

Soluții pentru reducerea riscului de circulație și răspândire a agenților patogeni cu rezistență crescută în mediul de spital

VOIDĂZAN TOADER SEPTIMIU

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
GEORGE EMIL PALADE TÂRGU MUREȘ



“MICROBUL NU ESTE NIMIC. TERENUL ESTE TOTUL “

**“ IN LOC SĂ NE CHINUIM SĂ OMORĂM MICROBII ÎN
PLAGĂ, NU AR FI MAI REZONABIL SĂ NU II
ÎNTRODUCEM”?**

**“CEEA CE NU SE VEDE CU OCHIUL LIBER NU
ÎNSEAMNĂ CĂ NU EXISTĂ”**

**“POARTĂ-TE CU PACIENTUL CA ȘI CÂND AR FI UNUL
DE-AL TĂU”**

**Louis Pasteur
(1822-1895)**

Introducere:

Infecțiile asociate asistenței medicale sunt considerate **o problemă** de sănătate publică:

- prin creșterea mortalității și morbidității
- creșterea duratei de spitalizare
- costuri foarte mari pentru asistența medicală.

În condițiile unor **afecțiuni clinice severe** cu care se internează pacienții, ele însele având un risc crescut al mortalității, **supraadăugarea infecțiilor dobândite** pe timpul spitalizării contribuie la stresul emoțional și la tulburările funcționale ale pacientului și, în unele cazuri, pot duce la o stare de dizabilitate care reduce calitatea vieții.

Adesea, aceste infecții sunt unul dintre factorii care duc la moarte.

Nosocomial Infections



Conform Ordinului 914/2006, după cum urmează:
zona "**curată**" din punct de vedere al condițiilor igienico-sanitare
zona "**murdară**" (sau cu subzone "murdare") din punct de vedere al condițiilor igienico-sanitare
zona "**neutră**" din punct de vedere al condițiilor igienico-sanitare
zona "**intermediară**" din punct de vedere al condițiilor igienico-sanitare



Article

Healthcare Associated Infections—A New Pathology in Medical Practice?

Septimiu Voidazan¹, Sorin Albu^{2*}, Réka Toth³, Bianca Grigorescu⁴, Anca Rachita⁵ and Iuliu Moldovan⁶

Abstract: *Background:* Hospital-acquired infections (HAI) contribute to the emotional stress and functional disorders of the patient and in some cases, can lead to a state of disability that reduces quality of life. Often, HAI are one of the factors that lead to death. The purpose of this study was to analyze the cases of HAI identified in public hospitals at the county level, through case report sheets, as they are reported according to the Romanian legislation. *Methods:* We performed a cross sectional study design based on the case law of the data reported to the Mures Public Health Directorate, by all the public hospitals belonging to this county. We tracked hospital-acquired infections reported for 2017–2018, respectively, a number of 1024 cases, which implies a prevalence rate of 0.44%, 1024/228,782 cases discharged from these hospitals during the studied period. *Results:* The most frequent HAIs were reported by the intensive care units (48.4%), the most common infections being the following: bronchopneumonia (25.3%), enterocolitis with *Clostridioides difficile* (23.3%), sepsis, surgical wound infections and urinary tract infections. At the basis of HAI were 22 pathogens, but the five most common germs were *Clostridioides difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Bronchopneumonia have been most

The most common pathogen was *Clostridioides difficile* (22.3%), most commonly found in medical units causing enterocolitis. In descending order, there was *Acinetobacter baumannii* (16.7%), more frequently on intensive care units, *Klebsiella pneumoniae* (14.8%), more frequently on intensive care units, *Pseudomonas aeruginosa* (11.2%), more often on intensive care units, and *Staphylococcus aureus* (10.7%), especially on the surgical sections (Table 1; Figure 1).

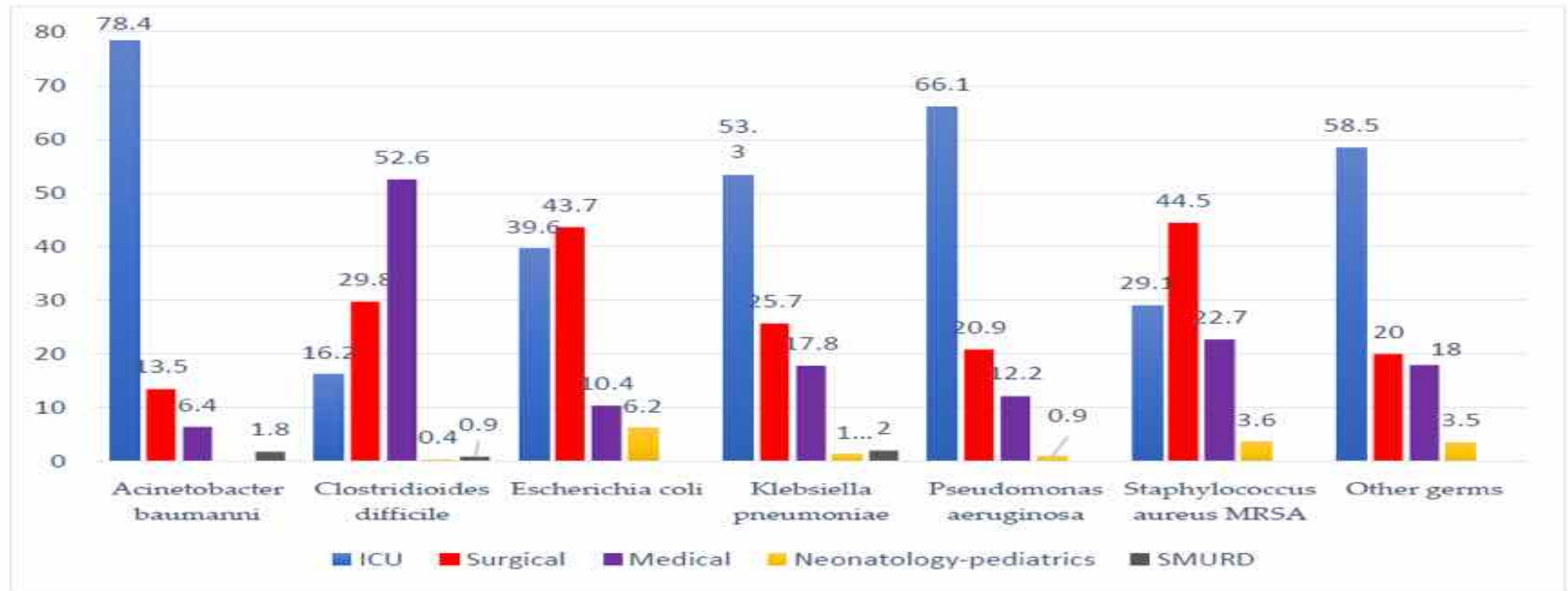


Figure 1. The evidence of the pathogen according to the type of section investigated.

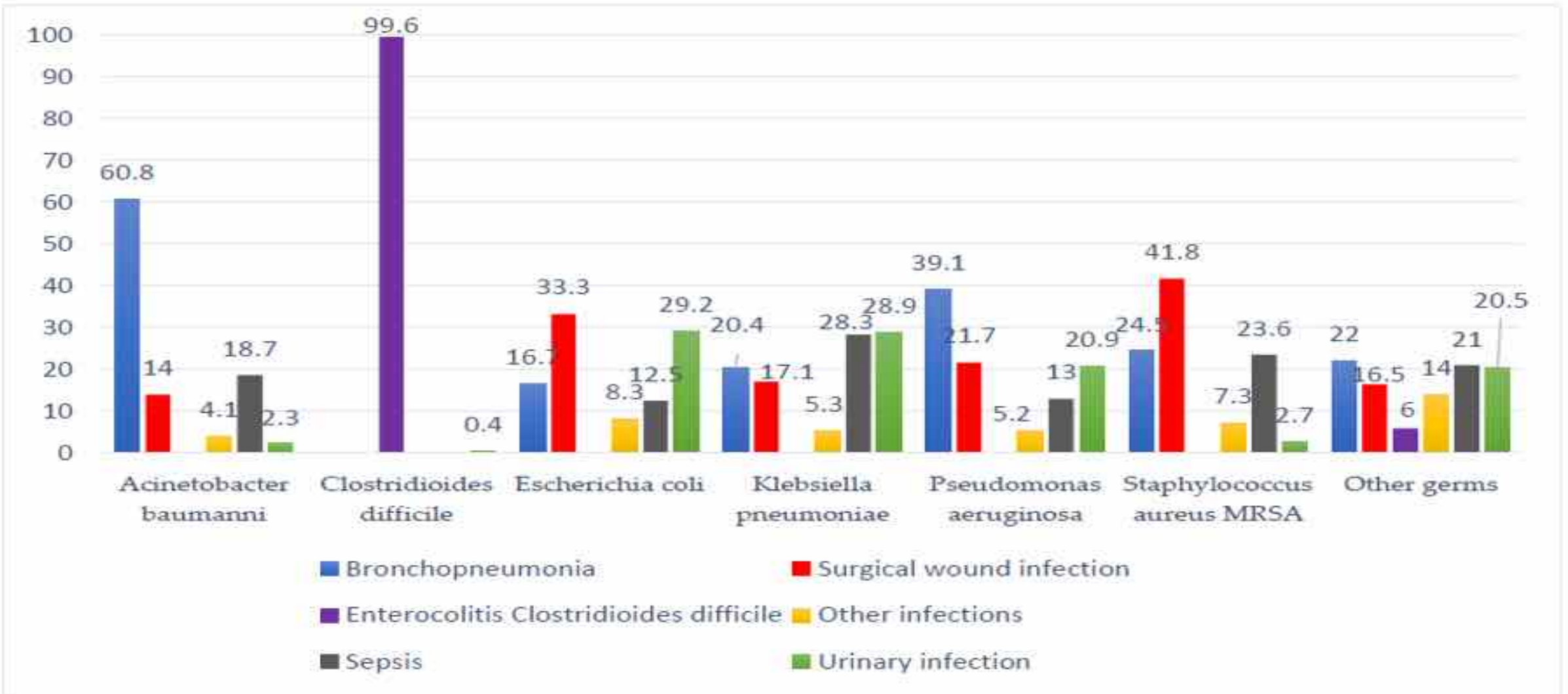


Figure 2. Diagnosis of HAI and type of pathogen.

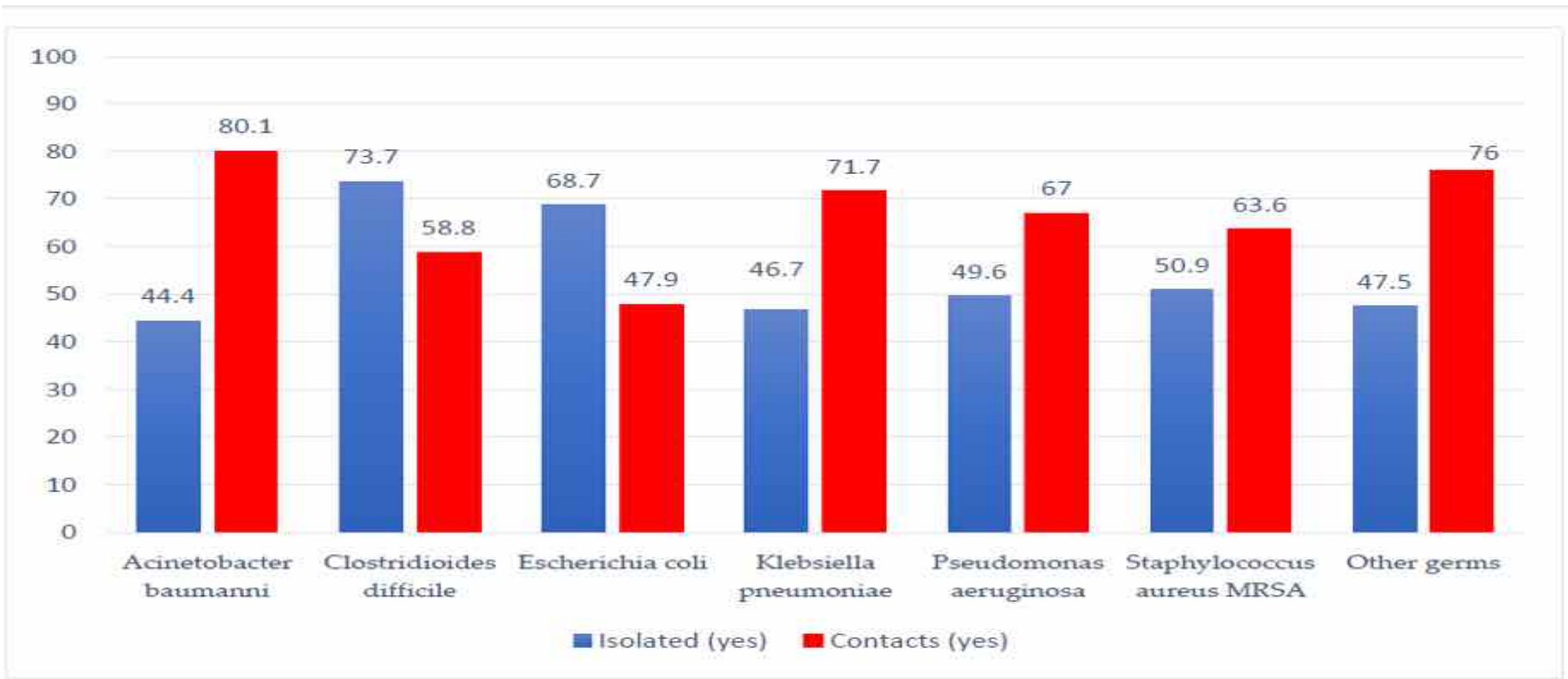


Figure 3. The evidence of the pathogen according to the possibility of isolation of the patient and the existence of contacts.

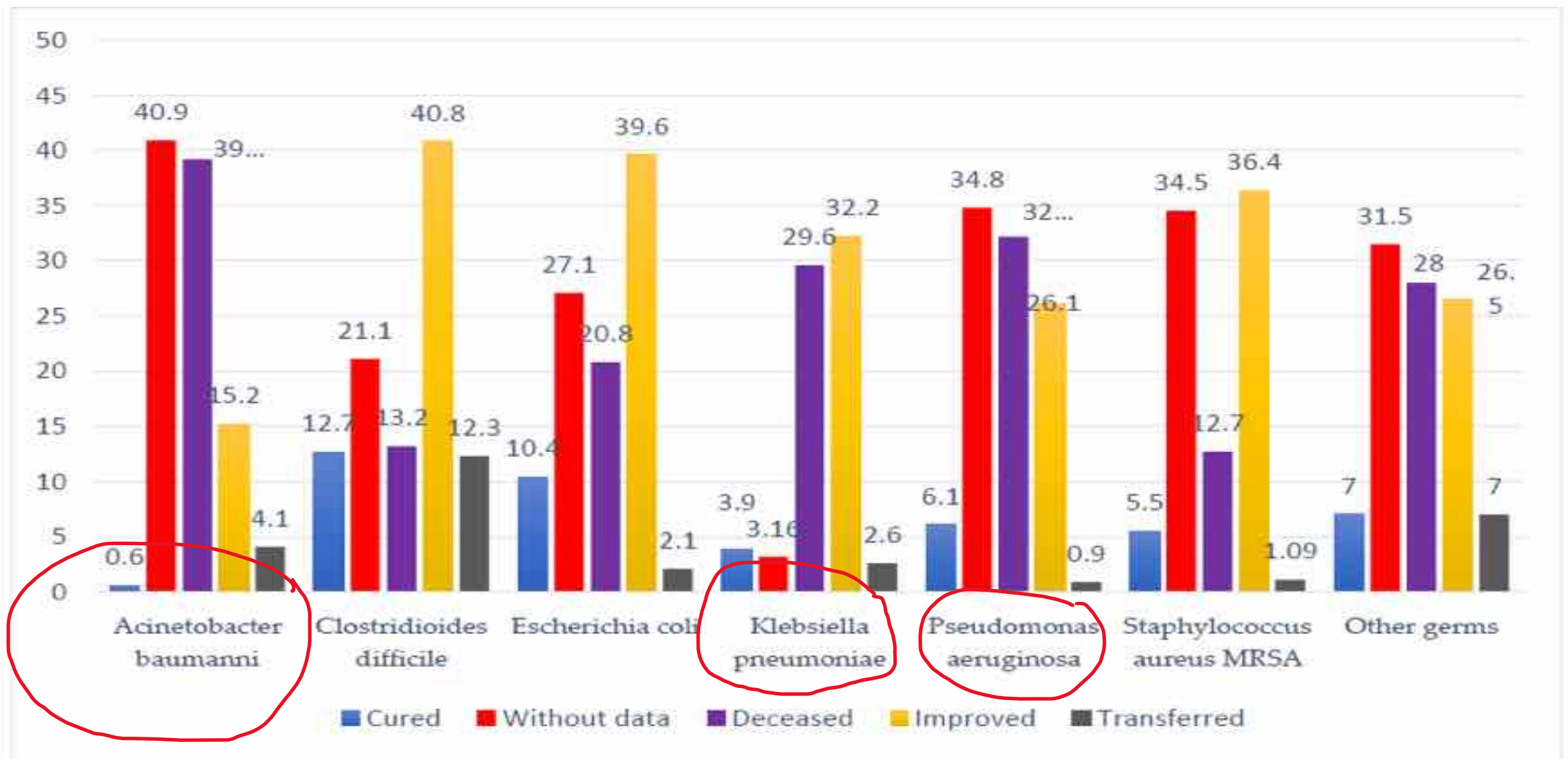
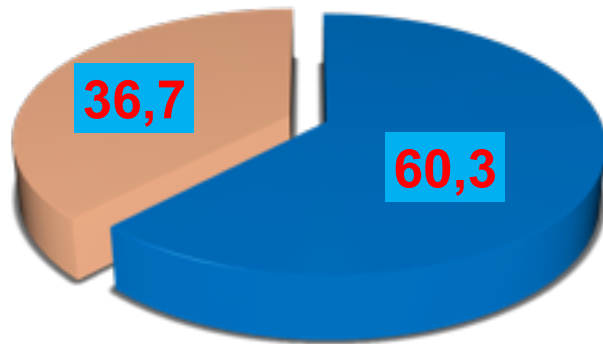


Figure 4. The evidence of the pathogen according the patient's status upon discharge.

Studiu retrospectiv (2018-2021) IUBCVT Tg. Mureș

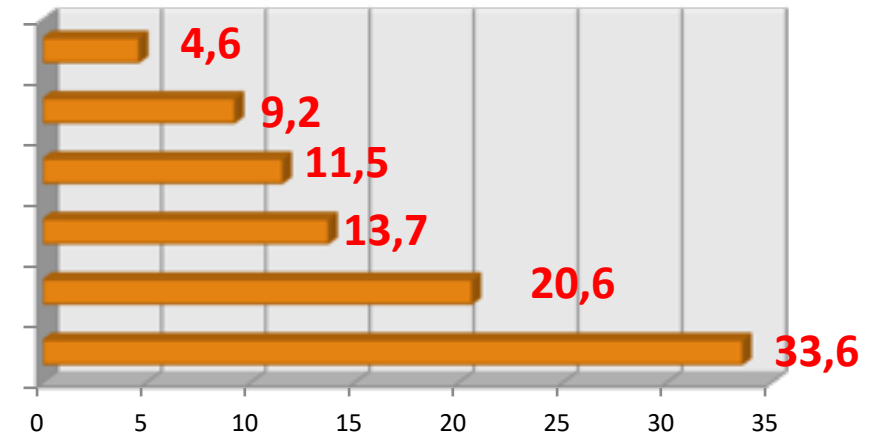
Germeni MDR



■ DA
■ NU

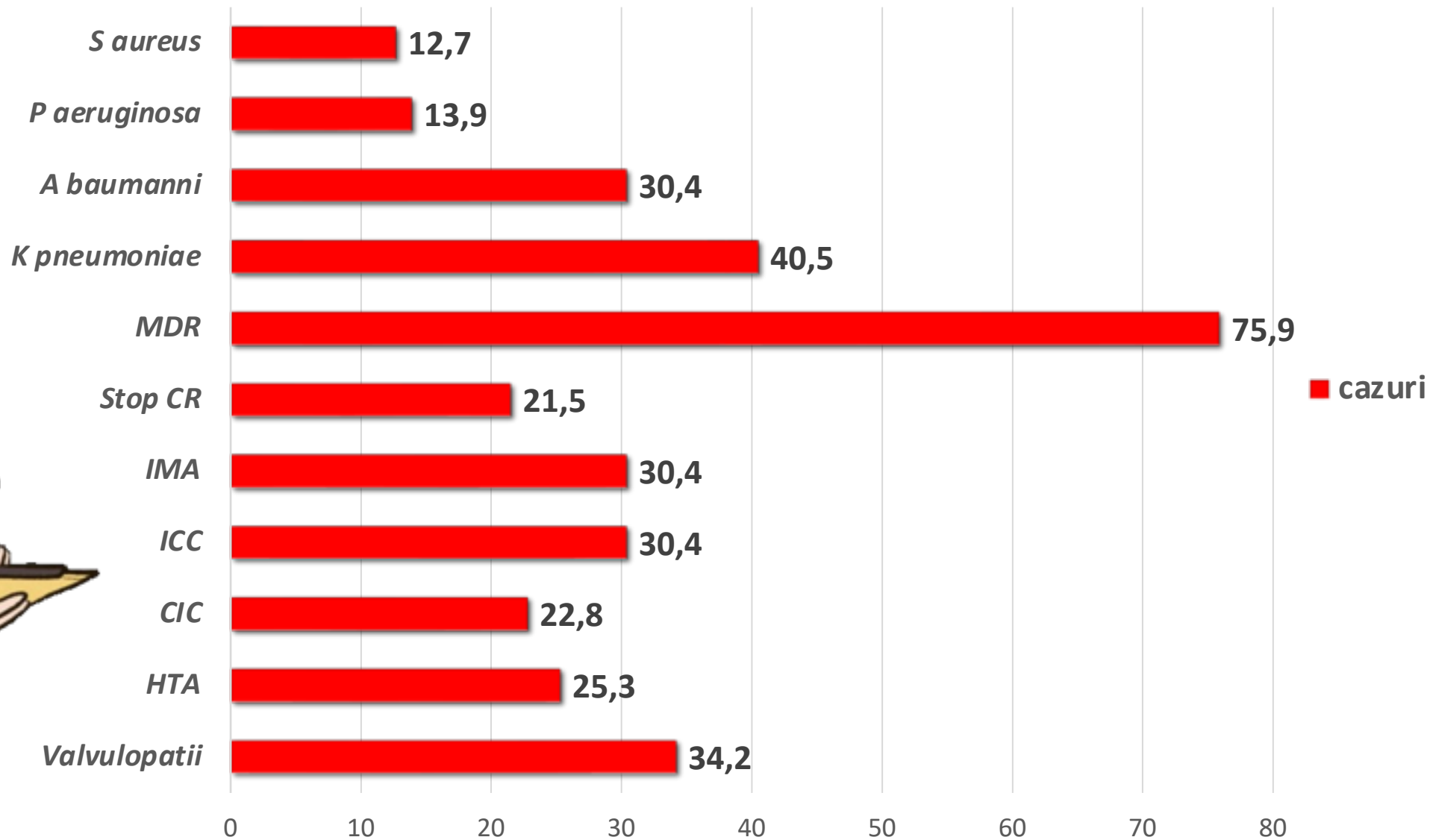
Tipul de germeni

Enterococcus faecalis
Clostridioides difficile
Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus
Acinetobacter baumannii
Klebsiella pneumoniae



- 131 de cazuri (*pacienți din secția de terapie intensivă, cu afecțiuni cardiovasculare și cu prezența unor infecții cu agenți bacterieni rezistenți la antibiotice*)

REZULTATELE STUDIULUI- decesele survenite



Regresie logistică multivariată, riscul de deces este influențat de:

	B	S.E.	Wald	P value	OR	95% C.I.for OR	
						Lower	Upper
IMA	1.629	0.399	16.683	0.0001	5.101	2.334	11.149
MDR	1.583	0.424	13.921	0.0001	4.870	2.120	11.186
Acinetobacter baumannii	1.896	0.685	7.653	0.006	6.657	1.738	25.500
Zile de internare în ATI	0.012	0.011	1.200	0.050	1.012	1.011	1.382

Factorii de risc favorizanți pentru infecțiile de spital

1. mediul intraspitalicesc
2. pacienți cu sistemul imunitar compromis
vulnerabilitatea
3. creșterea rezistenței microbiene
4. microorganismele noi

Rise in nosocomial infection as a result of four factors

- Crowded hospital conditions
- New microorganism
- Increasing number of people with compromised immune system
- Increasing Bacterial resistance



MDR

O analiză recentă efectuată în 204 țări a stabilit 6 agenți patogeni principali asociați cu rezistența la mai multe medicamente: (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa*) și care au fost responsabile pentru 929.000 (660.000-1.270.000) decese atribuibile și 3,57 milioane (2,62---4,78 milioane) decese asociate la multirezistența la droguri în 2019.

Procentul de Izolatele **AB** rezistente la carbapeneme din aceste țări au fost 60-80% și s-a dovedit deosebit de ridicat în țările asiatice și în regiuni caracterizate prin niveluri de venituri mici spre medii.



Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399:629---55.

MDR

Table 1 Definitions of multidrug-resistant bacteria monitored in the Zero Resistance program

Microorganism	Resistance marker
Gram-positive	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Methicillin (MRSA)
<i>Enterococcus</i> spp.	Vancomycin (VRE)
Gram-negative	
<i>Enterobacteriaceae</i>	3rd generation cephalosporins (particularly ESBL-producing) Carbapenems (particularly carbapenemase-producing)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≥ 3 antibiotic classes, including carbapenems ^a , cephalosporins ^b , piperacillin-tazobactam, flouoroquinolones, aminoglycosides ^c and colistin
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Carbapenems

^aImipenem, meropenem or doripenem; ^bceftazidime or cefepime; ^cciprofloxacin or levofloxacin; gentamicin, tobramycin or amikacin.
ESBL: extended spectrum beta-lactamase; MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE: vancomycin-resistant enterococcus.



Montero et al. *Combating resistance in intensive care: the multimodal approach of the Spanish ICU "Zero Resistance" program*. *Critical Care* (2015) 19:114 DOI 10.1186/s13054-015-0800-5

MDR

Rezistența antimicrobiană a majorității microorganismelor prezintă o amenințare gravă pentru sănătate la nivel mondial, *costuri în creștere, prelungire spitalizare și creșterea mortalității pacienților.*

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a emis o alertă puternică cu privire la această amenințare, cu includerea *Acinetobacter baumannii AB* rezistent la carbapeneme, *Pseudomonas aeruginosa (PA)* rezistent la carbapeneme și Enterobacteriaceae ce produc beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL) pe lista „**priorității 1**”: **agenți patogeni (critici) care sunt rezistenți la mai multe antibiotice și constituie un pericol pentru sănătatea umană.**

Astfel de agenți patogeni sunt considerați a constitui o prioritate în cercetare și dezvoltarea de noi antibiotice.

<https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-whopublishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-areurgently-needed>.

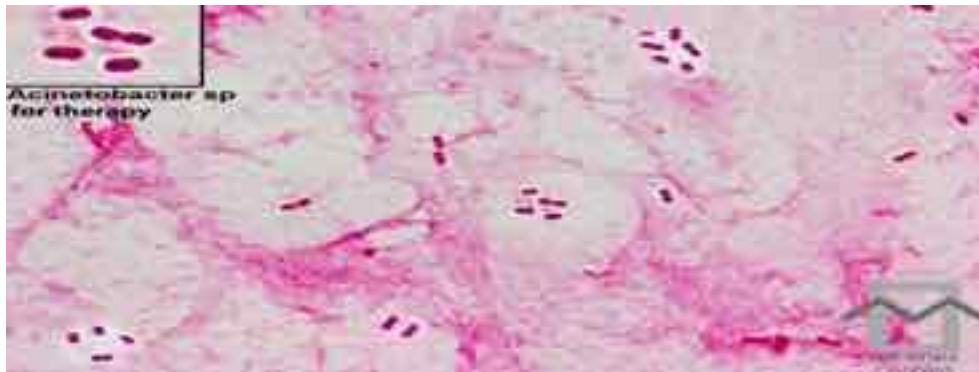
A. baumannii (AB)

Infecțiile cu *AB* sunt de obicei infecții intraspitalicești și se răspândesc fie prin contact direct cu persoane infectate, fie prin contact cu suprafețe infectate.

Deși acest agent patogen nu reprezintă un risc deosebit pentru persoanele sănătoase, el se poate dovedi extrem de periculos pentru pacienții cu boli cronice și cu sisteme imunitare slăbite.

Infecțiile cu *AB* apar de obicei în mediile spitalicești, în special în unitățile de terapie intensivă.

Deocamdată nu se știe cu certitudine cât de răspândită este această bacterie în lume, însă, conform estimărilor, *AB* a provocat între 2% și 10% din infecțiile cu bacterii rezistente la antibiotice înregistrate în UTI din Europa și SUA, indică OMS.



AB este o bacterie frecvent contractată în spital datorită capacității de a dezvolta rezistență la antibiotice. Antibioticele sunt utilizate pe scară largă în spital, ceea ce a dus la dezvoltarea rezistenței bacteriilor față de acestea. În ciuda importanței pentru sănătatea publică a *A. baumannii*, se cunosc puține lucruri despre cum și de ce sunt rezistente la antimicrobiene.

A. baumannii

AB este un agent patogen gram negativ, multirezistent (MDR) care cauzează IAAM, în special în unitățile de terapie intensivă (UTI) și la pacienții imunocompromiși.

AB a dezvoltat un spectru larg de rezistență antimicrobiană, asociat cu o rată mai mare a mortalității în rândul pacienților infectați în comparație cu alte specii nonbaumannii.

În ceea ce privește impactul clinic, tulpinile rezistente sunt asociate cu creșteri atât în ceea ce privește durata spitalizării cât și mortalitatea.

AB poate provoca o varietate de infecții, în special **pneumonia asociată ventilației, bacteriemie și infecții ale plăgilor chirurgicale.**

Reina R, León-Moya C, Garnacho-Montero J. Treatment of Acinetobacter baumannii severe infections. Med Intensiva (Engl Ed). 2022 Dec;46(12):700-710. doi: 10.1016/j.medine.2022.08.007. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272902.

A. baumannii

Cei mai frecvenți **factori de risc pentru achiziția AB MDR** sunt:

- starea de sănătate a pacientului (vârstă înaintată, malnutriție, alcool, fumat, boli respiratorii cronice, diabet)
- utilizarea anterioară a antibioticelor,
- ventilația mecanică,
- durata spitalizării și a terapiei intensive,
- severitatea bolii/procesul medical acut pe care pacientul l-a suferit (intervenție chirurgicală, traumatisme, arsuri)
- utilizarea dispozitivelor medicale (intubație endotraheală, cateterism intravenos central, terapii de purificare extrarenală, drenuri chirurgicale, sondare nazogastrică, traheostomie, etc.)

Eforturile actuale sunt concentrate pe abordarea întregii rezistențe antimicrobiene descrise pentru **AB**, având ca obiectiv identificarea celor mai promițătoare scheme terapeutice.

Evoluția epidemiologică a **AB** către rezistența la multidrog sau rezistența pan-drog este în prezent o provocare majoră care lasă medicilor foarte puține opțiuni de tratament

Reina R, León-Moya C, Garnacho-Montero J. Treatment of Acinetobacter baumannii severe infections. Med Intensiva (Engl Ed). 2022 Dec;46(12):700-710. doi: 10.1016/j.medine.2022.08.007. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272902.

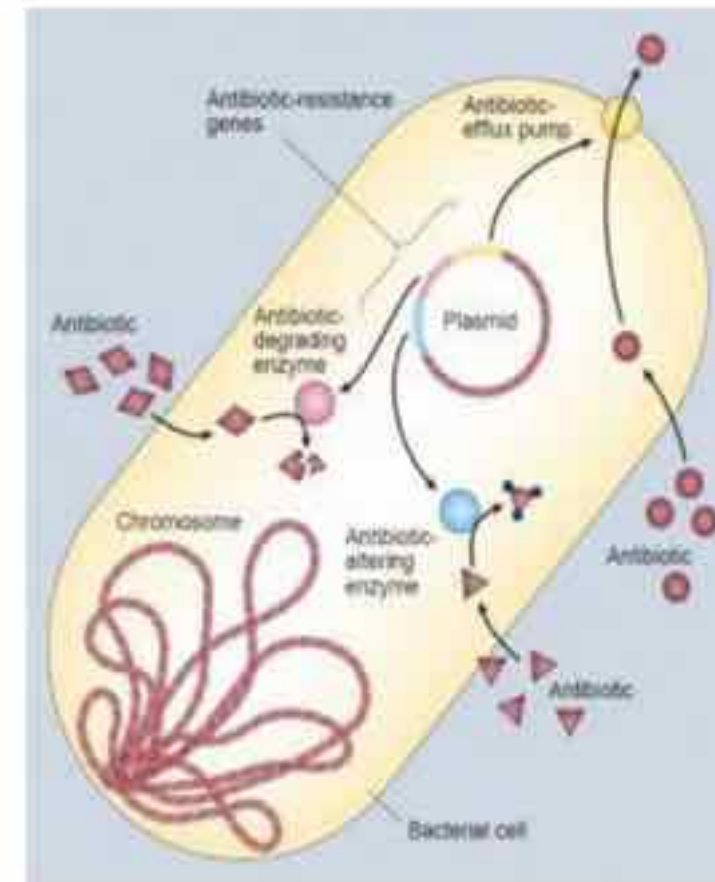
Mecanisme de rezistență la antibiotice

Există trei mecanisme principale de rezistență la antibiotice:

- 1.- Controlul transportului antibioticului (ATB) prin membrane (permeabilitate redusă a porinelor, eflux crescut sau scăderea afluxului ATB).
- 2.- Protecția bacteriei împotriva efectului ATB prin mutații genetice sau modificări post-tranlație care modifică ținta ATB.
- 3.- Inactivarea enzimatică a ATB prin hidroliză sau modificarea ATB.

Unul dintre cele mai importante instrumente ale **AB** pentru generare rezistență, este impresionanta sa plasticitate genetică, care permite mutație genetică rapidă și reacomodare.

În plus, **AB** este capabil să formeze biofilme și astfel să-și prelungească supraviețuirea pe dispozitive medicale, cum ar fi tuburi endotraheale, catetere, etc.



Pneumonia datorită *A. baumannii*

Pneumonia dobândită în spital (sau nosocomială) (HAP) și pneumoniile asociate ventilației (VAP) datorate *AB* sunt frecvente (incidență 40-95%), și sunt asociate cu un prognostic sărac al pacientului, spitalizare și costuri crescute și o rată globală a mortalității de 45-85%.

Mohd Sazlly Lim S, Zainal Abidin A, Liew SM, Roberts JA, Sime FB. The global prevalence of multidrug-resistance among Acinetobacter baumannii causing hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia and its associated mortality: a systematic review and meta-analysis. J Infect.2019;79:593---600.

Din păcate, *AB* este foarte rezistent la majoritatea ATB-urilor disponibile de obicei și numai câteva medicamente precum *colistina, tigeciclina și sulbactam se* pot dovedi eficiente.

Carbapenemele, adesea în combinație cu alte ATB, sunt elemente fundamentale în tratamentul infecțiilor grave.

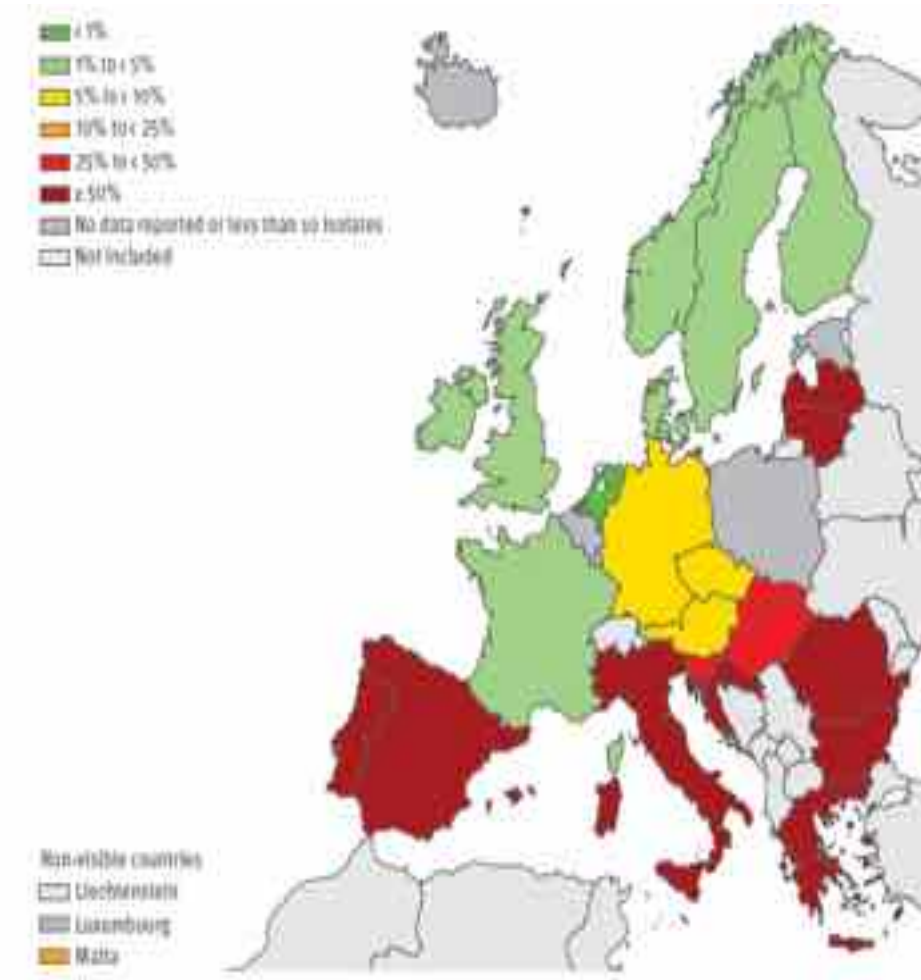
Cu toate acestea, în ultimii ani a existat o creștere a prezenței tulpinilor *AB* rezistente la carbapeneme și în special la meropenem.

Rezistența la carbapeneme

Sursa: www.ecdc.europa.eu

A-Acinetobacter

România	2016	2017	2018
	%R (95 % CI)	%R (95 % CI)	%R (95 % CI)
Amino glicozide	57.4 (43-71)	80.3 (73-87)	77.9 (69-85)
Fluoro chinolone	88.9 (77-96)	90.5 (84-95)	83.7 (76-90)
Carba peneme	81.5 (69-91)	85.4 (78-91)	81.3 (73-88)



Bacteremia datorită *A. baumannii*

Diferite studii au raportat o incidență a bacteriemiei din cauza *AB* cuprinsă între 36-64%, cu o rată brută a mortalității de 34,0-43,4% și cu o rată de mortalitate atribuibilă care poate ajunge la 58,6%.

Unul dintre factorii de risc pentru bacteriemie este *utilizarea pe scară largă a dispozitivelor sau procedurilor invazive la acești pacienți, cum ar fi intubația orotraheală și ventilația mecanică (VM), catetere venoase centrale (CVC), arteriale catetere, catetere vezicale (BC), sonde nazogastrice (NGT), drenaje toracice sau abdominale etc.*

Într-o meta-analiză, Zhou și colab. a stabilit următoarele cote de risc (OR) pentru bacteriemie datorată *AB*: VM: OR 4,79 (interval de încredere 95%. [95%CI] 3,09-7,43); CVC: OR 6,25 (95%CI 2,58---15,11); BC: OR 2,55 (95%CI 1,49---4,36); și NGT: OR 4,70 (95% CI 2.79---7.91).

Astfel, una dintre cele mai importante strategii pentru **reducerea bacteriemiei ar fi reducerea la minimum a duratei proceduri invazive pe cât posibil**. Începutul tratamentului ATB precoce și adecvat în mod semnificativ reduce mortalitatea datorată *AB*, în special la pacienții grav bolnavi.

Lee YT, Kuo SC, Yang SP, Lin YT, Tseng FC, Chen TL, Fung CP. Impact of appropriate antimicrobial therapy on mortality associated with Acinetobacter baumannii bacteremia: relation to severity of infection. Clin Infect Dis. 2012;55:209---15.

Zhou HY, Yuan Z, Du YP. Prior use of four invasive procedures increases the risk of Acinetobacter baumannii nosocomial bacteremia among patients in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2014;22:25---30.

Pseudomonas aeruginosa (PS)

PS este o bacterie ubicuitară Gram-negativă care cauzează IAAM, precum și infecții fatale la persoanele imunodeprimite, cum ar fi pacienții cu cancer, postoperator, arsuri grave sau infectați cu virusul imunodeficienței umane (HIV).

În 2017, **PS** a fost recunoscută drept una dintre cele mai amenințătoare bacterii și listată ca agent patogen prioritar pentru cercetarea și dezvoltarea de noi antibiotice de către OMS.

PS posedă un număr de factori de virulență care îi permit să atace celulele epiteliale respiratorii și este abil în dezvoltarea mecanismelor de rezistență antimicrobiană.

Uzual agenții antimicrobieni, cum ar fi antibioticele, prezintă adesea o eficacitate **limitată datorită adaptabilității și rezistenței intrinsecă ridicate la antibiotice** a **PS**, crescând astfel mortalitatea.

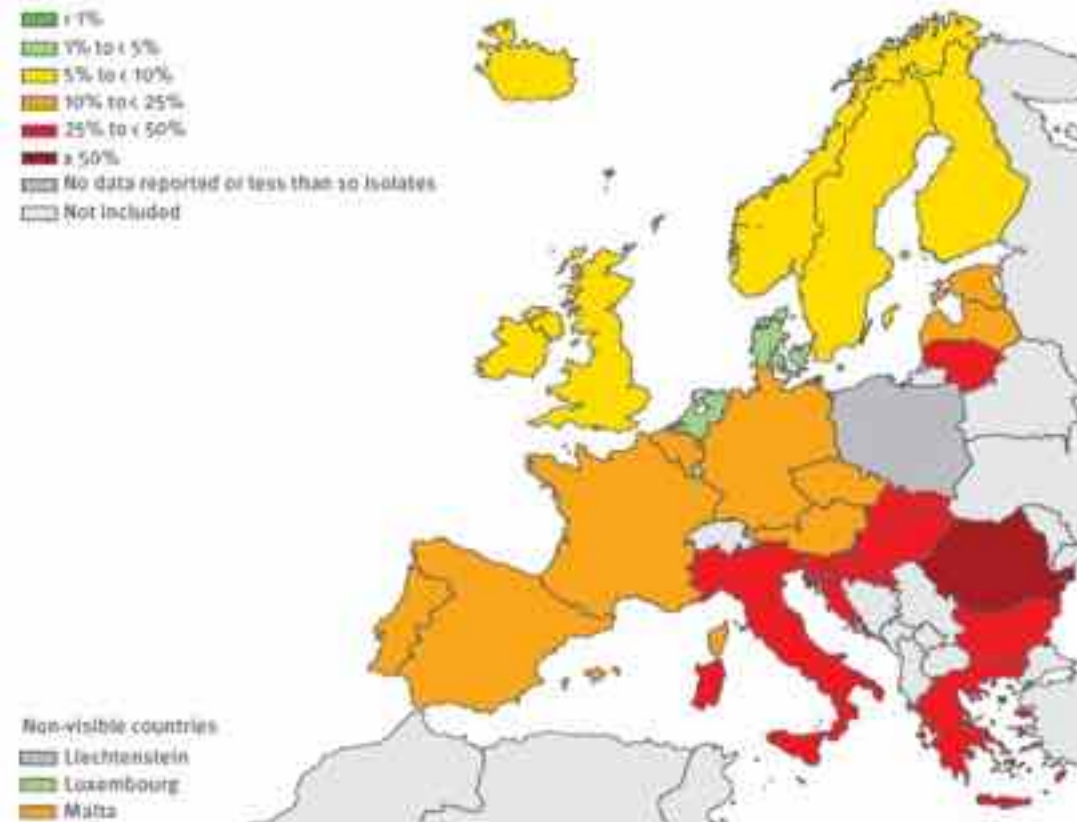
Pang, Z.; Raudonis, R.; Glick, B.R.; Lin, T.J.; Cheng, Z. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: Mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnol. Adv. 2019, 37, 177–192. [CrossRef] [PubMed]

P-Pseudomonas

România	2015	2016	2017	2018
	%R (95 % CI)	%R (95 % CI)	%R (95 % CI)	%R (95 % CI)
Amino glicozide	60.0 (26-88)	51.1 (36-66)	51.2 (40-62)	63.4 (53-73)
Fluoro chinolone	30.0 (7-65)	53.3 (38-68)	45.2 (34-56)	55.4 (45-66)
Cefta zidime	44 (24-65)	51.3 (35-68)	43.8 (31-57)	59.1 (48-69)
Carba peneme	60.0 (26-88)	57.8 (42-72)	60.5 (49-71)	58.5 (48-69)



Rezistența la carbapeneme
Sursa: www.ecdc.europa.eu



Pseudomonas aeruginosa

PS este o cauză frecventă a IAAM, manifestându-se **ca pneumonie, infecții de plagă chirurgicală, infecții ale tractului urinar și bacteriemie.**

Se estimează că **PS** are o prevalență de 7,1%–7,3% în rândul tuturor IAAM.

Cel mai frecvent loc al infecției cu **PS** este pneumonia și este cel mai frecvent organism Gram-negativ identificat în pneumonia nosocomială.

La pacienții din UTI, **PS** este responsabilă pentru un procent și mai mare de IAAM.

Un studiu de prevalență care a analizat punctual infecțiile la pacienții din UTI a găsit că **PS** a reprezentat 16,2% din infecțiile pacienților și a fost cauza a 23% din toate infecțiile dobândite de la UTI.

Vincent JL, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017. JAMA. 2020;323(15):1478–87. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>.

Pseudomonas aeruginosa

Pneumonia asociată asistenței medicale (HAP) și pneumonia asociată ventilației mecanice (VAP) sunt o sursă importantă de stress asupra sistemului de sănătate și reprezintă până la 22% din toate infecțiile dobândite de asistență medicală.

PS reprezintă 10%–20% din izolate în cazurile de VAP. Pneumonia nosocomială secundară **PS** este asociată cu rezultate mai rele decât alte organisme tipice. Mortalitatea din VAP secundară **PS** este estimată a fi până la 32%–42,8%.

Un studiu observațional multicentric a estimat o prevalență globală a VAP din cauza **PS** de 26%, iar cei mai frecvenți factori de risc pentru **PS** VAP fiind colonizare prealabilă cu **PS** și spitalizare prelungită.

Un studiu observațional prospectiv pe 28 de UTI din SUA a estimat că **PS** este cauza a 11% din totalul HAP/VAP la pacienții de UTI considerați a fi cu risc de a dezvolta pneumonie nosocomială.

Dan Reynolds, Marin Kollef. The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of Pseudomonas aeruginosa Infections: An Update Drugs (2021) 81:2117–2131, <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01635-6>

Bergin SP, et al. PROPHETIC: prospective identification of pneumonia in hospitalized patients in the ICU. Chest. 2020;158(6):2370–80. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.034>.

Pseudomonas aeruginosa

PS este o cauză frecventă de infecții nosocomiale ale tractului urinar (ITU), în special ITU asociată cateterului (CAUTI). **PS** se identifică la aproximativ 10% dintre toate CAUTI și până la 16% dintre pacienții internați în UTI.

ITU nosocomială secundară **PS** este asociată cu morbiditate și mortalitate ridicată, iar bacteriemia este o complicație potențială. În plus, **PS** în CAUTI este asociată cu o rată ridicată de rezistență la antibiotice, în funcție de modelele locale de rezistență la antimicrobiene.

Rosenthal VD, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010–2015: device-associated module. Am J Infect Control. 2016;44(12):1495–504. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.08.007>.

Deasemenea, infecția cu **PS** după intervenția chirurgicală este asociată cu rezultate mai proaste, un studiu retrospectiv al intervențiilor chirurgicale cardiace efectuate pe o perioadă de 7 ani arată că infecția cu **PS** a fost asociată cu o mortalitate crescută.

Massart N, et al. Mortality due to hospital-acquired infection after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.08.094>.

Pseudomonas aeruginosa

PS este un agent patogen frecvent identificat la pacienții cu arsuri, cu localizare predilectă în mediul umed la pacienții cu arsuri.

PS este cel mai frecvent organism Gram negativ care duce la infecție la pacienții cu arsuri și este asociat cu sepsis și deces.

PS MDR este cauza tot mai frecventă de deces la pacienții cu arsuri, cu 86% dintre decesele cauzate de sepsis în UTI

Williams FN, et al. The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center. Crit Care. 2009;13(6):R183. <https://doi.org/10.1186/cc8170>.

Infecțiile sângelui (BSI) datorate **PS** sunt asociate cu rate ridicate de morbiditate și mortalitate, cu rate de mortalitate estimate la 43,2%–58,8%.

Thaden JT, et al. Results from a 13-year prospective cohort study show increased mortality associated with bloodstream infections caused by Pseudomonas aeruginosa compared to other bacteria. Antimicrob Agents Chemother. 2017. <https://doi.org/10.1128/AAC.02671-16>.

Pseudomonas aeruginosa

Rezistența antimicrobiană la **PS** rămâne o gravă amenințare pentru sănătate și este o sursă majoră de morbiditate și mortalitate, în special în UTI și spitale de îngrijire pe termen lung.

PS MDR se găsește în izolate din CAUTIs, BSI, și VAP-uri. Datele de la CDC arată că 9% din izolatele **PS** au fost MDR în 2018.

Printre izolatele de **PS** la pacienții de terapie intensivă, 26,3% dintre izolate au fost rezistente la carbapeneme, 26,5% au fost rezistente la cefalosporine cu spectru extins, iar 27,1% au fost rezistente la fluoroquinolone. În plus, 18,6% dintre izolatele de la pacienții de terapie intensivă au fost clasificate ca MDR, rezistent la 3 sau mai multe antimicrobiene.

Weiner-Lastinger LM, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020;41(1):1–18. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.296>

Pneumonia nosocomială datorată la **PS** are o incidență mare a tulpinilor MDR, un studiu retrospectiv multicentric arată că 30,5% din pneumoniile nosocomiale secundare **PS** au fost tulpini MDR, iar acest lucru a fost asociat cu creșterea mortalității spitalicești.

Micek ST, et al. An international multicenter retrospective study of Pseudomonas aeruginosa nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance. Crit Care. 2015;19:219. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0926-5>.

Controlul și prevenirea infecțiilor induse de *Pseudomonas aeruginosa*

Factori de risc pentru infecția cu *P. aeruginosa*, care poate ghida când să începeți antibiotice cu spectru larg sau acoperire pentru izolate MDR, sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infection

CF cystic fibrosis

Prior *P. aeruginosa* colonization

Structural lung disease (CF, bronchiectasis)

Hematological malignancy/neutropenia

Transplantation

Skin burns

Antimicrobial therapy within 90 days

Presence of indwelling catheter (vascular catheter, urinary catheter)

Prolonged hospitalization

Mechanical ventilation

În Spania sunt în derulare programe de prevenție menite să prevină infecția cu germeni multi drog rezistenți- numite **Zero-VAP** și **Zero-resistance**-*Montero et al. Combatting resistance in intensive care: the multimodal approach of the Spanish ICU "Zero Resistance" program. Critical Care (2015) 19:114 DOI 10.1186/s13054-015-0800-5*

Obiectivul principal al proiectului „Zero Resistance” este reducerea cu 20% a incidenței cumulate a infecțiilor cu germeni MDR la pacienții din UTI.

Obiectivele secundare sunt de a studia epidemiologia infecțiilor MDR în UTI, pentru a putea distinge cazurile importate de cele dobândite în UTI, pentru a promova și asigurarea siguranța în UTI și pentru a crea o rețea de UTI care implementează practici sigure și bazate pe dovezi.

Scopul principal al recomandărilor este reducerea celor mai influenți trei factori care contribuie la dezvoltarea și transmiterea MDR, și anume:

- 1) prescrierea adecvată a antibioticelor;**
- 2) depistarea precoce și prevenirea colonizării încrucișate a MDR;**
- 3) eliminarea rezervoarelor/surselor de infecție.**

În Spania sunt în derulare programe de prevenție menite să prevină infecția cu germeni multi drog rezistenți- numite Zero-VAP și Zero-resistance- *Combating resistance in intensive care: the multimodal approach of the Spanish ICU “Zero Resistance” program, José Garnacho Montero*

1. Prima recomandare:

În fiecare UTI, cel puțin un intensivist va fi desemnat ca responsabil pentru utilizarea antibioticelor. El/Ea trebuie să aibă o experiență vastă în controlul infecțiilor și în tratamentul infecțiilor severe. Acest/acești medic(i) ar trebui să evalueze în mod obișnuit prescripția de antibiotice și să sfătuiască medicii curanți.

Analiza utilizării antimicrobiene ar trebui să includă:

- a. Revizuirea indicației pentru antibiotice,**
- b. Evaluarea caracterului adecvat al antibioticului și a administrării corecte (dozare, intervale și durată),**
- c. Evaluarea de-escaladării terapiei antimicrobiene sau chiar a încetării adm. antibioticului.**

2. A doua recomandare: administrați empiric antimicrobienele active împotriva agenților patogeni MDR numai în cazuri de sepsis sever sau șoc septic și risc ridicat de patogeni MDR, pe baza factorilor de risc a pacientului.

În caz contrar, se recomandă utilizarea cu spectru îngust sau stoparea antibioticelor până când rezultatele microbiologice devin disponibile și, dacă este necesar, trebuie începută terapia țintită cu antibiotice active împotriva agenților patogeni MDR (carbapeneme, colistina, tigeciclină, glicopeptide, linezolid).

În toate cazurile, înainte de începerea terapiei cu antibiotice trebuie obținute probe pentru cultura potențialelor surse de infecție.

Note: Terapia antimicrobiană precoce și adecvată este asociată cu o supraviețuire crescută la pacienții cu sepsis sever și șoc septic. Cu toate acestea, amânarea terapiei antimicrobiene până când este disponibilă confirmarea microbiologică s-a dovedit a fi asociată cu rezultate similare comparativ cu începerea tratamentului cu antimicrobiene imediat după diagnosticul clinic de infecție.

R3. În fiecare unitate, cel puțin o asistentă va fi desemnată ca responsabilă pentru măsurile de control al infecțiilor menite să reducă transmiterea agenților patogeni MDR.

R4. Se recomandă efectuarea unei căutări active a agenților patogeni MDR la toți pacienții la internarea în UTI și cel puțin o dată pe săptămână pe toată durata spitalizării. Aceste probe vor fi prelucrate pentru identificarea agenților patogeni MDR conform epidemiologiei locale și în colaborare cu Serviciul de Microbiologie și SPIAAM din fiecare spital. (screening de rutina: nazal, rectal, orofaringeal, implementarea politicii de ”contact”)

R5. La internarea la UTI, trebuie completată o **„listă de verificare”** a factorilor de risc pentru a identifica pacienții cu risc crescut de purtător de patogen MDR. Pacienții care întâlnesc cel puțin unul dintre factorii de risc trebuie să fie îngrijiți sub aplicarea măsurilor de precauție de contact în așteptarea rezultatelor culturii.

Checklist of risk factors for carriage of multidrug-resistant (MDR) bacteria

Risk factor

- | | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| 1. Hospital admission lasting > 5 days, during last 3 months | Yes <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| 2. Institutionalized (prison, healthcare and social centers, geriatric centers, etc.) | Yes <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| 3. Known colonization or infection with MDR pathogens | Yes <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| 4. Antibiotic therapy \geq 7 days in previous month (particularly 3rd and 4th generation cephalosporins, flouoroquinolones and carbapenems) | Yes <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| 5. End-stage renal disease under chronic hemodialysis or ambulatory peritoneal dialysis. | Yes <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| 6. Comorbidities associated with high incidence of colonization or infection with MDR pathogens: Cystic fibrosis, bronchiectasis, chronic skin ulcers, etc. | Yes <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
-

R6. Respectarea măsurilor preventive, inclusiv a celor bazate pe mecanisme de transmisie, ar trebui măsurată în mod obișnuit-igiena și îmbrăcarea halatului și mănușilor imediat înainte de intrarea în salon și aruncarea halatului și a mănușilor în salonul pacientului, urmată de igiena mâinilor imediat înainte de a părăsi salonul.

Precauția la contact și igiena mâinilor sunt pilonul principal pentru reducerea transmiterii microorganismelor.

Aderarea la aceste practici trebuie să fie întărită și monitorizată continuu.

R7. Toate UTI ar trebui să elaboreze un protocol de curățare și dezinfecție pentru saloanele pacienților cu agenți patogeni MDR. Procedurile de curățare trebuie adaptate la caracteristicile arhitecturale ale fiecărei unități și convenite cu personalul de curățenie și SPIAAM.

Feedback-ul personalului implicat este imperativ pentru a menține beneficiile.

Acest protocol ar trebui să includă structuri fixe (pardoseli și pereți), precum și patul. Protocoalele de curățare vor include curățarea zilnică și curățarea finală la externarea pacientului. Protocoalele de curățare pentru încăperile ocupate de pacienți cu agenți patogeni MDR trebuie să precizeze metodologia, frecvența produselor de curățare și dezinfectare.

R8. Ar trebui să fie disponibil și actualizat un fișier/document care specifică echipamentul existent în UTI și protocoalele de curățare respective.

Orice echipament clinic sau tehnologic ar putea acționa ca un rezervor microbiologic pentru agenții patogeni MDR. Prin urmare, prima acțiune este eliminarea tuturor materialelor consumabile, lăsând suprafețele de lucru cât mai libere.

Fiecare personal din UTI este responsabil pentru curățarea și dezinfecția echipamentelor de uz personal (stetoscoape, lanterne...)

R9. Folosirea de produse care conțin 4% clorhexidină în igiena zilnică a pacienților, dacă sunt colonizați sau infectați cu agenți patogeni MDR.

Igiena îmbunătățită a mâinilor plus spălarea corporală cu clorhexidină la nivel de unitate a redus dobândirea, în special a MRSA.

R10. Dacă se suspectează un focar, se recomandă identificarea organismului cauzal cu metode de tipare moleculară.

Ar trebui efectuate metode de tipare moleculară, pentru a putea recunoaște izolatele legate epidemiologic derivate dintr-un microorganism precursor comun.

Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă

Practicile de control a infecțiilor pot fi grupate în două categorii

(1) precauții standard (trebuie aplicate tuturor pacienților în orice moment, indiferent de diagnostic sau de starea infecțioasă)

(2) precauții suplimentare (pe bază de transmisie), care sunt specifice modurilor de transmisie (aeriană, prin picături și contact).

Un program de prevenție de succes necesită nu doar educația medicilor, asistenților și tuturor lucrătorilor medico-sanitari, ci schimbarea întregii culturi în ceea ce privește îngrijirea pacientului critic.

Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă

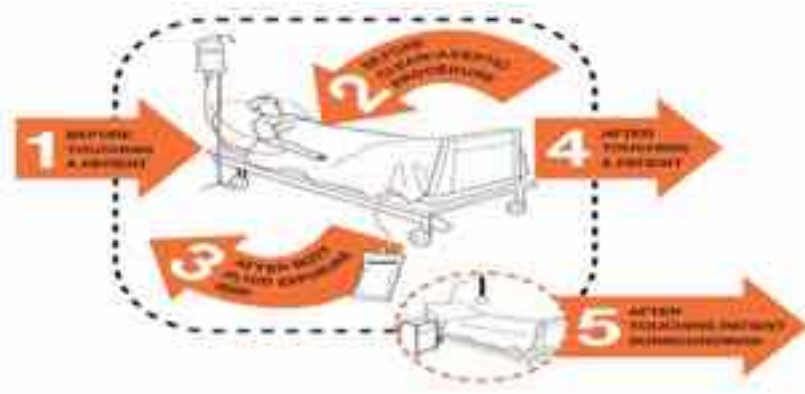
Precauțiile standard includ următoarele:

- spălarea mâinilor și antisepsia (igiena mâinilor);
- manipularea adecvată a echipamentului de îngrijire a pacienților și a lenjeriei murdare;
- utilizarea echipamentului individual de protecție la manipularea sângelui, substanțelor corporale, excrețiilor și secrețiilor;
- prevenirea înțepături cu ace/obiecte ascuțite;
- curățarea mediului și managementul deversărilor;
- manipularea adecvată a deșeurilor.



Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă: **spălarea mâinilor și antisepsia (igiena mâinilor);**

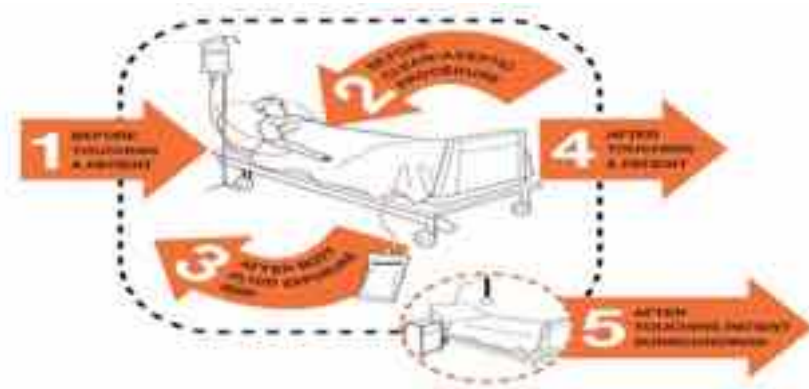
- Majoritatea IAAM din spitale apar în **unitățile de terapie intensivă (UTI)**
- Măsurile speciale de igienă din UTI vizează în primul rând prevenirea **pneumoniei asociate ventilației ineficiente, a infecțiilor asociate cateterului vascular și a infecțiilor tractului urinar.**
- **Se presupune că până la 55% din IAAM pot fi prevenite cu metode bazate pe proceduri de igienizare și dezinfecție.**
- **Igiena corectă a mâinilor** necesită o aprovizionare suficientă și ușor accesibilă a dozatoarelor cu dezinfectant în UTI și include utilizarea corectă a mănușilor de protecție.



Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă: **spălarea mâinilor și antisepsia (igiena mâinilor);**

- Igiena mâinilor va fi efectuată după **manipularea sângelui, a fluidelor corporale, a secrețiilor, a excrețiilor și a obiectelor contaminate; între contactele cu diferiți pacienți; între sarcinile și procedurile efectuate asupra aceluiași pacient pentru a preveni contaminarea încrucișată între diferite zone ale corpului; imediat după îndepărtarea mănușilor.**

- Mediul spitalicesc este un bun cadru pentru comunicarea privind igiena personală, cum ar fi informarea vizitatorilor și a publicului larg cu privire la regulile de igienă, cum ar fi spălarea mâinilor.



Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă: **Utilizarea echipamentului individual de protecție**

Personalul care lucrează în secții septice precum și în secții cu receptivitate mare (anestezie terapie-intensiva) **va purta halate colorate diferit**. Se recomandă culoarea galbenă pentru personalul din secțiile septice și culoarea albastră pentru personalul din secțiile cu receptivitate mare.

- Interzicerea accesului în spital a personalului retribuit sau a celui ocazional sau dirijat cu haine și încălțăminte de stradă în secțiile terapie-intensivă, blocuri operatorii.



Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă: **circulația personalului în spital**

- Separarea personalului sanitar mediu, auxiliar de îngrijire pe **compartimente septice și aseptice** în toate turele.
- În cazul în care necesitățile serviciului, gărzi, urgențe, impun personalului de a trece de la un sector septic la unul aseptice, acesta are **obligația de a-și spăla și dezinfecta mâinile și de a schimba echipamentul de protecție.**
- **Interzicerea circulației personalului de la secțiile septice la cele aseptice și invers.**

Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă: **Dezinfectarea instrumentarului și a echipamentului medical**

- Utilizarea unui **instrumentar insuficient sau incorect dezinfectat este principala cale de transmitere** pentru mulți agenți patogeni nosocomiali.

- Instrumente pot fi clasificate ca fiind **critice, semicritice sau necritice (ordinul 1761/2021)**.

Aleze curate de utilizare individuală

Truse individuale sterile (aparate și lame de ras) pentru toaleta locală

Apăsătoare de limbă, sonde, pense, seringi, ace, etc. sterile.

Asigurarea de lenjerie curată pentru fiecare bolnav nou internat și schimbarea acesteia ori de câte ori e nevoie și cel puțin o dată pe săptămână.

La bolnavii care prezintă incontinență de urină sau fecale, la cei care au vărsături, supurații precum și la copii mici salteaua se acoperă cu o mușama sau husă de plastic care se spală și se va șterge cu soluție dezinfectantă zilnic, precum și ori de câte ori e nevoie.

Asigurarea spălării paturilor, huselor (dosurilor) de pernă și de saltea ori de câte ori e nevoie.

Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă: **Igienizarea mediului și a suprafețelor**

- Dezinfectarea suprafețelor este una dintre măsurile standard, suprafețele dintr-o încăpere pot deveni un suport pe care agenții patogeni pot supraviețui până la câteva luni, iar bacteriile care formează spori până la câțiva ani și, prin urmare, trebuie să fie considerate o sursă de infecție.
- Un risc deosebit este reprezentat de suprafețele folosite pentru manopere aseptice, de exemplu **noptiere, rafturi, zone sanitare, mese de înfășat și a instrumentarului pentru prepararea soluțiilor perfuzabile**, pentru care este recomandată utilizarea unor dezinfectanți profesionali specifici
- Controlul curățeniei de rutină se face prin observare directă.
- Controlul eficienței metodelor de curățenie și dezinfecție se face în următoarele împrejurări:
 - verificarea eficienței metodelor folosite, periodic planificate în cadrul autocontroalelor
 - la introducerea de noi metode, aparate, substanțe sau produse de curățenie și dezinfecție;
 - în izbucniri epidemice, când se presupune că frecvența îmbolnăvirilor este legată de eficiența dezinfecției.

Controlul și prevenirea infecțiilor în unitățile de terapie intensivă: **Igienizarea mediului și a suprafețelor**

Pentru dezinfectarea aerului din încăperi se pot utiliza **dezinfecțanți pentru microaerofloră**. Produsul trebuie să aibă acțiune virucidă, fungică, bacterică și sporică certificată, este compatibil cu orice tip de material. Nu conține alcool, aldehide sau fenoli.

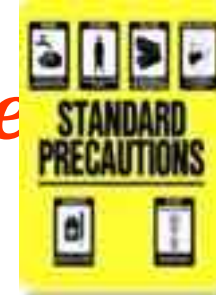
Ventilația.

- Aerul proaspăt filtrat și circulat corespunzător va îndepărta microorganismele.
- Ventilarea ajută la eliminarea mirosurilor neplăcute. În zonele din spital ce prezintă risc ridicat (săli de operație, UTI, secții de oncologie, secții pentru persoane arse) ar trebui ca aerul să fie cât mai curat și să conțină un nivel minimum de bacterii.
- **Întreținerea sistemelor de ventilație în mod corespunzător** pentru a minimiza contaminarea bacteriană. De asemenea, toate prizele trebuie să fie amplasate cât mai sus posibil față de nivelul solului.
- **Amplasarea unor filtre eficiente.** Filtrele utilizate în sistemele de ventilație trebuie să îndeplinească cele mai înalte standarde pentru activitatea de îngrijire a pacienților. Sistemele trebuie prevăzute cu filtre cu eficiență ridicată în special pentru zonele în care există pacienți susceptibili la infecție (hematologie, oncologie) sau care fac obiectul unor proceduri clinice (cum este de exemplu proceduri chirurgicale, în special transplantul).
- **Inspekția și întreținerea periodică a filtrelor.** Umidificatoarele și grătarele în sistemul de ventilație trebuie să fie periodic inspectate și curățate pentru a preveni aerosolizarea. Pentru curățarea echipamentelor se poate folosi un dezinfecțant compatibil.

Principii de curățare și dezinfectare

- ❑ Orice echipament și accesorii reutilizabile care intră în contact cu un pacient trebuie să fie dezinfectate între două utilizări. Nivelul de dezinfectare depinde de utilizarea preconizată.
- ❑ Este posibil ca articolele folosite pentru același pacient să necesite curățare și dezinfectare înainte de reutilizare.
- ❑ Personalul medical care utilizează sau transferă articolul între pacienți este responsabil de dezinfectarea echipamentului.
- ❑ Toate echipamentele reutilizabile trebuie să fie curățate imediat dacă devin vizibil murdare.
- ❑ Selecția produselor trebuie să includă o evaluare privind ușurința de curățare, cum ar fi suprafețele netede și impermeabile, materialul și produsul compatibilitate cu produsul și materialul.
- ❑ Etichetele adezive nu trebuie aplicate pe echipamentele de îngrijire a pacienților deoarece partea adezivă poate stoca microorganisme și servește drept vehicul pentru infecții încrucișate.

Strategii pentru reducerea infecțiilor din secțiile terapie intensivă



Limitarea duratei de ventilație

Folosirea de către cadrele medicale a mănușilor sterile, mască pe nas și gură

Igiena mâinilor (spălare/dezinfecție frecventă)

Bacteriile cu transmitere aerogenă trebuie reduse la minim, prin procedee de dezinfecție prin nebulizare, iar suprafețele trebuie menținute curate.

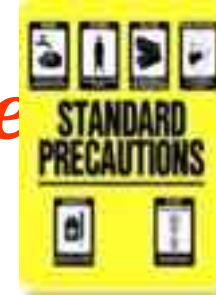
Aplicarea unei dezinfecții adecvate și folosirea cu grijă a aparatelor de respirație, a tubulaturii și umidificatoarelor pentru limitarea contaminării

Aspirație traheală sterilă la frecvență adecvată

Bronhoscopie pentru a elimina mucusul

Respirație profundă –stimulare, spirometrie

Strategii pentru reducerea infecțiilor din secțiile terapie intensivă



Cadrul medical să nu stea cu capul aplecat

Schimbarea poziției pacientului la 2 ore

Capul ridicat la 30-45 de grade

Toate dispozitivele medicale invazive să fie sterile

Prevenirea VAP, care se datorează frecvent germenilor MDR, se poate realiza cu evitarea intubării, atunci când este posibil, evaluări zilnice pentru extubare, minimizarea sedării, ridicarea capul patului și minimizarea secrețiilor.

În plus, prevenirea IAAM, cum ar fi CLABSI și CAUTI, precum și infecții ale plăgii chirurgicale, se pot realiza cu o tehnică sterilă strictă, reevaluări frecvente pentru necesitatea unei linii centrale sau a cateterului urinar și îndepărtarea liniilor neesențiale și a cateterului.

Strategii pentru reducerea infecțiilor de cateter urinar

- **Igiena mâinilor se** face imediat înaintea îmbrăcării mănușilor sterile
- **Antisepsia organelor genitale externe**, prin spălare cu apă și săpun, clătire cu ser fiziologic, ștergere în exterior cu o compresă sterilă.
- În fiecare zi se ia în considerare necesitatea continuării menținerii cateterului urinar și a îndepărtării lui dacă nu mai este necesar. **Limitarea duratei de cateterizare este foarte importantă.**
- Efectuarea igienei zilnice a meatului
- Punga de drenaj se golește folosind un container curat pentru fiecare pacient, cu o mare atenție în manipularea pungii și golirea ei la pacienții care au infecții cu germeni multidrogrezistenți.
- Punga de drenaj este situată sub nivelul vezicii și robinetul de evacuare nu vine în contact cu pardoseala.
- **Instruirea permanentă a personalului (asistent medical, infirmier) privitor la înserarea și întreținerea cateterului vezical.**

Strategii pentru reducerea infecțiilor de cateter intravascular

Inserarea unui dispozitiv intravenos numai dacă este strictă nevoie și trebuie folosit numai în condiții medicale stricte.

Evitarea tegumentelor infectate.

Mâinile personalului trebuie decontaminate înainte și după inserarea cateterului, precum și înainte de toate manipulările dispozitivului.

Utilizarea echipamentului individual de protecție, inclusiv a mănușilor,

Pielea trebuie dezinfectată înainte de inserarea cateterului timp de 30 de secunde, folosind tampoane imbibate cu soluție de clorhexidină 2% în alcool izopropilic 70%.

Trebuie respectată o tehnică aseptică fără atingere pe parcursul inserției, în timpul oricărei manevrări și în momentul îndepărtării dispozitivului.

Eliminarea imediată și sigură a obiectelor ascuțite într-un container adecvat, destinat dispozitivelor înțepătoare/tăietoare conform codului de procedură a deșeurilor medicale.

Pansament steril aplicat pentru fixarea branulei.

Inspectarea locului inserției pentru semne de infecție.

Decontaminarea porții de acces ori de câte ori se administrează medicamente, soluții perfuzabile, etc.

METAANALIZĂ- au fost evaluate 92 de studii publicate între 1996 și 2012 și au fost identificate zece componente cheie

1. organizarea controlului infecțiilor la nivelul spitalului;
2. gradul de ocupare a patului, personalul angajat, volumul de muncă
3. disponibilitatea și accesul facil la materiale și echipamente;
4. utilizarea corespunzătoare a ghidurilor/protocoalelor/procedurilor;
5. orientarea spre educație și instruire permanentă;
6. controale repetate;
7. supraveghere și feedback;
8. programe de prevenire multidisciplinare;
9. angajarea specialiștilor;
10. cultură organizațională pozitivă.

Aceste componente cuprind modalități ușor de gestionat și de aplicat pe scară largă de a reduce infecțiile asociate asistenței medicale și de a îmbunătăți siguranța pacienților.



“MICROBUL NU ESTE NIMIC. TERENUL ESTE TOTUL “

**“ IN LOC SĂ NE CHINUIM SĂ OMORĂM MICROBII ÎN
PLAGĂ, NU AR FI MAI REZONABIL SĂ NU II
ÎNTRODUCEM”?**

**“CEEA CE NU SE VEDE CU OCHIUL LIBER NU
ÎNSEAMNĂ CĂ NU EXISTĂ”**

**“POARTĂ-TE CU PACIENTUL CA ȘI CÂND AR FI UNUL
DE-AL TĂU”**

**Louis Pasteur
(1822-1895)**

Vă mulțumesc!

