 30 sekundi, idealno 40-60 sekundi. Ključno je da sredstvo za čišćenje bude fiziološki nepristrano i da spriječi pretjerano isušivanje kože.

Sterilno dezinfekcijsko pranje ruku uključuje kratko pranje ruku sredstvom s germicidnim učinkom, nakon čega slijedi temeljito ispiranje vodom i potpuno sušenje ruku. U tu svrhu najčešće se koriste pripravci koji sadrže klorheksidinglukonat, sastojak koji djeluje virucidno, fungicidno i baktericidno te značajno smanjuje broj i prisutnost trajne i prolazne mikroflore. Međutim, klorheksidinglukonat može nadražiti kožu i ne smije doći u kontakt s očima ili sluznicom.

Pažljivo pranje ruku koristi se raznim pripravcima koji sadrže klorheksidinglukonat ili jod, a cilj je ukloniti kontaminante i prolaznu mikrofloru te smanjiti dugotrajnu mikrofloru na minimalnu razinu. Standardizirano pranje ruku podrazumijeva da se ruke i podlaktice temeljito operu odgovarajućim sredstvom, uz mehaničko ribanje, u tri slučaja: pranje ruku i podlaktica do laktova, šaka i većeg dijela podlaktica, te samo ruku [61].

Dezinfekcija čistih ruku predstavlja dodatni korak nakon pranja, s ciljem smanjenja prolazne mikroflore za gotovo 100% u roku od 30 sekundi. U tu svrhu najčešće se koriste mono- i polialkoholni pripravci te pripravci s klorheksidinglukonom u 80% etanolu. Djelovanje ovih sredstava traje otprilike tri sata nakon primjene i uključuje baktericidni (uključujući MRSA), tuberkulocidni, fungicidni i virucidni učinak. Postupak primjene uključuje nanošenje najmanje tri mililitra dezinfekcijskog sredstva na suhe ruke i zapešća te utrljavanje, posebno između prstiju, dok koža ne postane potpuno suha, što traje najmanje 30 sekundi [61].

Ruke je potrebno dezinficirati tj. oprati kod kontakta s hranom, lijekovima, kozmetikom, kontaktnim lećama ili protezama, nakon dodirivanja nečega što bi moglo sadržavati patogene kao što su WC ili WC četka, izlučevine, urin ili stolica (slina, nosna ili grlena sluz, krv, rane), ruke se moraju dezinficirati svaki puta prije i nakon svakog doticaja sa pacijentom i njegovom neposrednom sredinom. Ukoliko su ruke vidljivo nečiste, obavezno ih oprati sapunom i vodom [61].

U slučaju nevidljive kontaminacije, ruke treba dezinficirati alkoholnim sredstvom ili oprati sapunom i vodom. Sav nakit i satove potrebno je ukloniti, jer se na tim mjestima mogu dugotrajno zadržavati klice, što može olakšati njihov prijenos, primjerice na pacijente. Ruke je potrebno dezinficirati svaki put nakon skidanja rukavica. Također, važno je redovito njegovati ruke kremama ili drugim preparatima koji njeguju kožu [61].

## 10. Mjere kontrole infekcije

Troškovi povezani s kolonizacijom i infekcijom MRSA-om nedavno su postali relevantni i u dosad neistraženim područjima ekologije. MRSA izolati počeli su se pojavljivati izvan bolničkih okruženja tijekom 1990-ih, najprije u Sjedinjenim Državama, potom u Australiji, Kini i Europi. Nedavno je MRSA otkriven i u uzorcima domaćih životinja te kod ljudi koji su im izloženi, stvarajući životinjske rezervoare (LA-MRSA) u zemljama poput Nizozemske i Danske. U Sjedinjenim Državama, MRSA trenutno uzrokuje 30-40% svih bolničkih infekcija povezanih sa *S. aureusom*, što rezultira ozbiljnim zdravstvenim komplikacijama i smrtnim ishodima, kao i povećanjem bolničkih troškova. U zemljama poput SAD-a, ovi troškovi rijetko se nadoknađuju kada su povezani s bolničkim MRSA infekcijama. Zbog toga bi bolnice trebale uložiti dodatne napore u kontrolu širenja MRSA unutar zdravstvenih ustanova. Prvi slučaj epidemije MRSA zabilježen je u Velikoj Britaniji 1963. godine. U nastavku teksta navedene su mjere kontrole infekcije [35].

### 10.1. Smještaj bolesnika

Bolesnika treba smjestiti u jednokrevetnu sobu s vlastitom kupaonicom. Ako je moguća jedna soba za izolaciju, treba uzeti u obzir rizik za ostale pacijente i treba ih rasporediti u zasebne sobe/prostore. Pacijenta treba obavijestiti da nema opasnosti za zdravlje obitelji ili drugih osoba izvan bolnice, te mu treba dati informacije u vezi s mikrobom, tj. općenito, zaraženi/kolonizirani pacijenti moraju se procijeniti na kraju posjeta odjelu. Broj osoblja koje brine o pacijentu mora biti minimalan [61].

### 10.2. Posjetitelji

Posjetitelji se kod dolaska na odjel trebaju javiti nadležnoj medicinskoj sestri/tehničaru prije ulaska u bolesnikovu sobu, kako bi im se objasnile mjere prevencije. Broj posjetitelja mora se svesti na minimalan nivo, a rizičnim tj. osjetljivim posjetiteljima mora se savjetovati da ne posjećuju bolesnike [61,62].

### **10.3. Higijena ruku**

Primjetno čiste ruke treba dezinficirati sredstvom za čišćenje (dezinfekcijsko sredstvo) za ribanje, a zatim ih treba potpuno oprati sredstvom za čišćenje i vodom (ili dezinficijensom klorheksidinom/sredstvom za čišćenje) kada su u kontaktu s pacijentom ili njegovom bližom okolinom [61].

### **10.4. Osobna zaštitna oprema**

Ako se tijekom rada s pacijentom prolije stvarna emisija, na primjer tekućina (mokraća, stolica, povraćanje...) ili krv, medicinsko osoblje treba koristiti obrambenu odjeću - rukavice, nezamjenjivu plastičnu opremu ili navlake, mantile, vizire za oči i respiratorne sigurnosne zaštite - ovisno o procijenjenom riziku, odnosno načinu prijenosa zaraze. Pri radu s oštećenim maramicama, odjećom i posteljinom treba nositi potrošne rukavice. Ruke treba očistiti nakon uklanjanja rukavica. Potrošne plastične navlake moraju se nositi tijekom kontakta s pacijentom i njegovom trenutnom situacijom te ih treba baciti u infektivni otpad nakon odrađene intervencije prije izlaska iz sobe. Nošenje nepropusne zamjenjive odjeće je samo očekivano za širok stvarni kontakt s pacijentom. Mantile treba nositi za postupke koji bi mogli potaknuti raspored stafilokoknog aerosola, na primjer sukucija respiratornih emisija, aktivno oporavljanje prsnog koša ili strategije kod pacijenata s ciklusima ekfolijacije na koži i tijekom previjanja pacijenata s velikim operativnim rezovima, opeklinama ili ranama [60,62].

### **10.5. Dekontaminacija predmeta/opreme**

Kod rada sa inficiranim pacijentom potrebno se koristiti se opremom koja je namijenjena samo za njega (npr. stetoskop, termometar, tlakomjer). Svi višekratni pribori moraju biti dezinficirani/sterilizirani u skladu sa propisima [59,61].

### **10.7. Rukovanje zaraženim medicinskim otpadom**

Zbrinjavanje medicinskog otpada podrazumijeva razvrstavanje na početku, skupljanje, pakiranje, vođenje evidencije, pred obradu i obradu, transport i higijensko zbrinjavanje.

Sve se to poduzuma, kako bi se smanjila opasnost od bolničkih infekcija, profesionalnih bolesti, ubodnih rana i onečišćenja ljudskog okoliša. Odgovornost svih zdravstvenih djelatnika i ustanova je jasno utvrditi vrste otpada, pakiranje otpada u odgovarajuće vreće, način i vrijeme prijevoza te prihvatljive tehnike obrade i uništavanja otpada pri postupanju s medicinskim otpadom [59,61].

Svaki infektivni ili potencijalno infektivni otpad koji se zbrinjava sadrži mikroorganizme poput bakterija, virusa, parazita ili drugih uzročnika bolesti te obuhvaća sljedeće kategorije: infektivni otpad, anatomske patološki i životinjski otpad.

Infektivni otpad sadrži biološke patogene koji mogu izazvati bolesti kod osoba izloženih ovom materijalu. Ova kategorija uključuje kulture i opremu iz mikrobioloških laboratorija, dijelove opreme i materijala koji su bili u kontaktu s krvlju ili tjelesnim izlučevinama pacijenata, otpad s odjela obdukcije, otpad iz izolacijskih jedinica, te predmete za jednokratnu upotrebu poput jednokratnih rukavica. U ovu skupinu spadaju i oštri predmeti, poput igala, lanceta, kirurških oštrica te raznih predmeta koji mogu prouzročiti ozljede. Anatomske patološki otpad obuhvaća dijelove ljudskog tijela odstranjene tijekom operativnih zahvata, tkiva uzeta za demonstracijske svrhe, placentu i ostatke fetusa do 22. tjedna trudnoće. Životinjski otpad uključuje dijelove tijela pokusnih životinja, kao i same životinje korištene u istraživačkim eksperimentima [59,61].

Infektivni otpad prikuplja se i razvrstava na mjestu nastanka u posebno dizajniranu ambalažu. Bolničke zdravstvene ustanove dužne su imati plan skupljanja, razvrstavanja i zbrinjavanja infektivnog otpada. Ordinacije i poliklinike moraju izraditi plan razvrstavanja i skupljanja infektivnog otpada, te mjesto početnog i sekundarnog skladištenja u prikladnoj prostoriji ili prostoru unutar ustanove, te način i vremenski raspored odvoza do konačnog otpada. Pred obrada infektivnog otpada je obavezna u cilju smanjenja infektivnih osobina otpada i prevođenja u komunalni otpad. Osobe koje rade s opasnim infektivnim otpadom moraju biti upoznate s načelima sigurnosti i zdravlja na radu te moraju proći odgovarajuću obuku kako bi medicinsko osoblje koje radi s opasnim otpadom bilo svjesno potencijalnih opasnosti povezanih s medicinskim otpadom, važnosti imunizacije, te važnost korištenja osobne zaštitne opreme i prakticiranja osobne higijene [59,61].

Ovu izobrazbu treba osigurati za svo osoblje koje je u opasnosti, uključujući medicinsko osoblje, čistače, radnike koji održavaju postrojenja za obradu otpada i one koji rukuju medicinskim otpadom i rade na zbrinjavanju u bolnicama i medicinskim ustanovama i izvan njih [59,61].

## **10.8. Infektivni otpad**

Sve potrošne stvari treba odbaciti kao infektivni otpad. Vrećice s infektivnim otpadom treba zatvoriti prije njihovih izlaska iz prostorije i postaviti ih na za to planirano mjesto [53].

## **10.9. Rublje**

Kako bi se izbjegla prekomjerna difuzija MRSA-e u okoliš, korištenu posteljinu treba zbrinuti i očistiti u skladu sa standardima s oznakom "zarazno rublje". Rublje se mora odložiti u za to predviđene vreće za pranje rublja. Potrebno je zatvoriti platnene vrećice pored kreveta i odnijeti ih izravno u područje s kontaminiranim predmetima ili na mjesto za prikupljanje rublja. Budući da tkanina koja je bila u kontaktu s pacijentom koloniziranim/inficiranim MRSA-om može biti izvor infekcije, moraju se poduzeti mjere opreza, kako bi se smanjila kontaminacija okoliša. Posteljinu, donje rublje i pidžame potrebno je mijenjati svakodnevno. Ručnici i trljačice za kupanje moraju se prati nakon svake uporabe; u bolnici je najbolje koristiti se jednokratnim trljačicama.

## **10.10. Čišćenje i dezinfekcija okoline**

Prostor u kojem boravi bolesnik koloniziran/inficiran sojem MRSA-e treba čistiti i dezinficirati svakodnevno (dezinficijensom srednjeg ili visokog stupnja djelotvornosti). Najviše pažnje kod čišćenja tj. dezinfekcije treba staviti na površine koje pacijent učestalo dotiče (npr. noćni ormarić, slavina na umivaoniku tj. sanitarni čvor, rukohvati kreveta, namještaj, bolesnička kolica...) te na stvari koje se koriste u njezi tj. dijagnostici pacijenata: tlakomjer, toplomjer, pulsni oksimetar, štake, kreme.

Pacijentova soba treba se na dnevnoj bazi temeljito čistiti i dezinficirati odgovarajućim deterdžentima/dezinficijensima. MRSA ima sposobnost preživljavanja u prašini, čime opravdava naziv multirezistentan [53].

Stoga je potrebno da se površine i sav pribor koji se nalazi na njima redovito dezinficiraju. Dezinfekcija i čišćenje moraju biti u skladu sa propisima i kao takvih ih se treba pridržavati. Važno je da se osoblju te posjetiteljima, omogućí pranje i dezinfekcija tj. dekontaminacija ruku prilikom svakog tj. nakon svakog kontakta sa pacijentom ili njegovom neposrednom okolinom. Nakon otpusta pacijenta sa bolničkog liječenja, prostor tj. bolesnička soba se treba očistiti i dezinficirati ("završno čišćenje"), sa npr. svježe pripremljenom otopinom hipoklorita, a sav jednokratni materijal koji se koristio kod pacijenta potrebno je baciti u smeće. Ukoliko postoji materijal koji se koristio, a nije jednokratni, tada ga je potrebno dezinficirati prema preporuci standardnih propisa [59,62].

## **11. Izolacija**

Izolacija bolesnika koloniziranih/inficiranih sojevima MRSA-e, može smanjiti protok patogena u bolničkom okruženju. Fokus ove izolacije odnosi se na one koji su zaraženi MRSA-om i onima koji su postali kolonizirani [60,61]. Povoljni uvjeti za izolaciju uključuju postavljanje držača s dezinficijensima za ruke ispred izolacijskog prostora, omogućujući osoblju jednostavan pristup dezinfekciji.

U prostoriji bi se trebao nalaziti jedan ili više bolesničkih kreveta, a ako se pacijenti grupiraju (kohortiraju), smještaj bolesnika unutar jednog odjela pomaže u smanjenju rizika od širenja zaraze. Predprostor za osoblje mora biti opremljen za presvlačenje i pranje ruku, kao i odgovarajućim spremnicima za odlaganje kontaminiranog materijala. Pacijentima bi trebao biti dostupan poseban sanitarni čvor neposredno uz sobu ili unutar nje same, a bolesnička soba treba sadržavati samo osnovni namještaj, bez zavjesa ili predmeta koje bi bilo potrebno iznositi izvan prostorije. Za osoblje je važno osigurati dovoljne količine jednokratnih ogrtača, rukavica i drugog nužnog materijala kako bi rad s pacijentima bio siguran i neometan. Oprema poput tlakomjera, toplomjera, dezinficijensa i materijala za previjanje rana također bi trebala biti lako dostupna.

Također je važno imati na raspolaganju dovoljno čistih krevetnih presvlaka i bolesničkog rublja za pacijente. Ako nije moguće smjestiti pacijente u zasebne sobe, treba ih fizički izolirati paravanom unutar sobe, a ispred svakog kreveta osigurati stolić ili kolica s potrebnim zaštitnim materijalom [16,17].

### **11.1. Izolacija izvora**

Svrha je izbjeći širenje mikroba s bolesnih pacijenata, koji bi mogli zaraziti medicinsko osoblje ili druge pacijente. Na prvoj razini standardne mjere zaštite obuhvaćaju temeljne mjere kontrole infekcije koje se odnose na sve pacijente i imaju za cilj ograničiti rizik prijenosa mikroorganizama iz poznatih i nepoznatih izvora infekcije. Postoje razlozi za provođenje ovih mjera [60].



Zaraženi pacijenti ne moraju pokazivati znakove ili simptome infekcije koji se mogu otkriti rutinskom anamnezom i liječničkim pregledom; zarazni status često se utvrđuje laboratorijskim testovima koji se ne mogu obaviti dovoljno brzo da bi se primijenila odgovarajuća zaštita; bolesnici mogu biti zarazni i prije nego što su laboratorijski nalazi pozitivni ili se mogu prepoznati simptomi bolesti; pacijenti mogu biti asimptomatski i još uvijek zarazni; a pacijenti mogu biti asimptomatski i još uvijek zarazni. Druga razina sastoji se od dodatnih mjera zaštite koje nadopunjuju standardne mjere zaštite. Koriste se u radu s pacijentima koji su kolonizirani ili zaraženi mikroorganizmima koji se prenose dodirrom, kapljicama ili aerosolom [63].

## **11.2. Zaštitna izolacija**

Zaštitna izolacija koristi se kako bi se izbjegla infekcija kod imunokompromitiranih osoba koje su osjetljivije na infekciju od drugih ljudi ili okoline. Prilikom njege imunokompromitiranih pacijenata potrebno je poduzeti određene mjere opreza. Kada su planirani invazivni medicinski ili stomatološki zahvati, pacijenta s oslabljenim imunitetom treba staviti na početak kirurškog programa kako bi se smanjila mogućnost izlaganja patogenima. Također, imunokompromitirane bolesnike treba odmah smjestiti u ambulantnu čekaonicu, što smanjuje njihovu izloženost potencijalno zaraznim uzročnicima drugih pacijenata. Nadalje, imunokompromitirane osobe trebaju biti odvojene od pacijenata koji su zaraženi ili imaju faktore koji povećavaju rizik prijenosa infekcije [61].

## **12. Uloga medicinske sestre magistre u kontroli infekcija uzrokovanih bakterijom MRSA**

Poglavlje obuhvaća ključne odgovornosti medicinskih sestara s magistarskom stručnom spremom u prevenciji i upravljanju MRSA infekcijama. Menadžment sestrinstva bit će usmjeren na organizacijske odgovornosti u sestrijskoj praksi, dok će sestrijska procjena obraditi postupke i kriterije za procjenu rizika infekcije.

Sestrijska dijagnoza razmatrat će proces postavljanja dijagnoze temeljene na specifičnim potrebama pacijenata. Planiranje i ciljevi zdravstvene njege prikazat će strategije za postavljanje ciljeva u prevenciji i kontroli infekcija, a sestrijske intervencije obuhvatit će konkretne postupke za smanjenje rizika i širenja MRSA. U dijelu koji se odnosi na evaluaciju razmatrat će se procjena učinkovitosti provedenih intervencija, dok će se kroz Smjernice za dokumentaciju, naglasiti važnost bilježenja svih sestrijskih aktivnosti u borbi protiv MRSA.

### **12.1. Menadžment sestrinstva**

Zdravstvena njega bolesnika s meticilin-rezistentnim *Staphylococcus aureusom* (MRSA) uključuje sestrijsku procjenu, sestrijsku dijagnozu, planiranje i ciljeve zdravstvene njege, sestrijske intervencije, evaluaciju, smjernice za dokumentaciju.

### **12.2. Sestrijska procjena**

Sestrijska procjena za pacijenta s MRSA-om uključuje temeljito prikupljanje anamneze, pri čemu je važno procijeniti opće zdravstveno stanje i utvrditi eventualne alergije koje su zabilježene u medicinskoj dokumentaciji. Uz to, potrebno je svakodnevno provoditi fizičku procjenu kože pacijenta, kako bi se osiguralo da korišteni tretmani ne uzrokuju nikakve neželjene reakcije ili štetne učinke na kožu [64].

### **12.3. Sestrijska dijagnoza**

Na temelju podataka dobivenih procjenom, glavne sestrijske dijagnoze za pacijente s MRSA-om uključuju rizike.

Rizici se odnose na infekciju zbog oslabljenih primarnih obrambenih mehanizama, oštećenje integriteta kože uzrokovano oticanjem i crvenilom koje može dovesti do pucanja kože, prisutnost akutne boli uzrokovane inficiranom otvorenom ranom na zahvaćenom području te smanjena sposobnost za socijalnu interakciju zbog nužne izolacije pacijenta [64].

#### **12.4. Planiranje i ciljevi zdravstvene njege**

Glavni ciljevi planiranja zdravstvene njege za pacijenta s MRSA-om uključuju osiguravanje mjera predostrožnosti za izolaciju i kontaktni prijenos, poticanje dosljedne higijene ruku, primjenu stroge upotrebe osobne zaštitne opreme (PPE), održavanje čistog i sigurnog okoliša te sprječavanje širenja infekcije [64].

#### **12.5. Sestrinske intervencije**

Sestrinske intervencije za pacijenta s MRSA-om obuhvaćaju različite mjere za osiguravanje sigurnosti i sprječavanje širenja infekcije. Prvo, potrebno je primijeniti izolacijske mjere za kontaktni prijenos, što uključuje smještaj pacijenta u zasebnu prostoriju s uvijek zatvorenim vratima i vidljivim znakom upozorenja. Higijena ruku od ključne je važnosti, te se mora provoditi prema WHO-ovim smjernicama "5 trenutaka za higijenu ruku" s upotrebom sapuna, vode ili alkoholnog gela po potrebi. Također, pacijentu treba omogućiti redovitu higijenu ruku, poticati ga na održavanje kratkih i čistih noktiju, a posjetitelje treba potaknuti na dezinfekciju ruku prije i nakon posjeta. Osobna zaštitna oprema (OZO) treba se nositi prije ulaska u pacijentov prostor, uključujući plastičnu pregaču i rukavice. Posjetitelji koji dolaze u kontakt s drugim pacijentima također trebaju koristiti OZO, a opremu je potrebno skinuti i pravilno zbrinuti u klinijski otpad prije izlaska iz pacijentovog prostora. Čistoća okoline je prioritet, pri čemu se koriste jednokratne krpe, a prostor treba održavati urednim kako bi se olakšalo čišćenje. Ako je potrebno, zavjese treba mijenjati, a kućno osoblje mora koristiti proizvode na bazi klora za dezinfekciju. Oprema pacijenta također se mora dekontaminirati; gdje je moguće, treba osigurati pojedinačnu opremu za pacijentovu upotrebu [50,64].

Svaki komad opreme koji se uklanja iz prostorije mora biti očišćen, a svi nepotrebni predmeti i jednokratni materijali odbacuju se po otpustu pacijenta. Pribor za jelo može se oprati standardnim načinom. Na kraju, bitno je pratiti znakove infekcije kroz redovite provjere laboratorijskih nalaza i vitalnih znakova, osobito temperature, u svakoj smjeni. Rezultati se dokumentiraju u medicinskoj evidenciji, a o značajnim promjenama obavještava se odgovorna medicinska sestra ili liječnički tim. rezultatima [50,64].

## **12.6. Evaluacija**

Ciljevi zdravstvene njege smatraju se ispunjenima kada su postignuti ključni uvjeti, što uključuje osiguranu izolaciju i mjere opreza za sprječavanje kontaktnog prijenosa infekcije. Uz to, pacijenti i osoblje trebali bi biti potaknuti na pridržavanje strogih higijenskih mjera, posebno higijene ruku. Obavezna i dosljedna upotreba osobne zaštitne opreme (PPE) dodatno pridonosi sigurnosti. Osiguranje čistog i urednog okoliša te učinkovita prevencija širenja zaraze također su pokazatelji uspješno postignutih ciljeva zdravstvene njege [64].

## **12.7. Smjernice za dokumentaciju**

Dokumentacija o bolesniku s MRSA-om obuhvaća različite aspekte, uključujući individualne nalaze koji se odnose na čimbenike koji utječu na stanje, pacijentove interakcije, prirodu društvenih odnosa te specifičnosti u ponašanju. Također, bilježe se pacijentova kulturna i vjerska uvjerenja i očekivanja, kako bi se osigurala prilagođena skrb. U dokumentaciji se nalaze plan njege i plan izvođenja edukacije za pacijenta. Zabilježeni su i pacijentovi odgovori na intervencije, podučavanje i druge provedene mjere, kao i napredak ili postignuća prema željenom ishodu zdravstvene njege [64].

### **13. Edukacija osoblja i pacijenta**

Svi zaposlenici bolnice, uključujući liječnike, medicinske sestre, pomoćno osoblje, fizioterapeute, radiološko osoblje, zaposlenike dijagnostičkih službi i spremačice, moraju biti educirani o provođenju standardnih mjera zaštite. Ova edukacija se organizira prema planu koji postavlja bolničko povjerenstvo za bolničke infekcije. Osoblje na odjelima s povećanim rizikom, poput jedinica intenzivne njege, kirurških odjela, odjela za opekline, transplantacijskih odjela i odjela za dijalizu, mora biti posebno educirano o specifičnim mjerama prevencije širenja MRSA. Ove edukacije se provode najmanje jednom godišnje [65].

Također, potrebno je educirati pacijente o značenju MRSA i pravilima ponašanja u izolaciji, s naglaskom na važnost higijene ruku. Pacijenti koji se nalaze u izolaciji često mogu pokazivati promjene u ponašanju, stoga ih treba poticati na komunikaciju te pažljivo pratiti njihove reakcije i ponašanje.

## **14. Istraživački dio**

Cilj istraživanja je bio ispitati pojavnost MRSA-e na bolničkom odjelu u razdoblju od 1.1.2023. do 31.12.2023. godine. Istraživanje je metodološki zamišljeno kao studija s ciljem prikazivanja prevalencije meticilin-rezistentnog zlatnog stafilokoka. U tu svrhu su prikupljeni sociodemografski podatci o pacijentima, spol, dob, komorbiditeti te informacije o odjelu na kojem su pacijenti s detektiranim *S. aureus* bili hospitalizirani.

### **14.1. Metode i tehnike prikupljanja podataka**

Ispitivanje karakteristika bolesnika inficiranih i koloniziranih bakterijom MRSA provedeno je u OB Varaždin, Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof. U tu svrhu su prikupljeni sociodemografski podatci o pacijentima te informacije o odjelu na kojem su pacijenti s detektiranim *S.aureus* bili hospitalizirani. Navedeni podatci su se obradili deskriptivnim i analitičkim statističkim metodama kako bi se prikazala rasprostranjenost infekcije, raspodjela slučajeva po odjelima te eventualne razlike ovisno o dobi, spolu i prisutnim komorbiditetima. Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva Opće bolnice Varaždin.

### **14.2. Etički aspekti**

Za provođenje istraživanja zatraženo je odobrenje Etičkog povjerenstva OB Varaždin. Istraživanje ispitanika provedeno je u skladu sa svim važećim i primjenjivim smjernicama, čiji je cilj osigurati pravilnu provedbu postupaka i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom istraživanju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (Narodne novine 121/03) i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (Narodne novine 169/04). Anonimnost pacijenata je osigurana.

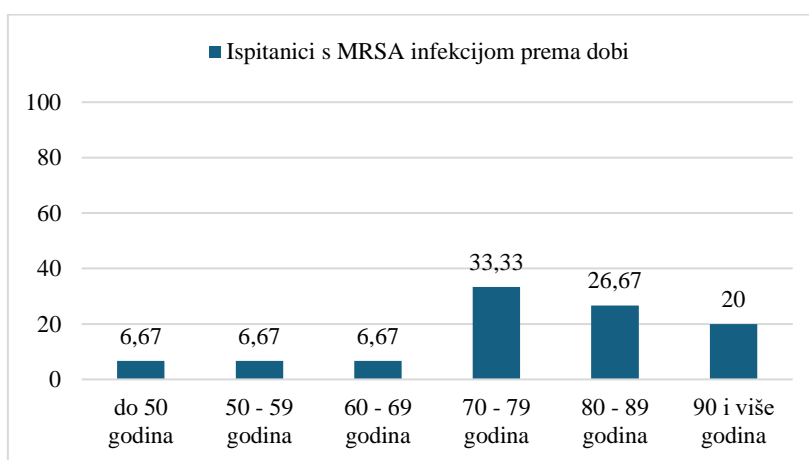
### **14.3. Uzorak sudionika**

Sudionici su pacijenti Službe produženog liječenja i palijativne skrbi Novi Marof, OB Varaždin.

U istraživanju je sudjelovalo 15 sudionika koji su od 1. siječnja 2023. do 31. prosinca 2023. liječeni od MRSA-e u Službi Marof Opće bolnice Varaždin, neovisno o liječničkoj dijagnozi, spolu, dobi ili odjelu na kojem su liječeni.

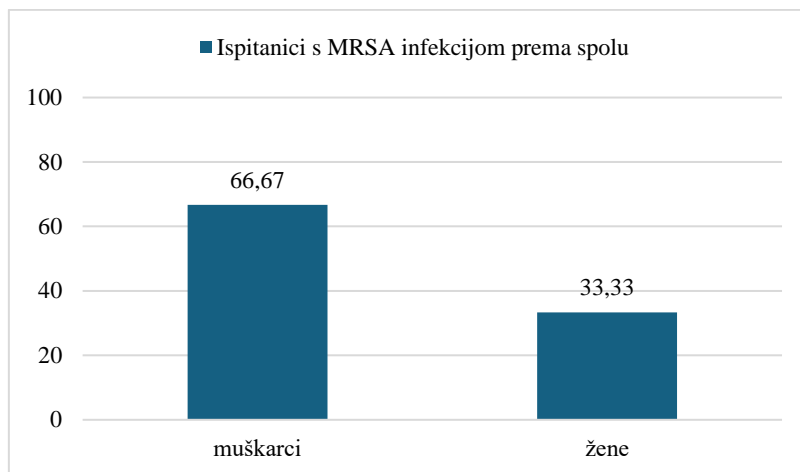
#### 14.4. Rezultati istraživanja

U ovom poglavlju analiziraju se dobiveni rezultati istraživanja provedeni u službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof, Opće bolnice u Varaždinu.



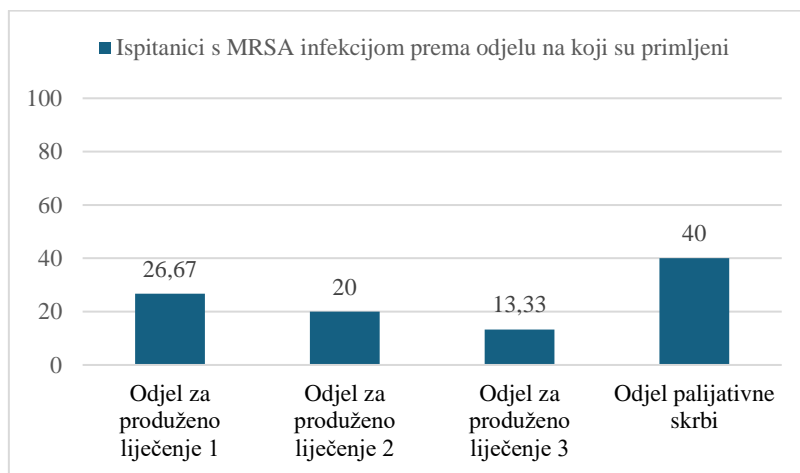
Grafikon 14.4.1. Pacijenti s MRSA infekcijom prema dobi

Na temelju podataka prikazanih u grafikonu, vidljivo je da broj slučajeva MRSA infekcije među pacijentima primljenima u bolnicu Novi Marof 2023. godine varira ovisno o dobnim skupinama. Najveći broj slučajeva zabilježen je u dobnj skupini od 70 do 79 godina, s ukupno 5 slučajeva (33,33%). Slijede pacijenti u dobnj skupini od 80 do 89 godina s 4 slučaja (26,67%), a potom oni od 90 godina i više s 3 slučaja (20%). Najmanje je slučajeva među mlađim pacijentima, s po jednim slučajem u dobnim skupinama do 50 godina, 50-59 godina i 60-69 godina.



Grafikon 14.4.2. Pacijenti s MRSA infekcijom prema spolu

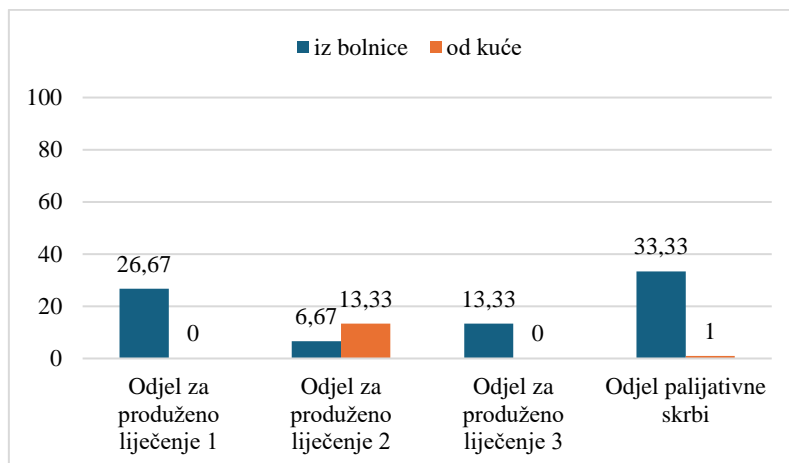
Deskriptivna analiza rezultata prikazanih u prethodnom grafikonu, pokazuje da je među pacijentima primljenima u bolnicu Novi Marof s MRSA infekcijom u 2023. godini većina muškog spola, s ukupno 10 slučajeva (66,67%), dok je ženskih pacijenata zabilježeno 5 (33,33%).



Grafikon 14.4.3. Pacijenti s MRSA infekcijom prema odjelu na koji su primljeni

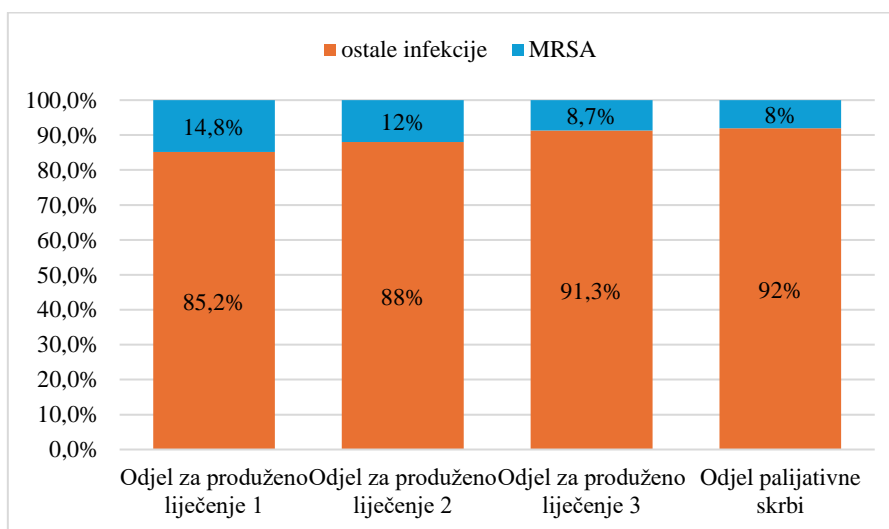
Rezultati iz grafikona pokazuju raspodjelu pacijenata s MRSA infekcijom u Bolnici Novi Marof prema odjelu na koji su primljeni tijekom 2023. godine. Najveći broj slučajeva zabilježen je na Odjelu palijativne skrbi, s ukupno 6 slučajeva, što čini 40% ukupnih infekcija. Slijedi Odjel za produženo liječenje 1 s 4 slučaja (26,67%), zatim Odjel za produženo liječenje 2 s 3 slučaja (20%), dok je najmanje slučajeva prijavljeno na Odjelu za produženo liječenje 3, s 2 slučaja (13,33%).





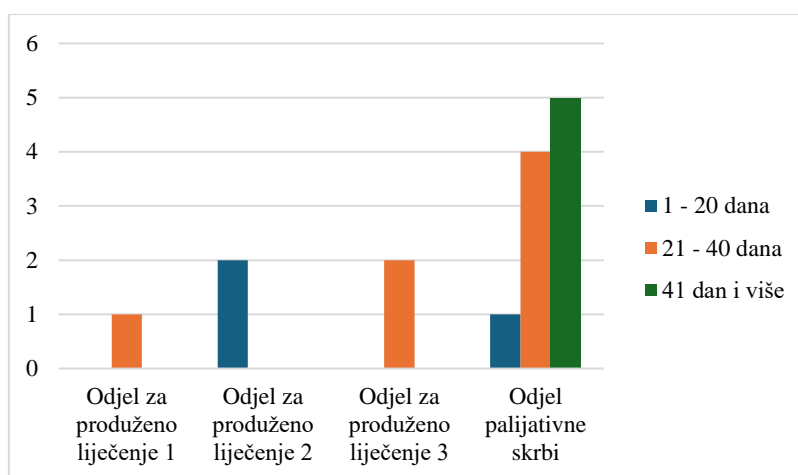
*Grafikon 14.4.4. Pacijenti s MRSA infekcijom prema mjestu iz kojih su došli na pojedine odjele bolnice*

0 Na Odjel za produženo liječenje 1 primljeno je 4 pacijenta iz bolnice, što čini 26,67% ukupnog broja, dok nije bilo pacijenata od kuće. Na Odjel za produženo liječenje 2 primljen je 1 pacijent iz bolnice (6,67%) i 2 pacijenta od kuće (13,33%). Odjel za produženo liječenje 3 primio je 2 pacijenta iz bolnice (13,33%) i niti jednog iz kuće. Na Odjel palijativne skrbi primljeno je najviše pacijenata, s 5 pacijenata iz bolnice (33,33%) i 1 pacijentom od kuće (6,67%).



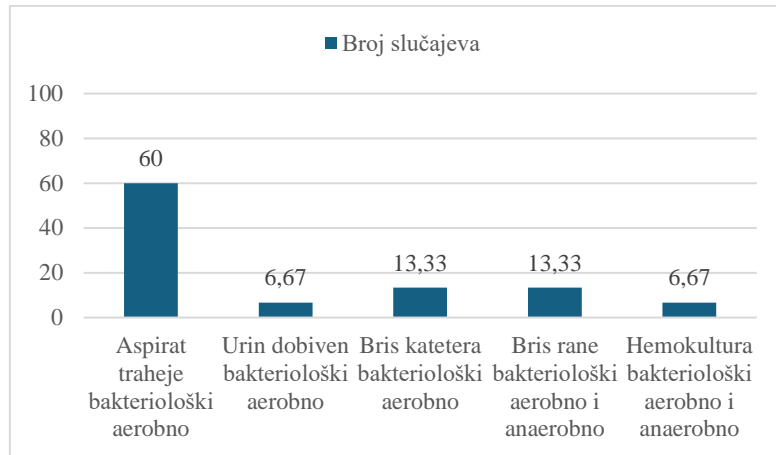
*Grafikon 14.4.5. Pacijenti primljeni u bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema rasporedu po odjelima i postotku MRSA infekcija u odnosu na druge infekcije*

Grafikon prikazuje postotak pacijenata s MRSA infekcijom u usporedbi s pacijentima koji imaju druge infekcije, raspoređenih po odjelima bolnice Novi Marof u 2023. godini. Na Odjelu za produženo liječenje 1 pacijenti s MRSA infekcijom čine 14,8%, dok su ostale infekcije zastupljene s 85,2%. Na Odjelu za produženo liječenje 2 MRSA infekcija obuhvaća 12% pacijenata, dok su ostale infekcije prisutne kod 88%. Na Odjelu za produženo liječenje 3 zabilježeno je 8,7% MRSA infekcija, a ostale infekcije čine 91,3% slučajeva. Na Odjelu palijativne skrbi udio pacijenata s MRSA infekcijom iznosi najmanje, odnosno 8%, dok ostale infekcije čine visokih 92%.



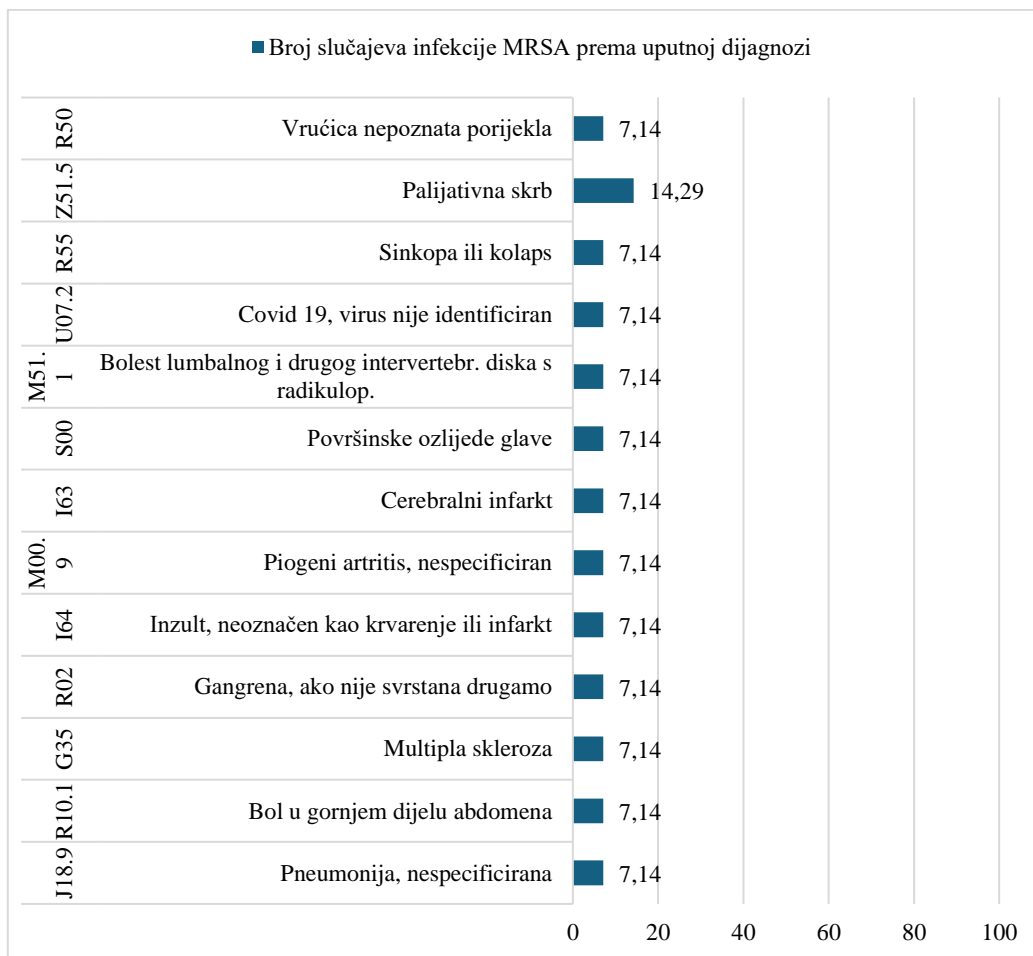
*Grafikon 14.4.6. Pacijenti primljeni u bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema broju dana hospitalizacije na pojedinim bolničkim odjelima*

Rezultati pokazuju distribuciju pacijenata s MRSA infekcijom u bolnici Novi Marof 2023. godine, prema trajanju hospitalizacije na različitim odjelima. Na Odjelu za produženo liječenje 1, jedan pacijent (6,67%) bio je hospitaliziran između 21 i 40 dana, dok nije bilo pacijenata u drugim kategorijama trajanja hospitalizacije. Na Odjelu za produženo liječenje 2, dva pacijenta (13,33%) bila su hospitalizirana između 1 i 20 dana, bez pacijenata u ostalim kategorijama trajanja. Na Odjelu za produženo liječenje 3, dva pacijenta (13,33%) bila su hospitalizirana između 21 i 40 dana, dok nije bilo pacijenata u drugim kategorijama. Na Odjelu palijativne skrbi primijećen je najveći broj pacijenata s duljom hospitalizacijom. Jedan pacijent (6,67%) bio je hospitaliziran između 1 i 20 dana, četiri pacijenta (26,67%) bili su hospitalizirani između 21 i 40 dana, a pet pacijenata (33,33%) više od 41 dan.



*Grafikon 14.4.7. Pacijenti primljeni u bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema lokalizaciji infekcije*

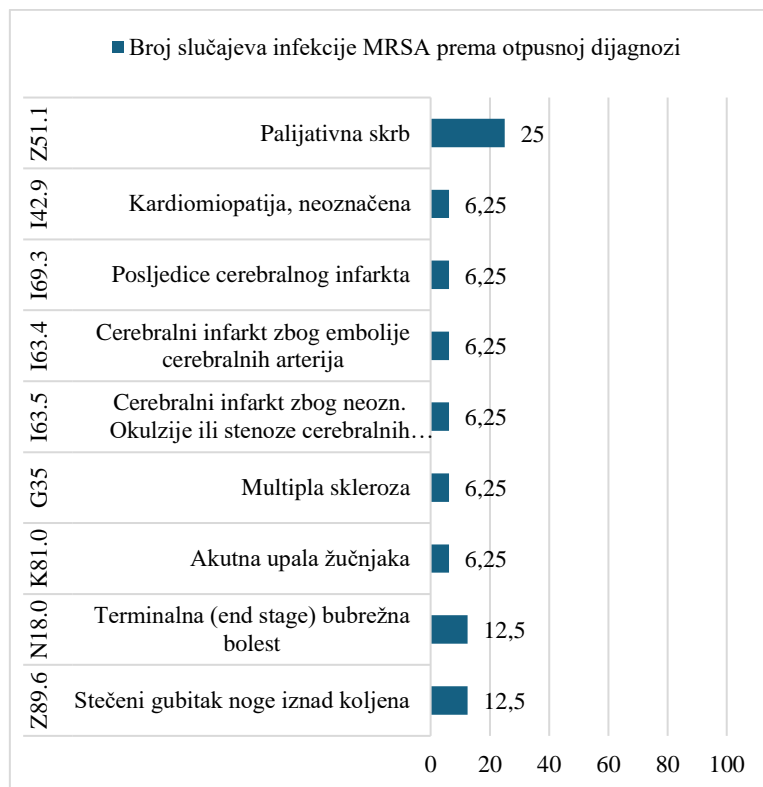
Grafikon prikazuje distribuciju MRSA infekcija prema lokalizaciji u Bolnici Novi Marof tijekom 2023. godine. Najveći broj slučajeva zabilježen je u aspiratu traheje, s ukupno 9 slučajeva, što čini 60% svih infekcija. Ovi podaci sugeriraju da je respiratorni trakt najčešće mjesto izolacije MRSA infekcije. Sljedeći po učestalosti su brisevi katetera i rane, svaki s po 2 slučaja, što predstavlja 13.33% infekcija za svaku od ovih lokalizacija. Manji broj slučajeva, po 1 slučaj, zabilježen je u uzorcima urina i hemokulturama, što čini 6.67% infekcija za svaku od ovih lokalizacija. Ovi rezultati pokazuju da, iako MRSA infekcije mogu biti prisutne na različitim mjestima, respiratorni trakt i kateteri predstavljaju glavne izvore rizika u bolničkom okruženju.



*Grafikon 14.4.8. Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema uputnoj dijagnozi*

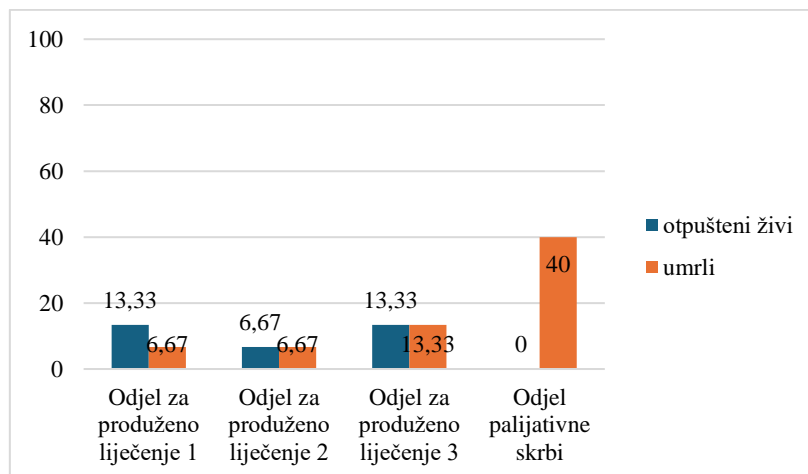
Prema grafikonu koji prikazuje pacijente primljene u Bolnicu Novi Marof 2023. godine s MRSA infekcijom prema uputnoj dijagnozi, većina dijagnoza se pojavljuje kod jednog pacijenta, što čini 7.14% za svaku od tih dijagnoza. Izuzetak je dijagnoza "Palijativna skrb," koja se pojavljuje kod 2 pacijenta, što predstavlja 14.29% ukupnih slučajeva.

Dijagnoze uključuju "Pneumonija, nespecificirana," "Bol u gornjem dijelu abdomena," "Multipla skleroza," "Gangrena, ako nije svrstana drugamo," "Inzult, neoznačen kao krvarenje ili infarkt," "Piogeni artritis, nespecificiran," "Cerebralni infarkt," "Površinske ozljede glave," "Bolest lumbalnog i drugog intervertebralnog diska s radikulopatijom," "Covid 19, virus nije identificiran," "Sinkopa ili kolaps," "Palijativna skrb" i "Vrućica nepoznata porijekla."



*Grafikon 14.4.9. Pacijenti primljeni u bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema otpusnoj dijagnozi*

Deskriptivna analiza grafikona prikazuje pacijente primljene u bolnicu Novi Marof s MRSA infekcijom prema otpusnoj dijagnozi. Najveći postotak otpusta, 25%, zabilježen je kod pacijenata pod palijativnom skrbi, što predstavlja 4 slučaja. Stečeni gubitak noge iznad koljena, terminalna bubrežna bolest, multipla skleroza te posljedice cerebralnog infarkta imaju po 2 slučaja, što čini 12,5% za svaku od ovih dijagnoza. Ostale dijagnoze uključuju akutnu upalu žučnjaka, cerebralni infarkt zbog neoznačenog uzroka, cerebralni infarkt zbog embolije ili stenozе cerebralnih arterija te kardiomiopatiju, svaka s po jednim slučajem, što predstavlja 6,25% u ukupnom broju.



*Grafikon 14.4.10. Pacijenti primljeni u bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema ishodu liječenja*

Grafikon prikazuje ishod liječenja pacijenata s MRSA infekcijom primljenih u Bolnicu Novi Marof 2023. godine, raspoređenih prema odjelima.

Na Odjelu za produženo liječenje 1 13,33% svih pacijenata (2 pacijenta) otpušteno je živo, dok je 6,67% (1 pacijent) umrlo. Na Odjelu za produženo liječenje 2 jedan pacijent (6,67%) otpušten je živ, dok je također jedan pacijent (6,67%) preminuo. Na Odjelu za produženo liječenje 3 13,33% pacijenata (2 pacijenta) otpušteno je živo, dok je 13,33% (2 pacijenta) umrlo. Na Odjelu palijativne skrbi nije zabilježen nijedan otpušteni pacijent, dok je 40% svih pacijenata (6 pacijenata) preminulo.

## 15. Rasprava

Ova studija istražuje prevalenciju MRSA infekcija među pacijentima u Općoj bolnici Varaždin, s posebnim fokusom na odjel Novog Marofa, u kontekstu sve veće prisutnosti ove bakterijske rezistencije. Unatoč preporukama o strogim higijenskim standardima, MRSA se i dalje širi među pacijentima. Planirana je daljnja analiza kako bi se utvrdili mogući izvori povećane učestalosti zaraze na ovom odjelu.

Rezultati istraživanja ukazuju na to da je prethodna hospitalizacija jedan od glavnih čimbenika rizika za infekciju MRSA-om. Naime, većina pacijenata (12 od 15) već je ranije boravila u bolnici, dok su samo 3 pacijenta primljena direktno iz kućnog okruženja. Spolna struktura pacijenata također je analizirana, s rezultatima koji pokazuju dvostruko veći broj infekcija kod muškaraca (10 slučajeva) u usporedbi sa ženama (5 slučajeva), što može ukazivati na veću ranjivost muške populacije na MRSA infekcije.

Dobna analiza otkriva kako su stariji pacijenti podložniji infekcijama. Najveći broj MRSA slučajeva pronađen je među pacijentima starosti između 70 i 79 godina (5 slučajeva), a slijede ih pacijenti od 80 do 89 godina (4 slučaja) i oni stariji od 90 godina (3 slučaja). Kod pacijenata mlađih od 70 godina zabilježena je znatno niža učestalost infekcija, što ukazuje na povećani rizik za stariju populaciju.

Uspoređujući odjele, najviše infekcija zabilježeno je na odjelu palijativne skrbi, što se može povezati s duljim prosječnim boravkom pacijenata. Naime, najveći broj pacijenata na ovom odjelu (5) zadržan je duže od 41 dana. Za razliku od palijativnog odjela, pacijenti na odjelima za produženo liječenje I, II i III imali su kraće trajanje hospitalizacije, što ukazuje na različite potrebe i trajanje liječenja među odjelima.

Što se tiče lokalizacije infekcija, respiratorne infekcije, posebno one otkrivene aspiratom traheje, bile su najčešće, što naglašava potrebu za pojačanim mjerama kontrole infekcija u respiratornom traktu. Infekcije povezane s kateterima i ranama također su bile prisutne, što ukazuje na potencijalne rizike povezane s invazivnim medicinskim zahvatima. Manji broj infekcija zabilježen je u uzorcima urina i hemokultura, što ukazuje na manju prevalenciju MRSA infekcija u tim sustavima.

Ukupni rezultati istraživanja pokazuju da se MRSA infekcije javljaju na nekoliko odjela u bolnici Novi Marof, s najvećom učestalošću na odjelu palijativne skrbi. Ova razlika naglašava važnost dodatnih resursa i mjera prevencije na odjelu palijativne skrbi zbog specifičnih potreba pacijenata i duljeg trajanja njihovog boravka.

Prevalencija MRSA infekcija u bolničkim uvjetima i rizični čimbenici povezani s tim infekcijama opširno su istraženi u različitim bolničkim postavkama diljem svijeta. Utomo i suradnici proveli su retrospektivnu analizu i istaknuli prethodno korištenje antibiotika kao statistički značajan faktor za MRSA infekciju s omjerom šansi 1,889 ( $p = 0.017$ ) u bolnici u Indoneziji [66]. Slično tome, Haysom i suradnici kroz sustavni pregled uočili su da kolonizacija MRSA-e, prijašnje kožne infekcije i loša higijena povećavaju rizik za infekcije u zatvorskim populacijama, preporučujući poboljšanje higijenskih praksi kao ključnu mjeru [67].

Dugotrajni boravak u bolnici, osobito na odjelima intenzivne njege i palijativne skrbi, često je povezan s višom stopom MRSA infekcija, kao što je pokazano u istraživanju Taha i suradnika u Egiptu, gdje su faktori rizika uključivali produžene hospitalizacije, korištenje katetera i antibiotika te prisutnost kirurških šavova [68]. Studija provedena u Kini identificirala je centralne venske katetere, aspiraciju sputuma i imunodeficientnu terapiju kao važne čimbenike rizika za bolničke MRSA infekcije, dodatno naglašavajući važnost kontrole infekcija kod imunokompromitiranih pacijenata [69].

Razlike u prevalenciji MRSA infekcija među različitim dobnim skupinama također su dokumentirane. Studija provedena u Maleziji pokazala je da su muškarci izloženi većem riziku od MRSA infekcija, dok su stariji pacijenti, osobito oni s komorbiditetima, također rizičniji [70]. Nelson i suradnici izvijestili su da je stopa infekcije među koloniziranim pacijentima bila viša prije otpusta iz bolnice, ukazujući na to da MRSA kolonizacija može dodatno povećati rizik od infekcije nakon otpusta [71].

U istraživanju provedenom u Nepal, prevalencija MRSA infekcija dosegla je 57% među pacijentima s infekcijama respiratornog trakta, ukazujući na potrebu za pojačanom kontrolom infekcija u respiratornom traktu kako bi se smanjio prijenos među hospitaliziranim pacijentima [72].



Ova istraživanja potvrđuju važnost provođenja strožih higijenskih standarda i dodatnih resursa, osobito na odjelima poput palijativne skrbi, gdje su pacijenti dulje hospitalizirani i time izloženi višem riziku od infekcija MRSA-om.

## 16. Zaključak

Unatoč napretku u otkrivanju i preventivnim strategijama, MRSA je još uvijek veliki zdravstveni problem. Bakterijemiju MRSA može biti teško liječiti, osobito u pacijenata koji su pod visokim rizikom od komplikacija ili imaju toksigene ili multirezistentne sojeve. Rano otkrivanje MRSA je ključno za pravovremeno provođenje odgovarajućeg liječenja.

Antibiotici su spasili mnoge živote od raznih zaraznih bolesti, ali MRSA infekcije su snažne, prilagodljive i nepredvidive. Fluorokinoloni imaju lakši razvoj otpora te se stoga ne preporučuju kao primarna terapija. Sve je češća pojava sojeva MRSA koji imaju izražen višestruki otpor. Za infekcije MRSA-e, liječenje bi trebalo biti po mogućnosti u suradnji s infektologom! Rifampicin i fosfomicin se smiju koristiti samo u kombinaciji zbog brzog razvoja rezistencije. Ukupno trajanje liječenja ovisi o kliničkom tijeku. Međutim, terapija bi trebala trajati najmanje 7-10 dana. Hitno su potrebni tretmani i provedba mjera kontrole infekcije. Hitno je potrebno poboljšati učinkovite tretmane MRSA-e i provesti postupke kontrole infekcije. Klinički utjecaj ovog patogena mogao bi se umanjiti naprednim studijama u ovom području. Zaobilazeći mehanizme rezistencije bakterija, kombinacija antibiotika može postaviti novi presedan za distribuciju odgovarajuće koncentracije lijeka na željeno mjesto.

Zadatak medicinske sestre je identificirati rizične čimbenike, kao što su dob, dijabetes, bolesti srca, maligne bolesti i druge bolesti, koji su doprinijeli razvoju infekcije. Medicinska sestra pomno upravlja metodama prevencije i kontrole širenja infekcije uz identificiranje čimbenika rizika koji objašnjavaju kako se bolest razvija. U slučaju raširene infekcije planira se kohortna izolacija pacijenata, pri čemu je primarna strategija prevencije čistoća ruku. Dodatno, posao medicinske sestre je kontinuirana njega bolesnika od prijema na odjel do završetka liječenja. Osim toga, kontaktna izolacija, pranje ruku i reorganizacija/koordinacija odjela koji medicinska sestra nadzire, ili svi ovi protokolarni postupci, dodatno opterećuju ionako naporan radni dan medicinske sestre. Čini se da su to široke mjere, a poznato je da medicinske sestre trebaju imati posebnu obuku za infekciju MRSA-om. Primjenom Pravilnika o uvjetima i načinu provođenja mjera za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija počinje posao medicinskih sestara. O tome treba posebno voditi računa u radu medicinskih sestara, odnosno dati im vrhunsko obrazovanje.

Osim teorijskog dijela rada, istraživanje infekcije MRSA-om kod pacijenata koji su bili liječeni u Općoj bolnici Varaždin, Službi za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof značajno oplemenjuje rad.

Rezultati istraživanja su utvrdili, da su osobe starije od 70 godina imale najveću stopu obolijevanja, što sadrži dodatni čimbenik rizika: poodmaklu dob pacijenata. Nalazi studije također su pokazali da je spol faktor u ishodima pacijenata i da nije bilo povezanosti između dobi i mjesta prethodne hospitalizacije. Osim toga, pacijenti s MRSA infekcijama na drugim odjelima imali su različite rezultate.

Rezultati istraživanja pokazali su da su pacijenti preminuli od temeljne bolesti ili njezinih posljedica, a ne od problema povezanih s MRSA-om.

## 17. Literatura

- [1] <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241564748>, dostupno 15.09.2024.
- [2] <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>, dostupno 15.09.2024.
- [3] S. Tong, J. Davis, E. Eichenberger, T. Holland, V. Fowler: Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management, *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), Jul 2015, str. 603-661
- [4] L. Weiner, A. Webb, B. Limbago, M. Dudeck, J. Patel, A. Kallen, J. Edwards, Sievert: Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 37(11), Aug 2016, str. 1288-1301
- [5] KB, Laupland: Incidence of bloodstream infection: a review of populationbased studies, *Clin Microbiol Infect*, 19(6), Jun 2013, 492-500
- [6] S. Jensen, S. Vaska, V. Espedido, B. Paterson, D. Gosbell: Predictors of mortality in Staphylococcus aureus Bacteremia, *Clinical Microbiology Reviews*, 25(2), April 2012, str. 362- 386
- [7] Y. Keynan, E. Rubinstein: Staphylococcus aureus bacteremia, risk factors, complications, and management, *Critical Care Clinics*, 29(3), Jul 2013, str. 547-562
- [8] C. Liu Bayer, A. Cosgrove, S. Daum: Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children: executive summary, *Clinical Infectious Diseases*, 52(3), Feb 2011, str. 285-292
- [9] K. Lamp, M. Rybak, E. Bailey, G. Kaatz: In vitro pharmacodynamic effects of concentration, pH, and growth phase on serum bactericidal activities of daptomycin and vancomycin, *Antimicrob Agents Chemother*, 36(12), Dec 1992, str. 2709-14
- [10] M. Rybak, B. Lomaestro, J. Rotschafer: Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists, *Am J Health Syst Pharm*, 77(11), May 2020, str. 835-864
- [11] J. Han, P. Edelstein. E. Lautenbach: Reduced vancomycin susceptibility and staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) type distribution in methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia, *J Antimicrob Chemother*, 67(10), Oct 2012, str. 2346-9

- [12] A. Casapao, R. Kullar: Multicenter study of high-dose daptomycin for treatment of enterococcal infections, *Antimicrob Agents Chemother*, 57(9), Sep 2013, str. 4190-6
- [13] M. Sharma, K. Riederer, P. Chase, R. Khatib: High rate of decreasing daptomycin susceptibility during the treatment of persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 27(6), Jun 2008, str. 433-7
- [14] C. Moore, P. Osaki-Kiyan, Haque: Daptomycin Versus Vancomycin for Bloodstream Infections Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* With a High Vancomycin Minimal Inhibitory Concentration: A Case-Control Study, *Clin Infect Dis*, 54(1), Jan 2012, str. 51-8
- [15] P. Moise, M Amodio-Groton: Multicenter evaluation of the clinical outcomes of daptomycin with and without concomitant  $\beta$ -lactams in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia and mild to moderate renal impairment, *Antimicrob Agents Chemother*, 57(3), Mar 2013, str. 1192-200
- [16] G. Sakoulas, Alder J, C. Thauvin-Eliopoulos, R. Moellering: Induction of Daptomycin Heterogeneous Susceptibility in *Staphylococcus aureus* by Exposure to Vancomycin, *Antimicrob Agents Chemother*, 50(4), Apr 2006, str. 1581–1585
- [17] N. Nicolsen, N. LeCroy: Clinical Outcomes with Rapid Detection of Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Isolates from Routine Blood Cultures, *Journal of Clinical Microbiology*, 52(6), May 2014, str. 2286-2286
- [18] T. Lodise, P. McKinnon, L. Swiderski: Outcomes Analysis of Delayed Antibiotic Treatment for Hospital-Acquired *Staphylococcus aureus* Bacteremia, June 2003, 36, str. 1418-23
- [19] E. Palavecino: Rapid Methods for Detection of MRSA in Clinical Specimens, *Methods Mol Biol*, 2069, 2020, str. 29-45
- [20] K. Bauer, J. West, J. Balada-Llasat, P. Pancholi, K. Stevenson, D. Goff: An antimicrobial stewardship program's impact with rapid polymerase chain reaction methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*/*S. aureus* blood culture test in patients with *S. aureus* bacteremia, *Clin Infect Dis*, 51(9), Nov 2010, str. 1074-80
- [21] S. Kalenić: *Medicinska mikrobiologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2013.
- [22] G. Mlinarić Galinović, M. Ramljak Šešo i sur.: *Specijalna medicinska mikrobiologija i parazitologija*, Udžbenik visoke zdravstvene škole, Zagreb, 2003.
- [23] MSD priručnik dijagnostike i terapije za liječnike: *Anaerobne bakterije*, Placebo, Split, 2014.
- [24] I. Kuzman: *Infektologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2012.
- [25] <https://www.cusabio.com/Native-Protein/Human-IgG-Fc-fragment-1031721.html>, dostupno 15.09.2024.

- [26] G.F. Brooks, K.C. Carroll, J.S. Butel, S.A. Mors: *Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical microbiology*, McGraw-Hill, Medical, 2007.
- [27] A. Kokotec: MRSA i u izvanbolničkoj sredini, *Vjesnik dentalne medicine*, br. 05-06, 2011, str. 27-30
- [28] N. Damani: *Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija*, Medicinska naklad Zagreb, 2015.
- [29] K.T. Clebak, M.A. Malone: Skin Infections, *Prim Care*, 2018 Sep, 45(3), 433-454
- [30] L.M. Baddour, W.R. Wilson, A.S. Bayer, V.G. Fowler Jr, I.M. Tleyjeh, M.J. Rybak, B. Barsic, P.B. Lockhart, M.H. Gewitz, M.E. Levison, A.F. Bolger, J.M. Steckelberg, R.S. Baltimore, A.M. Fink, P. O'Gara, K.A. Taubert: Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association, *Circulation*, 132(15), Oct 2015, str. 1435-86
- [31] National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004, *Am J Infect Control*, 2004 Dec, 32(8), str. 470-85
- [32] <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>, dostupno 15.10.2024.
- [33] <https://www.cdc.gov/abcs/index.html>, dostupno 15.10.2024.
- [34] R. Dantes: National Burden of Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections, *JAMA Internal Medicine*, 2013, 173, str. 1970–8
- [35] R. Köck, K. Becker, B. Cookson, J.E. van Gemert-Pijnen, S. Harbarth, J. Kluytmans, M. Mielke, G. Peters, R.L. Skov, M.J. Struelens, E. Tacconelli, A. Navarro Torné, W. Witte, A.W. Friedrich: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe, *Euro Surveill*, 2010 Oct 14, 15(41), str. 196-88
- [36] A. Hassoun, P.K. Linden, B. Friedman: Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations—a review of recent developments in MRSA management and treatment, *Crit Care*, 2017 Aug 14, 21(1), 211
- [37] T.M. Khan, Y.L. Kok, A. Bukhsh, L.H. Lee, K.G. Chan, B.H. Goh: Incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in burn intensive care units: a systematic review, *Germs*, 2018, 8(3), str. 113-125
- [38] KB Laupland, O Lyytikäinen, M Sogaard, KJ Kennedy, JD Knudsen, C Ostergaard, JC Galbraith, H Hidetaka, L Valiquette, G Jacobsson, PJ Collignon, J Wilson, S Mohapatra, R Tan, S Ansari, EY El Ebrashi: The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study, *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(5), str. 465-471

- [39] <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-4>, dostupno 15.09.2024.
- [40] A. Budimir: Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) u Hrvatskoj: *Infektološki glasnik*, 2012, br. 32:2, str. 59–66
- [41] A.T. Andrašević, T. Tambić: Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2017, Akademija medicinskih znanosti, Zagreb, 2017.
- [42] <https://www.dzif.de/de/glossar/staphylococcus-aureus>, dostupno 15.09.2024.
- [43] B. Bedenić, S. Sardelić, M. Ladavac: Multirezistentne bakterije, *Acta Med Croatica*, 2015, 69(3), str. 211-215
- [44] Institute for Healthcare Improvement. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). In: Hughes RG, editor. *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses*, Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2008.
- [45] A. Budimir: Metode detekcije i tipizacije meticilin-rezistentnih sojeva bakterije *Staphylococcus aureus*, *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti: Medicinske znanosti*, 2012, 511(37), str. 73-87
- [46] Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije: *Higijenski minimum*, Rijeka, 2016.
- [47] D. Puntarić, D. Ropac: *Higijena i epidemiologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2017.
- [48] J. Begovac: *Klinička infektologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2019.
- [49] M. Horseman, J.D. Bowman: Is community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* coverage needed for cellulitis? *Infect Dis Ther*, 2013, br. 2(2), str. 175-185
- [50] S. Kalenić: Smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Liječnički vjesnik*, br. 132, 2007, str. 340-344
- [51] S. Bassetti, M. Battagay: *Staphylococcus aureus* infections in injection drug users: risk factors and prevention strategies, *Infection*, 2004, 32(3), str. 163-169
- [52] <https://www.infektionsschutz.de/erregersteckbriefe/mrsa/>, dostupno 15.10.2024.
- [53] <https://www.pflege.de/krankheiten/mrsa/>, dostupno 15.10.2024.
- [54] H Schöfer, R Bruns, I Effendy, M Hartmann, U Jappe, A Plettenberg, H Reimann, H Seifert, P Shah: Diagnostik und Therapie *Staphylococcus aureus* bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute, *J Dtsch Dermatol Ges*, 2011 Oct 25, 9 Suppl 2–S52
- [55] D.P. Calfee, C.D. Salgado, A.M. Milstone, A.D. Harris, D.T. Kuhar, J. Moody, D.S. Yokoe, D.J. Anderson: Strategies to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Transmission and Infection in Acute Care Hospitals: 2014 Update, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2014, 35(7), str. 772-96

- [56] K. Marimuthu, D. Pittet, S. Harbarth: The effect of improved hand hygiene on nosocomial MRSA control. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014, 3, str. 34
- [57] C. Jinadatha, R. Quezada, i sur. Evaluation of a pulsed-xenon ultraviolet room disinfection device for impact on contamination levels of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *BMC Infect Dis*, 2014, 14, str. 187
- [58] K.T. Kavanagh, L.E. Calderon, D.M. Saman, S.K. Abusalem: The use of surveillance and preventative measures for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in surgical patients, *Antimicrob Resist Infect Control*, 2014,3, str. 18
- [59] [https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Dokumente/MRE\\_in\\_Reha-Einrichtungen.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Dokumente/MRE_in_Reha-Einrichtungen.pdf), dostupno 15.10.2024.
- [60] <https://www.kb-merkur.hr/userfiles/pdfs/Za%20djelatnike/Lijecnici/smjernice-mrsa.pdf>, dostupno 15.10.2024.
- [61] <https://www.pflege-praevention.de/tipps/infektionen-pflegebeduerftige/>, dostupno 15.10.2024.
- [62] <https://de.readkong.com/page/informationsblatt-zum-umgang-mit-mrsa-fur-patienten-in-2704820>, dostupno 15.10.2024.
- [63] A. VanEperen, J. Segreti: Empirical therapy in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: an up-to-date approach, *J Infect Chemother*, 2016, 22(6), str. 351-9
- [64] <https://nurseslabs.com/methicillin-resistant-staphylococcus-aureus-mrsa/>, dostupno 15.10.2024.
- [65] G.M. Bearman: A controlled trial of universal gloving versus contact precautions for preventing the transmission of multidrug-resistant organisms, *American Journal of Infection Control*, 2007, 35(10), str. 650-655
- [66] H.T. Utomo, A. Nugroho, P. Harijanto: Risk factors related to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among inpatients at Prof. dr. R.D. Kandou general hospital Manado, *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*, 2018 Mar, 125(1), 012041
- [67] L. Haysom, M. Cross, R. Anastasas, E. Moore, S. Hampton: Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in custodial populations: a systematic review, *J Correct Health Care*, 2018 Apr, 24(2), str. 107–17
- [68] A. Taha, M. Badr, F. El-Morsy, E. Hammad: Prevalence and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Egyptian university hospital, *J Pure Appl Microbiol*, 2019 Dec, 13(4), str. 2951–8
- [69] Mao P, Peng P, Liu Z, Xue Z, Yao C. Risk factors and clinical outcomes of hospital-acquired MRSA infections in Chongqing, China, *Infect Drug Resist*, 2019 Nov, 12, str. 417–27
- [70] F. Hayati: Prevalence of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* at a tertiary teaching hospital in malaysia, *Medicine & Health*, 2022, 17(1), str. 133-143



- [71] R. Nelson, M. Evans, L. Simbartl, M.M. Jones, M. Samore, S. Kralovic: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and pre- and post-hospital discharge infection risk, *Clin Infect Dis*, 2018 Aug, 68(4), str. 545–51
- [72] P. Pradhan, P. Rajbhandari, S. Nagaraja, P. Shrestha, R. Grigoryan, S. Satyanarayana: Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary hospital in Nepal, *Public Health Action*, 2021 Nov, 11(4), str. 208-13

## 18. Popis slika i grafikona

<i>Grafikon 14.4.1. Pacijenti s MRSA infekcijom prema dobi .....</i>	<i>42</i>
<i>Grafikon 14.4.2 Pacijenti s MRSA infekcijom prema spolu .....</i>	<i>43</i>
<i>Grafikon 14.4.3. Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema odjelu na koji su primljeni .....</i>	<i>43</i>
<i>Grafikon 14.4.4. Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema mjestu iz kojih su došli na pojedine odjele bolnice .....</i>	<i>44</i>
<i>Grafikon 14.4.5. Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema rasporedu po odjelima i postotku MRSA infekcija u odnosu na druge infekcije.....</i>	<i>44</i>
<i>Grafikon 14.4.6. Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema broju dama hospitalizacije na pojedinim bolničkim odjelima .....</i>	<i>45</i>
<i>Grafikon 14.4.7. Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema lokalizaciji infekcije .....</i>	<i>46</i>
<i>Grafikon 14.4.8. Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema uputnoj dijagnozi.....</i>	<i>47</i>
<i>Grafikon 14.4.9 Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema otpusnoj dijagnozi .....</i>	<i>48</i>
<i>Grafikon 14.4.10 Pacijenti primljeni u Bolnicu Novi Marof 2023. godine sa MRSA infekcijom prema ishodu liječenja .....</i>	<i>49</i>



IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

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

Ja, Andreja Klem (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom IZJAVNA IZJAVA O ISTINITOSTI I ISPRAVNOSTI TEKSTA RADA (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Andreja Klem  
(vlastoručni potpis)

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

Ja, Andreja Klem (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom IZJAVNA IZJAVA O ISTINITOSTI I ISPRAVNOSTI TEKSTA RADA (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Andreja Klem  
(vlastoručni potpis)