

ODGOVORNOST IN UKREPI ZDRAVSTVENIH INŠTITUCIJ V BOJU PROTI ODPORNIM MIKROBOM

LEA KNEZ,¹ JELKA REBERŠEK GORIŠEK² IN
NINA GORIŠEK MIKSIC³

¹ Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija
E-pošta: lea.knez@ukc-mb.si

² Alma Mater Europaea, Maribor, Slovenija
E-pošta: jeltkarebersekgorisek@gmail.com

³ Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija
E-pošta: ninamiksic@gmail.com

Povzetek Razvoj in širjenje klinično pomembnih odpornih mikrobov je eden največjih javno zdravstvenih problemov sodobnega časa. Če želimo ohraniti dosežke sodobne medicine, ki močno sloni na protimikrobnem zdravljenju, morajo v boju proti odpornim mikrobom sodelovati vsi deležniki. Med temeljni ukrepi za omejevanje širjenja odpornih mikrobov so na prvem mestu higiena rok in higiena pacientove neposredne okolice ter preudarna in nadzorovana raba protimikrobnih zdravil.

Ključne besede:

mikrobi,
odpornost,
antibiotiki,
ukrepi,
odgovornost

INSTITUTIONS - RESPONSIBILITY AND STRATEGIES TO TACKLE ANTIMICROBIAL RESISTANCE

LEA KNEZ,¹ JELKA REBERŠEK GORIŠEK² &
NINA GORIŠEK MIKSIĆ³

¹ University Medical Centre Maribor, Maribor, Slovenia
E-mail: lea.knez@ukc-mb.si

² Alma Mater Europaea, Maribor, Slovenia
E-mail: jelkarebersekgorisek@gmail.com

³ University Medical Centre Maribor, Maribor, Slovenia
E-mail: ninamiksic@gmail.com

Abstract Antimicrobial resistance is one of the significant threats to human health. To maintain the benefits of modern medicine, which hardly relies on antimicrobial treatments, all the stakeholders have to work together towards containing antimicrobial resistance. There are three fundamental strategies to tackle antimicrobial resistance: prudent and supervised antimicrobial use, improved hand hygiene, and improved cleaning of the patient environment.

Keywords:
microorganisms,
resistance,
antibiotics,
strategies,
responsibility

1 Uvod

S pojavom odpornih mikrobov proti zdravilnim učinkovinam, najpogosteje so to bakterije, ki so razvile odpornost proti številnim antibiotikom, in z upočasnjenim razvojem novih antibiotikov se bistveno zožujejo možnosti učinkovitega zdravljenja s protimikrobnimi zdravili. Odporne bakterije in okužbe, ki jih povzročajo, ogrožajo dosedanje dosežke medicine in nas vračajo v čas pred odkritjem antibiotikov. Brez učinkovitih antibiotikov pa si sodobne medicine ni več mogoče predstavljati. Po ocenah iz Poročila o Evropskem akcijskem načrtu »eno zdravje« zoper odpornost proti protimikrobikom (2017/2254(INI)) z dne 07.10.2018 naj bi zaradi odpornosti vsako leto samo v Evropski uniji umrlo 25.000 ljudi, po vsem svetu pa kar 700 000 ljudi. Breme teh okužb lahko primerjamo z bremenom, ki ga za evropsko prebivalstvo skupaj predstavljajo gripa, tuberkuloza in HIV/AIDS.¹ Zato je razvoj in širjenje klinično pomembnih odpornih mikrobov eden največjih javno zdravstvenih problemov sodobnega časa.

Znano je, da večja poraba antibiotikov vodi v večjo pojavnost odpornih mikrobov (Almagor et al., 2018). Na individualni ravni se tveganje za pacienta povečuje vzporedno z večanjem antibiotičnega pritiska v določenem bolnišničnem okolju in sicer tudi v primeru, da konkreten pacient z antibiotiki ni zdravljen (Almagor et al., 2018).

Bakterijski odgovor na antibiotično grožnjo je vrhunski rezultat prilagoditvenih sposobnosti bakterij in predstavlja srčiko evolucije. Preživetje najmočnejših, v konkretnem primeru odpornih bakterij, je posledica izredne genske prilagodljivosti bakterij, ki se v končni fazi, prek prilagoditvenih mutacij, pridobitvi genetskega materiala in spremembah v izražanju ključnih genov, izrazi v odpornosti mnogih bakterij na praktično vse klinično uporabne antibiotike.

Zdravljenje z antibiotiki pa nato tudi olajša prenos odpornih mikrobov. In sicer na dva načina. Antibiotiki poškodujejo običajno črevesno mikrobioto, ki sicer ščiti pred kolonizacijo z invazivnimi mikrobi in na ta način poveča nevarnost, da pacient pridobi nove bakterijske seve, ki so lahko tudi odporni proti antibiotikom (Pamer,

¹ ECDC (2018) *Antibiotic resistance – an increasing threat to human health* [internet], dosegljivo na <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antibiotic-resistance-increasing-threat-human-health> (05.03.2020).

2016). Pri pacientih, ki so že nosilci odpornih mikrobov, pa antibiotiki uničijo črevesne bakterije, ki so občutljive na antibiotike, in tako omogočijo razrast odpornih. Večje število odpornih bakterij v črevesju tako vodi v intenzivnejšo izločanje teh bakterij v pacientovo okolico in posledično uspešnejši prenos med pacienti (Lipsitch & Samore, 2002; Donskey et al., 2000).

Z leti je postalo jasno, da odporni mikrobi niso zgolj enostranski problem, prav tako ne obstajata samo en izvor in rezervoar odpornih mikrobov, temveč gre za preplet dejavnikov humane in veterinarske medicine ter kmetijstva, živilstva in širšega okolja. Zato so strateški ukrepi za nadzorovano porabo protimikrobnih zdravil obsežen projekt, ki zajema vse tri deležnike – humano in veterinarsko medicino ter kmetijstvo in okolje.

Že na konferenci držav Evropskega sveta 1998 leta v Kopenhagnu so se udeleženske konference soglasno strinjale, da gre za mednarodni problem, in zahtevale skupno evropsko strategijo, in sicer da je treba rabo protimikrobnih učinkovin omejiti na zdravljenje in zaščito z strogimi indikacijami (Midtvedt, 2009).

S problemom in ukrepi za zniževanje porabe protimikrobnih zdravil se ukvarjajo številne svetovne zdravstvene in druge državne in nedejavne organizacije. Med najpomembnejšimi so Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC), Center za preprečevanje in obvladovanje bolezni v Atlanti (CDC) ter Svet Evropske unije, ki so izdale številna sporočila, priporočila, direktive in resolucije. SZO je že pred leti pripravila globalni akcijski program.

2 Ukrepi za obvladovanje odpornosti mikrobov

Med temeljni ukrepi za omejevanje širjenja odpornih mikrobov so na prvem mestu higiena rok in higiena pacientove neposredne okolice ter preudarna in nadzorovana raba protimikrobnih zdravil, predvsem antibiotikov.

Učinkovitost higienskih ukrepov je dokazal v 19. stoletju že dr. Ignac Semmelweis. Bistvo njegovega odkritja temelji na pomenu higiene rok pri preprečevanju bolnišničnih okužb. Umivanje rok s klorovim apnom (razkuževanje) pred pregledom nosečnic v dunajski bolnišnici, je bistveno znižalo umrljivost otročnic zaradi sepse.

Semmelweisova metoda preprečevanja sepse otročnic z umivanjem rok z razkužilom je pomenila izjemen dosežek in to v času, ko se še ni poznalo povzročiteljev sepse. Žal kolegi veličine in pomembnosti tega ukrepa niso prepoznali, priznanje in uspeh sta prišla kasneje. S svojim odkritjem je Semmelweis postavil temeljni kamen za nadzor bolnišničnih okužb.

Poraba antibiotikov narašča zaradi številnih vzrokov, tudi zaradi invazivnih posegov sodobne medicine, ki so pogosto povezani z večjim tveganjem za nastanek okužb (vsadki, presaditve organov, kemoterapija, biološka zdravila...), pa tudi zaradi preširoke in nesmotrne rabe. Visoka poraba antibiotikov, poleg širjenja večkratno odpornih bakterij (VOB), prinaša pri pacientih tudi neželene učinke zdravljenja, zaradi česar se veča zahtevnost diagnostičnih postopkov in zdravljenja, večajo se tudi stroški zdravljenja. Poraba antibiotikov je visoka v bolnišnicah, tukaj se širijo VOB v največji meri, visoka pa je tudi poraba v ambulantni dejavnosti. Strateški ukrepi držav so usmerjeni predvsem v zniževanje nesmotrne, ne ciljne porabe antibiotikov in v optimizacijo rabe antibiotikov pri zdravljenju in zaščiti in so zajeti v programih smotrne in nadzorovane rabe protimikrobnih zdravil (Hulscher & Prins, 2017).

Tudi Slovenija je pripravila Državno strategijo »eno zdravje« za obvladovanje odpornih mikrobov (2019-2024) z akcijskim načrtom za to obdobje. Poudarek pri pripravi gradiva je dan medresorskemu sodelovanju več ministrstev, predvsem ministrstva za zdravje, za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano, za okolje in tudi sodelovanju z številnimi drugimi strokovnjaki. V okviru ministrstva za zdravje delujeta Nacionalna komisija za smiselno rabo protimikrobnih zdravil (AMR) od leta 2005 in Nacionalna komisija za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb (NAKOBO) od leta 2003. Obe komisiji sta pripravili strokovna izhodišča za pripravo državne strategije na tem področju. Jedro predstavlja nadzor porabe protimikrobnih učinkovin v humani in veterinarski medicini, tudi v kmetijstvu ter vpliv odpornosti mikrobov na okolje. V programu AMR je načrtovano znižanje porabe antibiotikov v bolnišnicah in ambulantni dejavnosti s posebnim poudarkom na zmanjšanju porabe določenih širokospektralnih antibiotikov (kinolonov, cefalosporinov višje generacije in karbapenemov) (Čizman & Tomič, 2018; Čizman et al., 2016).

3 Komisija za smotrno rabo antibiotikov

V Splošni bolnišnici Maribor (sedanjem Univerzitetnem kliničnem centru Maribor - UKC Maribor) je bila leta 1985 ustanovljena Komisija za smotrno rabo antibiotikov. Princip dela je bil interdisciplinaren. V delo komisije so bili vključeni infektologi, mikrobiologi, farmacevti, predstojniki oddelkov, po potrebi tudi drugi strokovnjaki. Komisija je vseskozi tesno sodelovala z bolnišničnimi higieniki, po ustanovitvi Enote za obvladovanje bolnišničnih okužb (EOBO) in Komisije za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb (KOBO) pa s predstavniki teh in tudi z vodstvom bolnišnice. Komisijo je vodil specialist infektolog.

V začetku zastavljene aktivnosti dela komisije so se z leti širile. Aktivnosti so se večale predvsem glede na pojavnost in širjenje odpornih mikrobov (Reberšek Gorišek, 1999). Področja, s katerimi se je komisija aktivno ukvarjala so bila obsežna:

- osnovni cilj je bil nadzorovati porabo antibiotikov;
- optimizirati rabo antibiotikov pri zdravljenju in zaščiti: glede na izbor antibiotika, odmerkov, načina aplikacije, deeskalacije, prehoda iz intravenskega na oralni način zdravljenja ter dolžine zdravljenja;
- priprava pisnih priporočil/smernic za zdravljenje okužb ob upoštevanju lokalnih epidemioloških podatkov o občutljivosti klinično pomembnih mikrobov;
- priprava pisnih priporočil za predoperativno antibiotično zaščito z upoštevanjem lokalnih epidemioloških podatkov o občutljivosti klinično pomembnih mikrobov;
- uvajanje obrazca za predpisovanje antibiotikov pod posebnim nadzorom (predpisujejo lahko infektologi in zdravniki v intenzivnih enotah);
- priprava predavanj o smotrni rabi antibiotikov za zdravstveno osebje;
- priprava predavanj o uvajanje novih antibiotikov v klinično prakso s pisnimi priporočili;
- spremljanje pojavnosti in širjenja VOB in okužb povzročenih s *Clostridioides difficile*;
- sodelovanje z mikrobiologi pri uvajanju novih mikrobioloških diagnostičnih postopkov;

- uvedba določanja serumskih koncentracij antibiotikov gentamicina in vankomicina v redno klinično prakso;
- svetovanja o smotrni rabi antibiotikov na posameznih oddelkih;
- izobraževanje strokovne in laične javnosti ob dnevu antibiotikov (18. november);
- priprava zloženke in plakata o antibiotikih ob dnevu antibiotikov;
- povezava z nacionalno komisijo za smotrno rabo antibiotikov;
- priprava letnega poročila vodstvu bolnišnice o delu komisije s podatki porabe in analize porabe antibiotikov.

Delo komisije je bilo predvsem izobraževalno v obliki številnih predavanj, pisnih priporočil in svetovanj o smotrni rabi antibiotikov. Restriktivni ukrep je bil obrazec za predpisovanje antibiotikov pod posebnim nadzorom. Obrazec se je uveljavil, čeprav v začetku pri zdravnikih ni bil najbolje sprejet. Vodstvo bolnišnice je delo komisije podpiralo.

Komisija za smotrno rabo antibiotikov je za nekaj časa prenehala delovati. V letu 2019 je bila komisija ponovno ustanovljena. V več disciplinarnem timu sodelujejo infektologi, mikrobiolog, klinični farmacevti, vodja EOBO, epidemiolog, vodje intenzivnih enot, hematolog in strokovni direktor. Komisijo vodi infektolog. Cilj dela je izvajanje obsežnega programa nadzorovane rabe protimikrobnih zdravil, predvsem predpisovanje protimikrobnih zdravil po smernicah/priporočilih na temelju poznavanja lokalnih epidemioloških podatkov o občutljivosti mikrobov, optimizacija predpisovanja protimikrobnih zdravil pri zdravljenju in zaščiti, redno spremljanje porabe protimikrobnih zdravil, svetovanja o smotrni rabi protimikrobnih zdravil po oddelkih UKC Maribor in izobraževanje vseh zdravstvenih delavcev o pomenu smotrne rabe protimikrobnih zdravil. V programu so zajeti tudi ukrepi za izvajanje nadzora porabe protimikrobnih zdravil. Pri ciljnih zastavljenega dela sledi komisija strateškimi ukrepi Nacionalne komisije za smotrno rabo antibiotikov pri ministrstvu za zdravje. Za opravljanje nalog komisije ni sistemiziranih delovnih mest. Člani komisije delujejo v svojem rednem delovnem času.

4 Enota za obvladovanje bolnišničnih okužb Univerzitetnega kliničnega centra Maribor

EOBO je bila pod okriljem Oddelka za infekcijske bolezni in vročinska stanja ustanovljena leta 2005. Z leti se je sprva dvočlanska ekipa zdravnice za obvladovanje bolnišničnih okužb in sestre za obvladovanje bolnišničnih okužb razširila s sanitarnim inženirjem ter se nato še dodatno kadrovske okrepila in v letu 2015 postala samostojna organizacijska enota, ki vodi tudi bolnišnično KOBO. Le to, poleg štirih predstavnikov EOBO, sestavljajo še mikrobiolog, infektolog, epidemiolog (hkrati član EOBO), farmacevt, intenzivist, vodja centralne sterilizacije, inštrumentarka, pomočnica direktorja za zdravstveno nego in strokovni direktor. Strokovnjaki različnih področij omogočajo širok pogled na delovanje bolnišnice in na lokalno mikrobiološko ter epidemiološko problematiko, kar omogoča KOBO učinkovito svetovanje na področju preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb.

EOBO skrbi za obvladovanje tveganj, ki bi lahko predstavljala nevarnost za okužbo pri pacientih, obiskovalcih in zaposlenih. Poleg priprave navodil, svetovanja, cepljenja zaposlenih, epidemiološkega spremljanja klinično pomembnih VOB ter določenih z zdravstvom povezanih okužb in ciljanega ukrepanja v skladu z aktualno epidemiološko situacijo veliko truda vlaga v izobraževanje zaposlenih. Hkrati nudi oskrbo zaposlenim v bolnišnici, ki so bili pri svojem delu izpostavljeni določenim patološkim agensom. V ambulantni za bolnišnične okužbe pa svetuje tudi nosilec VOB.

Z izobraževanjem in delavnicami na področju higiene rok in izolacijskih ukrepov dviguje znanje ter doslednost izvajanja higiene rok in poznavanje in izvajanje standardnih in dodatnih izolacijskih ukrepov, ki poleg dosledne higiene rok, zajemajo tudi pravilno uporabo osebne varovalne opreme in temeljito čiščenje pacientove okolice. Kar vse pripomore k zaježitvi prenosa odpornih mikrobov s pacienta na pacienta. Doslednost izvajanja higiene rok po metodi SZO tudi redno obdobje spremlja in o rezultatih obvešča oddelke in vodstvo bolnišnice.

EOBO preverja učinkovitost čiščenja, saj učinkovito čiščenje pacientove neposredne in širše okolice namreč zmanjša ali odstrani mikrobnobremno in tako onemogoči razrast in širjenje mikrobov.

Zaradi pomembnega vpliva bolnišnične infrastrukture ter opreme na širjenje VOB EOBO tudi pomaga pri odpravi določenih z infrastrukturo ali opremo povezanih tveganjih. Na primer: Posebna niša in uspešen način za širjenje hidrofilnih bakterij, posebej *Pseudomonas* spp., ki je pogosto izjemno odporen proti antibiotikom, so izlivke v enotah intenzivne terapije (Lalancette et al., 2017). To grožnjo EOBO poskuša obvladovati s kemično dekontaminacijo najbolj izpostavljenih izlivk v enotah intenzivne terapije. Pomembno je torej, da EOBO svetuje pri načrtovanju in ureditvi prostorov ter nabavi opreme v primeru obnov oziroma novogradenj, da takšna in podobna tveganja že v osnovi prepreči.

Dva vidika bolnišničnega okolja, v katera so tudi usmerjeni ukrepi za obvladovanje odpornosti mikrobov, so odpadne vode in določeni odpadki. Zdravstvene ustanove morajo po Uredbi o odpadkih ločeno zbirati odpadna zdravila, saj neustrezno ravnanje z odpadnimi zdravili privede do onesnaženja tal in voda z zdravili in njihovimi presnovki, ki imajo, med drugim, tudi še lahko protimikroben učinek. Podobno je predpisano tudi ločeno zbiranje odpadkov, ki nastajajo pri opravljanju zdravstvene dejavnosti, na ta način se, poleg drugih nevarnosti, ki jih lahko predstavljajo ti odpadki, zmanjša tudi vnos odpornih mikrobov v okolje. Znatne količine protimikrobnih zdravil so še vedno biološko aktivne, ko se izločijo iz telesa in vstopijo v komunalne vode, kamor s človeškimi izločki pridejo tudi odporni mikrobi. Bolnišnice morajo sicer uporabljati čistilne naprave za čiščenje komunalnih vod, a le te ne uspejo povsem učinkovito odstraniti vseh protimikrobnih učinkovin in odpornih mikrobov. Zmanjšajo pa skupno breme, tako da ni moč z gotovostjo trditi, da odpadne bolnišnične vode bistveno doprinesejo k bakterijskemu bremenu površinskih voda (Buelow et al., 2018). EOBO tako vrši nadzor nad pravilnim odlaganjem odpadkov, ki nastajajo v UKC Maribor.

Dodaten ukrep, ki doprinese k zmanjšani porabi antibiotikov je cepljenje. Saj je zaradi cepljenja manj bakterijskih okužb in posledično se zmanjša poraba protimikrobnih zdravil. Z zmanjšanjem pojavljanja virusnih okužb pa se zmanjša možnost neustreznega – neprimernega zdravljenja virusnih okužb z antibiotiki. Hkrati pa je manj sekundarnih bakterijskih zapletov in torej manj predpisanih antibiotikov. Zaposlene v UKC Maribor tako vsako leto cepimo proti sezonski gripi. Število cepljenih že nekaj let vztrajno narašča. Za določene skupine zdravstvenih delavcev pa zagotavljamo tudi cepljenje proti oslovskemu kašlju in noricam. Zaščita

pred okužbo z virusom ošpic pa je obvezna za vse zaposlene. EOBO opravlja tudi naloge, ki povsem neposredno ne vplivajo na širjenje VOB.

4 Diskusija

Cilj nacionalnih strateških ukrepov je zmanjšanje porabe antibiotikov (Čizman & Tomič, 2018; Čizman et al., 2016). Pri sledenju temu cilju je treba izvajati vse ukrepe tudi za zmanjšanje nastanka okužb, pojačati ukrepe za zaščito pred okužbami, izvajati pravočasno in natančno diagnostiko okužb tudi v ambulantah in pojačati izobraževanje o poznavanju povzročiteljev okužb. Z izobraževanjem vseh je potrebno spreminjati miselnost, marsikdaj tudi zdravnikov, da smo z infekcijskimi boleznimi opravili, saj imamo antibiotike. Pojavljajo se vedno novi povzročitelji, število učinkovitih antibiotikov pa se manjša. Za uspešno izvajanje programa nadzorovane in preudarne rabe antibiotikov bo potrebno vsaj v večjih zdravstvenih ustanovah sistemizirati tudi delovna mesta.

Po splošno sprejetem mnenju se odporni mikrobi večinoma prenašajo s človeka na človeka preko rok zdravstvenega osebja, kontaminirane opreme in pripomočkov ter kontaminiranega okolja zdravstvene ustanove. Tako ni presenetljiv izsledok francoske raziskave, v kateri so s sledenjem tesnih interakcij med zaposlenimi in oskrbovanci ustanove za dolgotrajno oskrbo dokazali, da se je *Klebsiella pneumoniae* večinoma širila med oskrbovanci s tesnimi stiki tako med samimi oskrbovanci kot oskrbovanci in zaposlenimi, kar pa sicer ni veljalo za *Escherichia coli* (Duval et al., 2019). V drug ustanovi za dolgotrajno oskrbo pa so ugotovili, da so se odporne gram negativne bakterije v 9 % vseh interakcij med oskrbovanci in negovalnim osebjem prenesle na roke in obleko osebja, ki je nudilo zdravstveno nego (Blanco et al., 2017). Sklepamo torej lahko, da je razmerje med številom oskrbovancev oziroma pacientov in številom zdravstvenih delavcev, zelo pomembno. Kar pomeni, da bi bilo več kot smiselno, da bi zdravstvene ustanove stremele k temu, da bi posamezen zdravstveni delavec skrbel za čim manjše število oskrbovancev oziroma pacientov. Podobno se nam ponuja vzporednica z vplivom eno ali več posteljnih nastanitvenih enot oziroma bolniških sob na prenos in širjenje odpornih mikrobov. Na Nizozemskem so tako dokazali, da so izključno eno posteljne bolniške sobe v enoti intenzivne terapije znatno pripomogle k zmanjšanju navzkrižnega prenosa odpornih mikrobov (Halaby et al., 2017). Še korak dlje pa so šli v Kanadi, kjer so lahko opazovali vpliv eno posteljne namestitve na število novo

odkritih nosilcev proti meticilin odpornim *Staphylococcus aureus* (MRSA) in proti vankomicin odpornim enterokokom (VRE), saj so naenkrat preselili vse paciente iz stare zgradbe terciarne bolnišnice, z večinoma 3 - 4 posteljnimi sobami, v popolnoma novo bolnišnico s 350, izključno eno posteljnimi, sobami. Število novo odkritih nosilcev MRSA in VRE se je znatno zmanjšalo (McDonald et al., 2019). Obe raziskavi tako samo potrjujeta naše izkušnje, da slabe prostorske razmere v bolnišnicah močno vplivajo na širjenje odpornih mikrobov, in dokazujeta, da potrebujemo prostornejše in sodobnejše zdravstvene ustanove, če želimo obvladati širjenje odpornih mikrobov.

5 Zaključek

Boj proti odpornim mikrobov je težji kot mislimo. Samo mrtva bakterija ne razvije odpornosti, zato je za zamejitev širjenja potrebno dosledno izvajanje nacionalnih strateških ukrepov in redno izobraževanje tako strokovne kot tudi laične javnosti. Ob tem je potrebno razviti dober informacijski sistem za nadzor ukrepov in razširiti ukrepe nadzora porabe antibiotikov poleg humane in veterinarske medicine tudi na živilsko kmetijsko industrijo in okolje. Boj proti odpornim mikrobov mora biti skupen in zajeti mora sodelovanje vseh vladnih struktur, ki so vključene v to problematiko. Pomemben delež mora biti namenjen tudi raziskovalnemu delu. Da je cilje strateških ukrepov možno doseči, kažejo podatki nekaterih evropskih držav, na primer Nizozemske. Kako vplivati na farmacevtsko proizvodnjo, da bi proizvajala več novih antibiotikov, je globalno vprašanje. Predvsem pa je potrebno podpreti vse raziskave na področju proizvodnje novih antibiotikov, pa tudi druge raziskave, ki iščejo nove možnosti zdravljenja in kažejo klinično uspešnost. Hkrati pa se moramo zavedati, da za varno oskrbo pacientov, kar pomeni tudi varnost pred VOB, potrebujemo zadosti usposobljenih zdravstvenih delavcev in zadostno število primernih bolniških sob in ambulant.

Literatura

- Almagor, J., Temkin, E., Benenson, I. & et al. (2018). The impact of antibiotic use on transmission of resistant bacteria in hospitals: Insights from an agent-based model, *PLoS One*, 13(5), e0197111, doi: 10.1371/journal.pone.0197111.
- Blanco, N., Pineles, L., Lydecker, A. D. & et al. (2017). Transmission of resistant gram-negative bacteria to health care worker gowns and gloves during care of nursing home residents in veterans affairs community living centers, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(10), e00790-17, doi: 10.1128/AAC.00790-17.

- Buelow, E., Bayjanov, J. R., Majoor, E. & et al. (2018). Limited influence of hospital wastewater on the microbiome and resistome of wastewater in a community sewerage system, *FEMS Microbiology Ecology*; 94(7), doi: 10.1093/femsec/fiy087.
- Čižman, M., Beović, B., Štrumbelj, I., Zdovc, I. & Svetlin, A. (2016). Nacionalna strategija o smotrnih protimikrobnih zdravil v humani medicini, V: Beović, B., Lejko Zupanc, T. & Tomažič, J. (eds.) *Infektološki simpozij 2016, Sekcija za protimikrobno zdravljenje* (Ljubljana: SZD), str. 95-102.
- Čižman, M. & Tomič, V. (2018). Poudarki slovenske strategije za obvladovanje protimikrobne odpornosti, V: Beović, B., Lejko Zupanc, T. & Tomažič, J. (eds.) *Infektološki simpozij 2018, Sekcija za protimikrobno zdravljenje* (Ljubljana: SZD), str. 63-68.
- Donskey, C. J., Chowdhry, T. K., Hecker, M. T. & et al. (2000). Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients, *The new England Journal of Medicine*, 343(26), str. 1925-1932.
- Duval, A., Obadia, T., Boëlle, P. Y. & et al. (2019). Close proximity interactions support transmission of ESBL-K. pneumoniae but not ESBL-E. coli in healthcare settings, *PLoS Computational Biology*, 15(5), e1006496, doi: 10.1371/journal.pcbi.1006496.
- ECDC (2018). *Antibiotic resistance – an increasing threat to human health* [internet], dosegljivo na <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antibiotic-resistance-increasing-threat-human-health> (05.03.2020)
- Halaby, T., Al Naiemi, N., Beishuizen, B., et al. (2017). Impact of single room design on the spread of multi-drug resistant bacteria in an intensive care unit, *Antimicrobial resistance & infection control*, 6(117), doi: 10.1186/s13756-017-0275-z.
- Hulscher, MEJL & Prins, J. M. (2017). Antibiotic stewardship: does it work in hospital practice? A review of the evidence base, *Clinical Microbiology and Infection*, 23(11), str. 799-805, doi: 10.1016/j.cmi.2017.07.017.
- Lalancette, C., Charron, D., Laferrière, C., Dolcé P., Déziel, E., Prévost, M. & Bédard, E. (2017). Hospital drains as reservoirs of pseudomonas aeruginosa: multiple-locus variable-number of tandem repeats analysis genotypes recovered from faucets, sink surfaces and patients, *Pathogens*, 6(3), pii: 36, doi: 10.3390/pathogens6030036.
- Lipsitch, M. & Samore, M. H. (2002). Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective, *Emerging infectious diseases*, 8(4), str. 347-354. Erratum in: *Emerging infectious diseases*, 2002, 8(5), str. 540.
- McDonald, E. G., Dendukuri, N., Frenette, C. & et al. (2019). Time-series analysis of health care-associated infections in a new hospital with all private rooms, *JAMA Internal Medicine*, 179(11), str. 1501-1506, doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2798.
- Midtvedt, T. (2009). The Microbial Threat: The Copenhagen Recommendations, *Microbial Ecology in Health and Disease*, 10(2), str. 65-67, doi: 10.1080/089106098435278.
- Pamer, E. G. (2016). Resurrecting the intestinal microbiota to combat antibiotic-resistant pathogens, *Science*, 352(6285), str. 535-538.
- Reberšek Gorišek, J. (1999). Delo Komisije za uporabo antibiotikov, V: Dragaš, A. Z., Lorenčič Robnik, S., Kotnik Kevorkijan, B. (eds.) *Bolnišnične okužbe. Zbornik predavanj, Maribor 21. in 22. maj 1999* (Splošna bolnišnica Maribor, Center za mikrobiologijo Maribor, Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalno higieno SZD), str. 109-115.