

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Nikola Baslerová**
Osobní číslo: **C17142**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

Vypracujte literární rešerši popisující terminologii i současný pohled na nákazy vzniklé v souvislosti s hospitalizací v nemocničním zařízení.

2) Zaměřte se na takzvané HAI infekce.

3) Literární zdroje čerpejte zejména z databází WOS a Medline i dostupných informacích z národních referenčních laboratoří SZÚ. Seznamte se s vybranými kazuistikami k tomuto tématu.

4) Bakalářskou práci zpracujte dle platné směrnice Univerzity Pardubice.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marcela Pejchalová, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **20. prosince 2019**
Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2020**

L.S.

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2020

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 1. 7. 2020

Nikola Baslerová

PODĚKOVÁNÍ

Chtěla bych poděkovat své vedoucí práce doc. Ing. Marcele Pejchalové, Ph.D., za odbornou pomoc, cenné rady a především trpělivost. Zároveň bych ráda poděkovala i své rodině a přátelům za trpělivost a podporu při psaní této bakalářské práce.

ANOTACE

Cílem bakalářské práce je shrnout problematiku infekcí vzniklých v souvislosti s nemocniční péčí. V této práci jsou představeny hlavní skupiny infekcí spojených s nemocniční péčí a také jejich původci odolní vůči léčbě antibiotiky. Konec je věnován komunitnímu šíření infekcí a současnému problému ohledně viru COVID-19.

KLÍČOVÁ SLOVA

Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí, komunitní infekce, mikroorganismy odolné vůči lékům, infekce.

TITLE

Hospital-acquired infections

ANNOTATION

The aim of the bachelor thesis is to summarize the issue of hospital-acquired infections. In this work, the main groups of hospital-acquired infections are presented, as well as their agents resistant to antibiotic treatment. The end is devoted to community infections and the current problem around the COVID-19 virus.

KEYWORDS

Hospital-acquired infections, community-acquired infections, drug-resistant microorganisms, infections.

OBSAH

ÚVOD.....	11
1 Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí (HAI).....	12
1.1 Hlavní typy HAI v EU/EHP.....	14
1.1.1 Pneumonie související se zdravotnictvím (HAP).....	16
1.1.2 Infekce močových cest (UTI).....	22
1.1.3 Infekce v místě chirurgického zákroku (SSI).....	23
1.1.4 Infekce <i>Clostridium difficile</i> (CDI).....	24
1.1.5 Neonatální sepse.....	29
1.1.6 Infekce krevního řečiště (BSI).....	32
1.2 Organismy odolné vůči lékům.....	33
1.2.1 Methicilin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	33
1.2.2 Vankomycin-rezistentní enterokoky (VRE).....	36
1.2.3 Multirezistentní gramnegativní tyčinky.....	38
1.3 Šíření HAI.....	40
2 Prevence.....	43
3 Komunitní infekce.....	45
3.1 COVID-19 v komunitě.....	46
4 ZÁVĚR.....	49
5 POUŽITÁ LITERATURA.....	50

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1 - Typy HAI v EU/EHP v období 2016/2017 (<i>Suetens et al., 2018</i>).....	15
Obrázek 2 - Prevalence HAP v nemocnicích EU/ EHP v letech 2011-2012 (<i>Walter et al., 2018</i>).....	17
Obrázek 3 - Mikroorganismy izolované v případech HAP podle souvislosti s intubací a časem počátku projevu (<i>Walter et a.l, 2018</i>).....	19
Obrázek 4 - Antibiotická rezistence u vybraných mikroorganismů izolovaných u případů HAP (<i>Walter et al., 2018</i>).....	20
Obrázek 5 - PCR ribotypy <i>C. difficile</i> ve vybraných českých nemocnicích v roce 2014 (<i>Krutova et al., 2016</i>).....	27
Obrázek 6 - Výskyt linií MRSA na světě (<i>Aires-de-Sousa, 2017</i>).....	35
Obrázek 7 - Výskyt linií MRSA v Evropě (<i>Aires-de-Sousa, 2017</i>).....	36
Obrázek 8 - Možnosti šíření nozokomiálních infekcí (<i>Monegro a Regunath, 2020</i>).....	40
Obrázek 9 - Vektory přenášející mikroorganismy potencionálně způsobující HAI (<i>Joshi et al., 2019</i>).....	41
Obrázek 10 - Plakát o důležitých preventivních opatřeních pro COVID-19, připravený tureckým ministerstvem zdravotnictví. (<i>Güner et al., 2020</i>).....	48

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

ACH	Nemocnice s akutní péčí
AMR	Antimikrobiální rezistence
CAUTI	Infekce močových cest spojené s katétrem
CC	Klonální komplex
CDI	Infekce <i>Clostridium difficile</i>
CLABSI	Infekce krevního řečiště spojená s centrální linií
CONS	Koaguláza negativní stafylokoky
ECDC	Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí
ELBW	Extrémně nízká porodní hmotnost
EONS	Neonatální sepse s časným nástupem
EU/EHP	Evropská unie/Evropský hospodářský prostor
HABSI	Infekce krevního řečiště získaná ve zdravotnictví
HAI	Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí
HAP	Pneumonie související se zdravotnictvím
IDSA	Americká společnost pro infekční choroby
LBW	Nízká porodní hmotnost
LONS	Neonatální sepse s pozdním nástupem
MRSA	Methicilin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>
NV-HAP	Pneumonie bez souvislosti s mechanickou ventilací
PPS	Bodová prevalenční studie
SSI	Infekce v místě chirurgického zákroku
UTI	Infekce močových cest

VAP Pneumonie spojené s mechanickou ventilací

VLBW Velmi nízká porodní hmotnost

VRE Vankomycin-rezistentní enterokoky

ÚVOD

Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí jsou nejen velkým rizikem pro hospitalizované pacienty, ale přinášení s sebou i vysoké finanční výdaje za jejich léčbu a nad rámec zatěžují zdravotní systém. A jsou bohužel nedílnou součástí nemocniční péče po celém světě.

Výskyt takových infekcí je ukazatelem kvality poskytované péče v nemocničních zařízeních a i přes opakované pokusy snížit jejich výskyt jejich počty stoupají a mají za následek četná úmrtí.

Nejohroženější skupinou jsou lidé se zdravotními obtížemi, kvůli kterým skončili v nemocničním zařízení, nebo senioři s četnými komorbiditami, které snižují jejich obranyschopnost. Takoví lidé jsou náchylnější k infekcím a komplikacím s nimi spojenými.

Velkým problémem jsou pak organismy odolné vůči antibiotikům. Kvůli rezistenci mikroorganismů na antibiotika se zpět nasazují léčiva, která jsou toxická a nesou s sebou vedlejší účinky, kvůli kterým se v běžných případech přestala používat.

Ústřední část bakalářské práce přibližuje hlavní skupiny těchto nozokomiálních infekcí a jejich výskyt jak v České republice a Evropě, tak ve světě. Práce se dále věnuje mikroorganismům odolným vůči léčivům, které ztěžují a prodlužují léčbu. Nejsou zde opomenuty ani komunitní infekce a zmínka o COVID-19, který v roce 2020 paralyzoval země po celém světě.

1 Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí (HAI)

Infekce obecně nesou na celém světě významnou morbiditu a úmrtnost. (*Todorovic Markovic et al., 2019*) Infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí, známé též jako infekce vzniklé v souvislosti se zdravotnictvím, jsou nozokomiální infekce, které obvykle nejsou přítomny nebo se neinkubují v těle pacienta v době přijetí do nemocnice. (*Monegro, Regunath, 2020*). Jsou to takové infekce, které pacient získá až do tří dnů od přijetí do nemocnice nebo do zdravotnického zařízení. (*Joshi et al., 2019*)

V nemocnicích nebo jiných zdravotnických zařízeních jsou HAI hlavní příčinou zvýšené nemocnosti, úmrtnosti a finanční zátěže. (*Wang et al., 2019*) U imunokompromitovaných pacientů, pacientů se selháním více orgánů a u obětí popálení je úmrtnost vysoká. (*Joshi et al., 2019*) Protože právě komorbiditě přispívají k vyšší míře úmrtnosti v souvislosti s infekcemi. (*Cassini et al., 2016*)

V dnešní době jsou nozokomiální infekce znepokojující převážně jako ukazatel bezpečnosti a kvality péče v nemocnicích. (*Wang et al., 2019*)

Vztah mezi mírou HAI a socioekonomickou úrovní byl analyzován, a ukázal, že vyšší socioekonomická úroveň v zemi koreluje s nižším rizikem infekce. (*Al-Tawfiq a Tambyah, 2014*) Výskyt nozokomiálních infekcí se může pohybovat v zemích s vysokými příjmy v rozmezí 3,6 až 12 % a v zemích s nízkými až středními příjmy v rozmezí 5,7 až 19,1 %. (*Wang et al., 2019*). V rozvinutých zemích u pacientů přijímaných na jednotky intenzivní péče je to však 15 až 40 %. (Ministestvo zdravotnictví České republiky, ©2010)

K HAI přispívá několik faktorů - faktory související se zdravotní péčí, faktory prostředí a faktory související s pacientem. Mezi faktory související se zdravotní péčí patří chirurgické zákroky, použití invazivních pomůcek a často nevhodné používání antibiotik. Faktory prostředí zahrnují znečištěné klimatizační systémy a fyzické uspořádání zařízení. Mezi faktory související s pacienty patří závažnost základního onemocnění, použití imunosupresivních látek a prodloužení pobytu v nemocnici. (*Al-Tawfiq a Tambyah, 2014*)

Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) vypočítalo, že v členských státech Evropské unie (EU) HAI postihují 4,1 miliony pacientů ročně, a že takové infekce přímo vedou k přibližně 37 000 úmrtím. Tento znepokojujivý výskyt HAI je správně považován za hlavní problém týkající se bezpečnosti pacientů. Dalším důvodem k obavám je neustálý

výskyt různých bakterií odolných vůči léčivům v mnoha zdravotnických zařízeních, což zužuje spektrum účinných antibiotik. (*Köck et al., 2010*)

I když existuje stále větší množství důkazů o intervencích snižujících HAI, tyto infekce nadále představují velký problém a počet multirezistentních organismů stále roste. (*Al-Tawfiq a Tambyah, 2014*)

1.1 Hlavní typy HAI v EU/EHP

Celkem 1275 nemocnic z 28 zemí EU/EHP a jedné kandidátské země EU (Srbsko) se v období 2016 až 2017 zúčastnilo bodové prevalenční studie (PPS) HAI a antimikrobiálního užívání v evropských nemocnicích s akutní péčí (ACH). Po úpravě kvůli nadměrnému zastoupení zemí přispívajících více než 20 000 pacienty na PPS zůstalo v konečném vzorku 325 737 pacientů z 1 275 ACH. Souhrnné výsledky byly hlášeny pouze pro EU/EHP, což odpovídá 310 755 pacientům z 1 209 ACH. (*Suetens et al., 2018*)

U 18 287 pacientů s HAI bylo hlášeno celkem 19 626 HAI (1,07 HAI na jednoho infikovaného pacienta). Prevalence pacientů s alespoň jednou HAI ve vzorku EU/EHP byla 5,9 % (rozmezí zemí: 2,9 až 10,0 %). Prevalence se pohybovala mezi 4,4 % (2 177/ 49 381 pacientů) v nemocnicích primární péče (n = 333) až 7,1 % (7 591/ 104 562 pacientů) v nemocnicích terciární péče (n = 222) a byla nejvyšší u pacientů přijatých na jednotky intenzivní péče, kde 19,2 % (2 751/14 258) pacientů mělo alespoň jednu HAI ve srovnání s 5,2 % (15 536/ 299 397) v průměru u všech ostatních specializací dohromady. (*Suetens et al., 2018*)

Nejčastěji hlášenými typy HAI byly infekce dýchacích cest (21,4 % pneumonie), infekce močových cest (18,9 %), infekce v místě chirurgického zákroku (18,4 %), infekce krevního řečiště (10,8 %) a gastrointestinální infekce (8,9 %), přičemž infekce *C. difficile* z nich představují 44,6 % nebo 4,9 % ze všech HAI (viz obr. 1). Po korekci a validaci bylo odhadnuto, že v ACH v EU/EHP dojde ročně k celkovému výskytu 4,5 milionu HAI. (*Suetens et al., 2018*)

Type of HAI	Acute care hospitals							
	HAI in PPS sample		Country-weighted HAI prevalence		Estimated HAI on a given day, EU/EEA ^a		Estimated annual HAI, EU/EEA ^a	
	N	% total	n	95% cCI	N	95% cCI	n	95% cCI
Pneumonia	4,200	21.4	1.26	0.96–1.68	18,935	14,398–25,265	862,084	567,728–1 283,203
Other lower respiratory tract infection ^b	838	4.3	0.24	0.15–0.41	3,568	2,208–6,192	183,232	91,731–376,990
Common cold/influenza	NI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Urinary tract infection	3,710	18.9	1.10	0.85–1.43	16,491	12,822–21,455	869,941	572,105–1,278,951
Surgical site infection	3,601	18.3	1.08	0.81–1.44	16,130	12,185–21,715	518,182	293,036–858,222
Bloodstream infection	2,116	10.8	0.69	0.48–1.00	10,294	7,241–15,097	375,050	227,552–613,624
<i>Clostridium difficile</i> infection	951	4.8	0.32	0.21–0.51	4,786	3,105–7,721	189,526	105,154–340,978
Other gastrointestinal infection	792	4.0	0.24	0.14–0.41	3,549	2,108–6,166	144,926	64,880–312,212
Skin and soft tissue infection	823	4.2	0.21	0.13–0.36	3,146	1,900–5,451	108,269	45,149–242,816
Eye, ear, nose or mouth infection	557	2.8	0.16	0.09–0.35	2,400	1,278–5 194	123,091	54,155–303,206
Systemic infection	1,069	5.4	0.29	0.17–0.52	4,388	2,586–7,799	251,237	110,732–549,877
Other infection	969	4.9	0.30	0.19–0.50	4,518	2,867–7,574	154,138	65,647–332,357
All types of HAI, EU/EEA ^a	19,626	100	NA	NA	88,204	62,697–129,630	3,779,677	2,197,869–6,492,437
All types of HAI, EU/EEA, corrected after validation	NA	NA	NA	NA	104,177	74,743–152,575	4,464,159	2,620,139–7,641,606

Obrázek 1 - Typy HAI v EU/EHP v období 2016/2017 (Suetens et al., 2018)

U 10 340 případů HAI bylo hlášeno celkem 13 085 mikroorganismů (52,7 %). Deset nejčastěji izolovaných mikroorganismů byly *E. coli* (16,1 %), *S. aureus* (11,6 %), *Klebsiella spp.* (10,4 %), *Enterococcus spp.* (9,7 %), *P. aeruginosa* (8,0 %), *C. difficile* (7,3 %), koaguláza-negativní stafylokoky (7,1 %), *Candida spp.* (5,2 %), *Enterobacter spp.* (4,4 %) a *Proteus spp.* (3,8 %). (Suetens et al., 2018)

V roce 2016 Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) odhadlo, že zátěž šesti hlavních typů infekcí spojených se zdravotnictvím (pneumonie související se zdravotnictvím, infekce močových cest, infekce v místě chirurgického zákroku, infekce *Clostridium difficile*, neonatální sepsa a infekce krevního oběhu) byla vyšší než kombinovaná zátěž 31 jiných infekčních chorob pod jejich dohledem. (Suetens et al., 2018)

1.1.1 Pneumonie související se zdravotnictvím (HAP)

Pneumonie související se zdravotnictvím (HAP) jsou infekce plicního parenchymu způsobené patogeny přítomnými v nemocničních zařízeních. Nozokomiální pneumonie se vyvíjí u pacientů přijatých do nemocnice alespoň dva dny. (Torres et al., 2017)

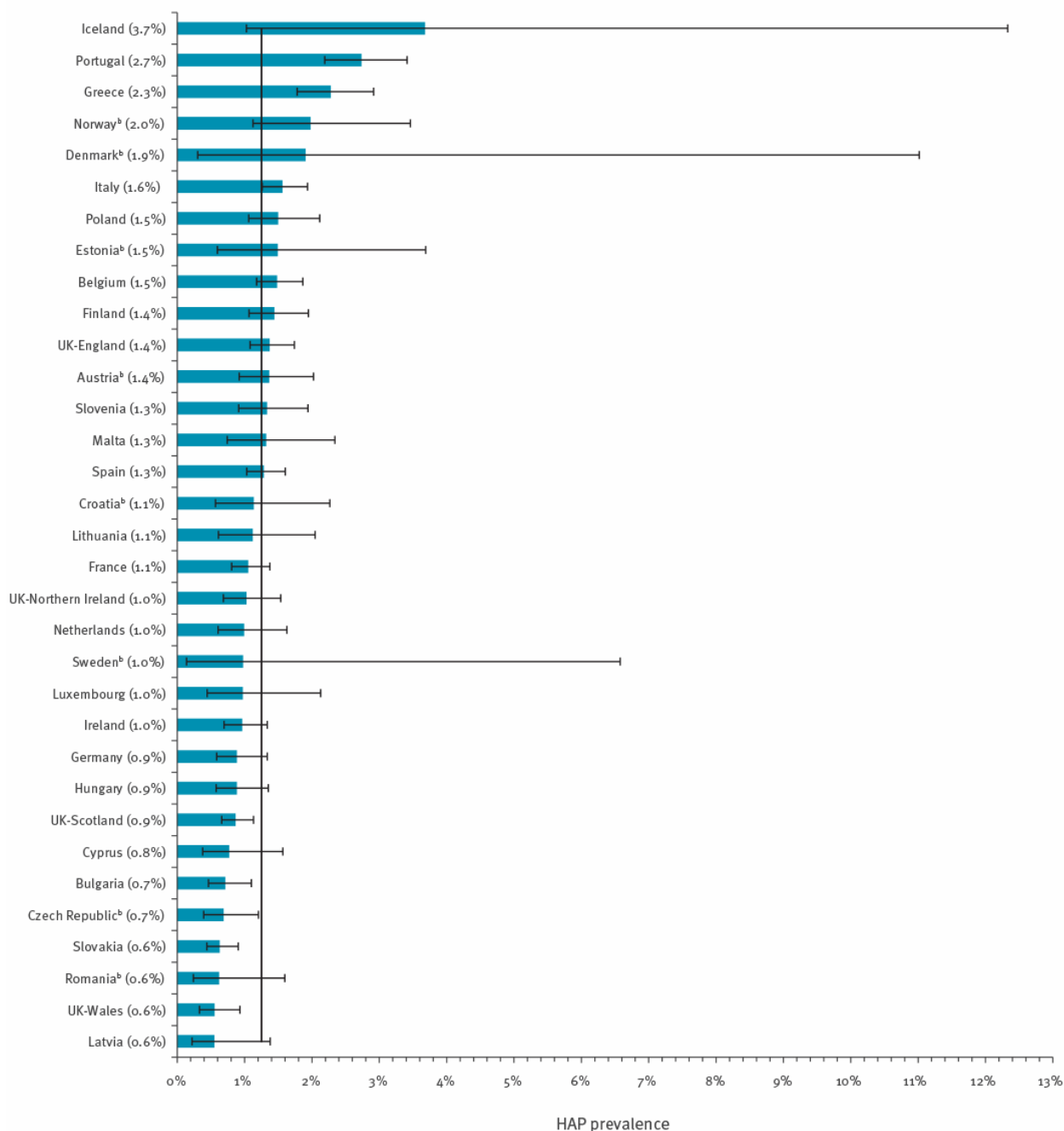
HAP způsobuje v EU/EHP značnou zátěž, které lze alespoň částečně předcházet. (Walter et al., 2018)

Přibližně jedna třetina případů nozokomiálních pneumonií je získána na JIP. (Torres et al., 2017)

Pro dohled nad HAI, včetně HAP, použilo Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) průzkumy bodové prevalence v nemocnicích s akutní péčí v EU/EHP v letech 2011–2012. (Walter et al., 2018)

Prevalence byla vypočtena vydělením počtu pacientů s HAP všemi pacienty v nemocnici v době průzkumu. Do souboru údajů bylo zahrnuto celkem 231 459 pacientů z 947 nemocnic ve 30 zemích EU/EHP (viz obr. 2). Země jsou zařazeny od nejvyšší k nejnižší pozorované prevalenci HAP. Hodnota každé národní prevalence je uvedena v závorce vedle názvu každé země. Svislá čára označuje celkovou prevalenci HAP, tj. 1,25 % (Walter et al., 2018)

HAP byly přítomny u 2 902 pacientů, což vedlo mezi hospitalizovanými pacienty v nemocnicích s akutní péčí v EU/EHP k prevalenci 1,3 %. Prevalence HAP kolísala mezi 0,6 % (v Lotyšsku) a 3,7 % (na Islandu). Pro 2 838 (98 %) případů HAP byly k dispozici informace o tom, zda byla intubace přítomna před nástupem HAP. Z nich 947 (33 %) mělo pneumonii spojenou s intubací, zatímco zbývajících 1 891 (67 %) případů nebylo intubováno před nástupem HAP. (Walter et al., 2018)



Obrázek 2 - Prevalence HAP v nemocnicích EU/ EHP v letech 2011-2012 (Walter et al., 2018)

Izolované mikroorganismy byly většinou bakterie (90 %; 1 257 izolátů), jen zřídka houby a paraziti (10 %; 143 izolátů) nebo viry (<1 %; 3 izoláty) (viz obr. 3). Nejčastěji hlášeným mikroorganismem byl *Pseudomonas aeruginosa* (17 %), následovaný *Staphylococcus aureus* (12 %) a *Klebsiella spp.* (12 %). Výskyt mikroorganismů způsobující HAP se významně lišil

mezi případy intubovanými a neintubovanými. Gram-pozitivní koky byly izolovány spíše u neintubovaných pacientů než u intubovaných (24 % vs. 15 %) a nefermentující gramnegativní bakterie byly izolovány častěji u intubovaných případů (40 % vs. 30 %). Největší rozdíly byly u *Acinetobacter spp.*, kdy se tato bakterie objevovala více u inkubovaných pacientů (13 % vs. 5 %). (Walter et al., 2018)

Podobně se výskyt mikroorganismů lišil i časem nástupu pneumonie. Grampozitivní koky byly izolovány méně často u HAP s pozdním nástupem (27 % při ≤ 4 dnech, 23 % při 5–7 dnech a 16 % při ≥ 8 dnech). Gramnegativní bakterie byly častější příčinou HAP s pozdním nástupem (30 %, 36 % a 39 %). Největší rozdíly mezi ≤ 4 vs. ≥ 8 dnů nástupu byly pozorovány u *Acinetobacter spp.* (4 % vs. 11 %) a *Haemophilus spp.* (9 % vs. 2 %) a rozdíly obecně nepřesáhly 10 %. (Walter et al., 2018)

Objevily se i organismy, které jsou vzácně příčinami pneumonií (např. *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*) a izolace těchto mikroorganismů může spíše odrážet kontaminaci nebo kolonizaci než infekci. (Walter et al., 2018)

Microorganism	All HAP cases		Intubation-associated				Time of onset ^a					
			Yes		No/Unknown		≤ 4 days		5–7 days		≥ 8 days	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	1,403	100	827	100	576	100	199	100	184	100	718	100
Gram-positive cocci	265	19	126	15	139	24	53	27	42	23	115	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	168	12	79	10	89	15	32	16	24	13	76	11
Coagulase-negative staphylococci	22	2	9	1	13	2	3	2	3	2	11	2
<i>Streptococcus</i> spp.	35	2	13	2	22	4	14	7	9	5	9	1
<i>Enterococcus</i> spp.	31	2	18	2	13	2	1	1	5	3	17	2
Other Gram-positive cocci	9	1	7	1	2	0	3	2	1	1	2	0
Gram-negative cocci	18	1	5	1	13	2	4	2	3	2	10	1
Gram-positive bacilli	6	0	4	0	2	0	0	0	1	1	2	0
Enterobacteriaceae	454	32	275	33	179	31	69	35	59	32	225	31
<i>Citrobacter</i> spp.	12	1	8	1	4	1	1	1	2	1	3	0
<i>Enterobacter</i> spp.	71	5	43	5	28	5	13	7	8	4	39	5
<i>Escherichia coli</i>	120	9	68	8	52	9	16	8	19	10	58	8
<i>Klebsiella</i> spp.	164	12	102	12	62	11	28	14	15	8	81	11
<i>Proteus</i> spp.	33	2	22	3	11	2	4	2	4	2	15	2
<i>Serratia</i> spp.	37	3	24	3	13	2	4	2	10	5	18	3
Other Enterobacteriaceae	17	1	8	1	9	2	3	2	1	1	11	2
Non-fermenting Gram-negative bacteria	4,444	32	302	37	142	25	39	20	51	28	264	37
<i>Acinetobacter</i> spp.	136	10	106	13	30	5	7	4	21	11	81	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	244	17	154	19	90	16	29	15	22	12	141	20
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	47	3	30	4	17	3	3	2	4	2	29	4
Other <i>Pseudomonadaceae</i>	17	1	12	1	5	1	0	0	4	2	13	2
Other Gram-negative bacteria	64	5	31	4	33	6	20	10	15	8	18	3
<i>Haemophilus</i> spp.	51	4	28	3	23	4	18	9	15	8	13	2
<i>Legionella</i> spp.	3	0	0	0	3	1	1	1	0	0	0	0
Other Gram-negative bacteria	10	1	3	0	7	1	1	1	0	0	5	1
Anaerobic bacilli	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
<i>Bacteroides</i> spp.	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Other bacteria	5	0	2	0	3	1	0	0	0	0	3	0
Fungi and parasites	143	10	81	10	62	11	14	7	13	7	77	11
<i>Candida</i> spp.	99	7	64	8	35	6	13	7	10	5	51	7
<i>Aspergillus</i> spp.	33	2	11	1	22	4	0	0	3	2	21	3
Other fungi and parasites	11	1	6	1	5	1	1	1	0	0	5	1
Viruses	3	0	1	0	2	0	0	0	0	0	3	0

Obrázek 3 - Mikroorganismy izolované v případech HAP podle souvislosti s intubací a počátkem projevu (Walter et al., 2018)

Jak se pro HAP očekávalo, velká část identifikovaných mikroorganismů byla rezistentní na antimikrobiální látky. Některé z multirezistentních patogenů mají vysoký potenciál pro další šíření a mají sklon způsobovat nozokomiální ohniska. (Walter et al., 2018)

Výsledky testování antimikrobiální citlivosti pro vybrané kombinace mikroorganismů a antimikrobiálních látek byly k dispozici pro 841 izolátů, většinou vykazujících vysoký podíl

necitlivosti. Například 91 (81 %) ze 112 izolátů *Acinetobacter spp.* bylo necitlivých na karbapenemy a 73 (47 %) ze 157 izolátů *S. aureus* bylo rezistentních na methicilin (tj. MRSA). Karbapenemová necitlivost byla běžná pro *P. aeruginosa* (81 ze 204 izolátů; 40 %) (viz obr. 4). (Walter et al., 2018)

Selected pathogens and antimicrobial resistance	Total	
	n resistant or non-susceptible / N tested	% resistant or non-susceptible
Antimicrobial-resistant Gram-positive cocci ^b	76 / 177	43
<i>Staphylococcus aureus</i> , resistant to methicillin (MRSA)	73 / 157	47
<i>Enterococcus spp.</i> , resistant to vancomycin	3 / 20	15
Antimicrobial-resistant non-fermenting Gram-negative bacteria ^c	172 / 316	54
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , non-susceptible to carbapenem	81 / 204	40
<i>Acinetobacter spp.</i> , non-susceptible to carbapenems	91 / 112	81
Enterobacteriaceae, non-susceptible to third-generation cephalosporins	139 / 348	40
Enterobacteriaceae, non-susceptible to carbapenems	38 / 336	11
<i>Klebsiella spp.</i> , non-susceptible to carbapenems	32 / 128	25
<i>Escherichia coli</i> , non-susceptible to carbapenems	3 / 88	3
Total	387 / 841	46

Obrázek 4 - Antibiotická rezistence u vybraných mikroorganismů izolovaných u případů HAP (Walter et al., 2018)

1.1.1.1 Pneumonie spojené s mechanickou ventilací (VAP)

U pacientů s mechanickou ventilací existuje vysoké riziko pneumonie a dalších komplikací. (*Klompas et al., 2014*)

Pneumonie spojené s ventilátorem (VAP) jsou definovány jako infekce plicního parenchymu u pacientů vystavených invazivní mechanické ventilaci po dobu nejméně 48 hodin. (*Papazian et al., 2020*).

Uvádí se, že pneumonie vznikají u 10 % až 20 % ventilovaných pacientů. Novější zprávy naznačují mnohem nižší počty, ale není jasné, do jaké míry tyto nižší počty odrážejí lepší péči versus přísnější uplatňování kritérií subjektivního dohledu. (*Klompas et al., 2014*)

I přes to klinické průzkumy naznačují, že u 5 % - 15 % ventilovaných pacientů dochází k rozvoji nozokomiálních pneumonií. Pacienti s mechanickou ventilací jsou kromě pneumonie ohroženi řadou závažných komplikací. Mezi ně patří syndrom akutní respirační tísně, pneumotorax, plicní embolie a plicní edém. (*Klompas et al., 2014*)

1.1.1.2 Pneumonie bez souvislosti s mechanickou ventilací (NV-HAP)

Přestože je dopad VAP i NV-HAP na zdravotnické služby a pacienty významný, existují důkazy, že NV-HAP se vyskytují častěji, jsou spojeny s vyššími náklady na zdravotní péči a jsou stejně nebezpečné jako VAP. NV-HAP jsou však ve většině výzkumů prováděných na VAP nedostatečně hlášené a podhodnocené, což vyvolává výzvy k naléhavé potřebě upřednostnit výzkum NV-HAP. (*Mitchell et al., 2019*)

Rizikové faktory pro vývoj NV-HAP jsou velmi rozmanité a podobné jako u HAP obecně. Takové faktory zahrnují věk (> 70 let), mužské pohlaví, délku pobytu v nemocnici, mnohočetné komorbidity, dysfagii a chronickou obstrukční plicní nemoc. Špatná ústní hygiena spojená s tvorbou zubního plaku byla také identifikována jako důležitý rizikový faktor, přičemž mezi respiračními patogeny izolovanými z dentálního plaku a bronchoalveolární výplachové tekutiny byly nalezeny stejné genetické profily. Různé studie prokázaly výhody implementace komplexních protokolů o péči o ústní dutinu při snižování výskytu NV-HAP, zdůrazňující možné zdravotní a finanční přínosy, které by mohly vyplývat z rozsáhlého provádění takových strategií v této problematické oblasti. (*Mitchell et al., 2019*)

1.1.2 Infekce močových cest (UTI)

Infekce močových cest jsou jedny z nejčastějších infekcí získaných v nemocnici. (*Lo et al, 2014*) Infekce močových cest spojená s katétrem (CAUTI) představuje až 80% z nich. V mnoha případech může být zavedení močových katétrů bezdůvodné nebo nevhodné, což může vést k potenciálně zbytečnému a významnému strachu pacienta, rozpakům, nepříjemným pocitům, bolestem a omezením aktivity, spolu se značnou zátěží v péči a náklady na hospitalizaci. (*Parker et al., 2017*)

Trvání katetrizace je nejdůležitější rizikový faktor pro vývoj infekce. Snižování zbytečného zavádění katétru a minimalizování doby, po kterou katétr zůstává *in situ*, jsou primární strategie prevence infekce močových cest spojené s katétrem. Mezi další rizikové faktory patří ženské pohlaví a vyšší věk. Nejběžnějším klinickým projevem je horečka a pozitivní výsledek kultivace moči. (*Lo et al., 2014*)

Prevalence UTI hodnocených v regionálních studiích se pohybuje od 12,9 % v USA, 19,6 % v Evropě a až 24 % v rozvojových zemích. (*Medina a Castillo-Pino, 2019*)

Rozsáhlá probíhající studie globální prevalence infekcí v urologii si klade za cíl získat globální pohled nad UTI získanými v nemocnici. V letech 2003 až 2010 bylo hodnoceno 19 756 pacientů, z nichž 9,4 % bylo diagnostikováno s UTI (70,4 % z nich byly ženy). (*Medina a Castillo-Pino, 2019*)

1.1.3 Infekce v místě chirurgického zákroku (SSI)

Infekce v místě chirurgického zákroku jsou infekce incize, orgánu nebo místa, kde dochází k chirurgickému zákroku. (Berríos-Torres et al., 2017) ECDC definuje SSI jako pooperační infekci vyskytující se do 30 dnů od chirurgického zákroku (nebo až do jednoho roku v případě trvalých implantátů). (Badia et al., 2017)

Lidské a finanční náklady na léčbu infekcí v místě chirurgického zákroku rostou. Odhaduje se, že přibližně polovině případů infekce v místě chirurgického zákroku lze zabránit. (Berríos-Torres et al., 2017)

SSI jsou jedním z nejčastěji uváděných typů HAI a v letech 2011–2012 představovaly až 19,6 % všech HAI v Evropě. (Badia et al., 2017)

Finanční zátěž SSI se zvyšuje v důsledku přímých nákladů vzniklých při dlouhodobé hospitalizaci pacienta, diagnostických testech a léčbě. Někteří pacienti mohou také vyžadovat reoperaci, což je spojeno se značnými dodatečnými náklady. Prokázalo se, že v evropských nemocnicích představují pacienti, u nichž se SSI vyvíjí, přibližně dvojnásobnou finanční zátěž než pacienti, u nichž se SSI nevyvíjí. U takových pacientů je délka hospitalizace více než dvakrát delší ve srovnání s neinfikovanými pacienty. SSI proto mohou pro nemocnice představovat náklady tím, že spotřebují nemocniční zdroje, které by jinak byly vynaloženy jinde, a také oddálí operace dalších pacientů. Po propuštění z nemocnice pacienti s SSI také dostávají zdravotní péči od jiných komunitních pečovatelských služeb, což dále přispívá k ekonomické zátěži způsobené infekcí. (Badia et al., 2017)

SSI mají negativní dopad nejen na fyzické ale i na duševní zdraví pacienta. Mezi nepřímé náklady spojené s infekcí patří zvýšená nemocnost, úmrtnost a ztráta výdělku během zotavování. Pacientovi mohou také vzniknout nehmotné škody, jako je bolest a úzkost. Pacientovi a rodinným příslušníkům také může vzniknout finanční nouze, pokud pacient není doma a delší dobu nepracuje. (Badia et al., 2017)

1.1.4 Infekce *Clostridium difficile* (CDI)

Clostridium difficile je grampozitivní, sporotvorná bakterie odpovědná za infekční průjem a pseudomembranózní kolitidu s významnou morbiditou a mortalitou. (Burke a Lamont, 2014) *C. difficile* byl poprvé izolován v roce 1935 u novorozence. Až do sedmdesátých let byl považován za mikroorganismus, který se vyskytuje zřídka, ale je přítomen v normální střevní mikrobiotě. Po zavedení antibiotik, se role *C. difficile* v patogenezi onemocnění tlustého střeva zvýšila. V roce 1974 Tedesco a kol. zjistili, že u 21 % pacientů léčených klindamycinem se vyvinul průjem. Pseudomembrány byly nalezeny v 50 % případů, jak bylo odhaleno dalším endoskopickým vyšetřením. Na konci dvacátého století se výskyt CDI výrazně zvýšil. (Czepiel et al., 2019)

Přenos tohoto patogenu probíhá fekálně orální cestou. Potenciální nádrže pro *C. difficile* zahrnují asymptomatické nosiče, infikované pacienty, kontaminované prostředí a střevní trakt zvířat (psí, kočičí, prasečí, ptačí). Spóry *C. difficile* přežívají v prostředí několik měsíců. Toalety, vybavení klinik, telefony a další zdravotnické příslušenství (teploměry, stetoskopy) mohou sloužit jako rezervoáry spór *C. difficile*. Spóry mohou být přeneseny na pacienty prostřednictvím zdravotnického personálu; proto dobrá hygiena rukou mýdlem a vodou a pravidelné používání rukavic jsou rozhodující pro přerušování přenosu. Obyvatelé pečovatelských domů jsou vystaveni vyššímu riziku CDI než celková populace, ale nižší než hospitalizovaní pacienti (15 %). To je způsobeno zejména vyšším věkem, komorbiditami, častějšími hospitalizacemi a častější antibiotickou terapií v této skupině ve srovnání se zbytkem populace. (Czepiel et al., 2019)

Clostridium difficile kolonizuje tlusté střevo lidí a domácích i divokých savců. Existují toxigenní i netoxigenní kmeny, ale pouze toxigenní formy způsobují onemocnění u lidí. Patogenita závisí na přítomnosti jednoho nebo obou dvou úzce souvisejících toxinů vyvolávajících průjem, nazvaných toxin A (TcdA) a toxin B (TcdB). Tlusté střevo je chráněno před invazivními patogeny domácí flórou složenou z přibližně 4 000 bakteriálních druhů, společně označovaných jako fekální mikrobiom. Společně tyto mikroorganismy poskytují kolonizační odolnost proti patogenním druhům. Antibiotika narušují mikroflóru a snižují její odolnost, čímž poskytují místo pro kolonizaci střevními patogeny. (Burke a Lamont, 2014) Klinický obraz je různorodý a sahá od asymptomatického stavu nosiče, přes různé stupně průjmu až po nejzávažnější, život ohrožující kolitidu, která má za následek smrt. (Czepiel et al., 2019)

Od roku 2000 byl zaznamenán výrazný nárůst počtu CDI, které vedly ke značné úmrtnosti a nákladům. V Severní Americe a Evropě byly nárůsty CDI způsobeny hlavně vznikem nového hypervirulentního kmene zvaného PCR ribotyp 027, který způsoboval četná ohniska v Severní Americe a Evropě. V menší míře šlo i o PCR ribotyp 078. (Kola et al., 2016)

O deset let později byl *C. difficile* mikroorganismem odpovědným za 48 % gastrointestinálních infekcí spojených se zdravotnictvím v nemocnicích pro akutní péči v celé Evropě. CDI jsou ve většině evropských zemí stále podceňovány. (Van Dorp et al., 2016) A to i přes fakt, že je nejdůležitější bakteriální příčinou průjmů získaných v nemocnici. (Krutova et al., 2016) Zároveň postihuje všechna nemocniční oddělení. (Czepiel et al., 2019)

Diagnóza je založena na přímé detekci toxinů *C. difficile* ve stolici, nejčastěji s použitím testu EIA, ale žádný samostatný test není vhodný jako ukazatel potvrzující CDI. (Czepiel et al., 2019) Referenční testy, tj. CCA, nejsou vhodné pro rutinní použití z důvodu jejich složitosti a dlouhé doby obratu. Rychlé enzymatické imunoanalýzy (EIA) k detekci toxinů *C. difficile* ve stolici postrádají citlivost. Vysoce citlivé testy, jako je EIA detekující glutamát dehydrogenázu (GDH) - enzym specifický pro *C. difficile* - nebo amplifikační testy nukleových kyselin (NAAT), nemají dostatečnou specifitu. (Van Dorp et al., 2016)

Mezi pacienty s největším rizikem infekce *Clostridium difficile* patří hospitalizovaní jedinci starší 65 let s nedávnou expozicí antibiotikům. Mezi rizikové faktory *Clostridium difficile* patří u těchto jedinců vyčerpání ochranné střevní flóry antibiotiky a snížená imunitní odpověď na *Clostridium difficile* v důsledku věku. (Burke a Lamont, 2014)

Téměř každé antibiotikum bylo spojeno s vývojem CDI, včetně léčiv používaných k léčbě CDI: metronidazol a vankomycin. I širokospektrální peniciliny a cefalosporiny, klindamycin a fluorochinolony představují vyšší riziko indukce CDI než jiná antibiotika. (Czepiel et al., 2019)

Věk pacientů > 65 let zvyšuje riziko CDI 5 až 10krát ve srovnání s pacienty mladšími 65 let. Vysoký věk je významným rizikovým faktorem nejen pro samotný CDI, ale také pro špatný klinický výsledek, závažnost a úmrtnost. Nicméně významná část CDI se vyskytuje i v mladší populaci. (Czepiel et al., 2019)

Procento hospitalizovaných pacientů s *C. difficile* se liší podle země, věkové skupiny pacientů a délky hospitalizace. Během prvních dnů hospitalizace se incidence kolonizace *C. difficile* pohybuje od 2,1 % do 20 % a zvyšuje se s delším pobytem

v nemocnici, například od 20 % do 45,4 % ve studii Huang et al., od 2,1 % až do 50 % po 1 měsíci hospitalizace ve studii Clabots et al., a od 1 % do 50 % po více než jednom měsíci hospitalizace ve studii Johnson a kol.. Je třeba poznamenat, že kolonizace nutně neznamená symptomatickou infekci; odhaduje se, že jen u 25 % – 30 % kolonizovaných pacientů se objeví průjem. (Czepiel et al., 2019)

Byly provedeny dvě velké studie za účelem zmapování a aktualizace údajů o infekcích způsobených CDI v Evropě. Incidence CDI vykazovala rostoucí trend: v první studii v roce 2008 byl průměrný výskyt v zúčastněných zemích 4,1 případů na 10 000 pacientů pobývajících na lůžku, zatímco ve druhé studii v letech 2011–2013 to bylo 7,0 CDI případů na 10 000 pacientů pobývajících na lůžku. Výsledky studie z roku 2008 - nemocničního průzkumu zahrnujícího 34 evropských zemí - ukázaly, že Česká republika měla nízký výskyt CDI (1,1/ 10 000 pacientů pobývajících na lůžku), bez přítomnosti PCR ribotypů *C. difficile* 027 a 176. Šíření PCR ribotypu 027 bylo pozorováno po celém světě a je známo, že je spojeno s ohnisky CDI v nemocnicích, závažným průběhem choroby a zvýšenou úmrtností. Výsledky druhé studie - zahrnující 20 evropských zemí - odhalily zvyšující se výskyt CDI v České republice (v období 2011–2012 4,4 případů/ 10 000 pacientů pobývajících na lůžku a v období 2012–2013 6,2 případů/ 10 000 pacientů pobývajících na lůžku). (Krutova et al., 2016)

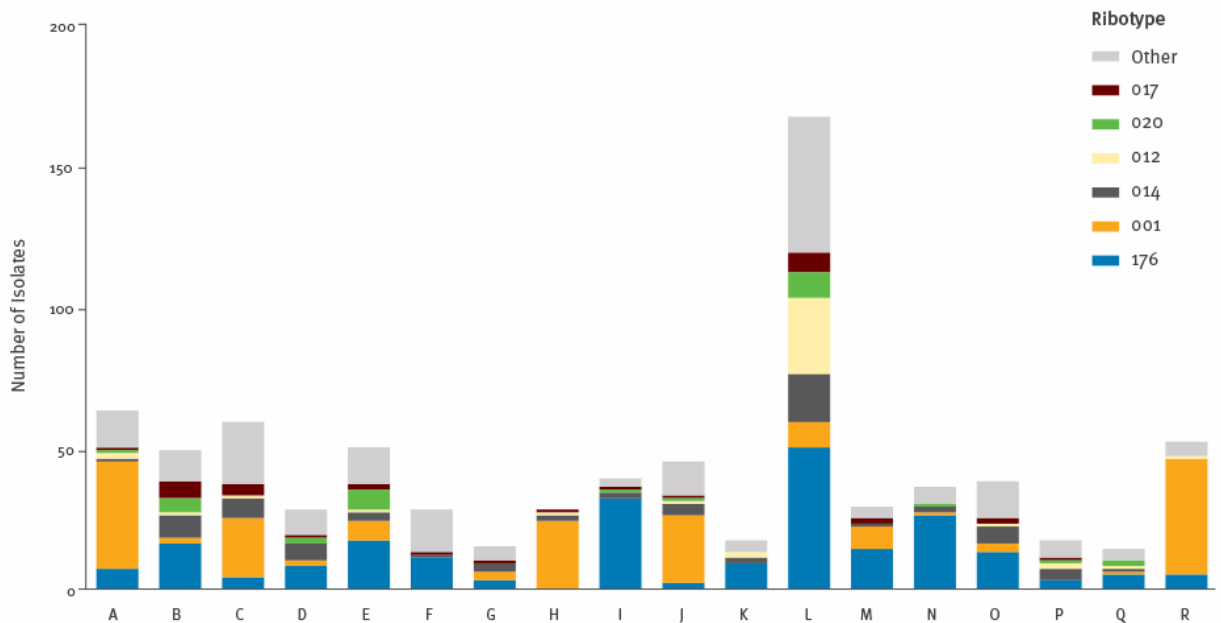
V roce 2014 se konal průzkum výskytu CDI v České republice, kterého se zúčastnilo 18 nemocnic. (Krutova et al., 2016)

Frekvence testování na CDI v roce 2014 v českých nemocničních laboratořích kolísala od 6,0 do 116,3 testů na 10 000 pacientů pobývajících na lůžku (průměr: 39,5 testů na 10 000 pacientů pobývajících na lůžku) a od 36,4 do 673,5 testů na 10 000 vstupů (průměr: 255,8 testů na 10 000 vstupů). (Krutova et al., 2016)

Celkem bylo ve studii v roce 2014 k dispozici 774 izolátů *C. difficile*: 378 pocházelo od mužů (49 %) a 396 od žen (51 %). Průměrný věk byl 68 let. Ze 774 pacientů bylo 537 (69 %) ve věku 65 let nebo starších. (Krutova et al., 2016)

Ze 774 izolátů *C. difficile* patřilo 737 (95 %) k 33 různým ribotypům a 37 izolátů (5 %) bylo definováno jako nové ribotypy, protože jejich elektroforetické profily se navzájem lišily a neodpovídaly žádnému v databázi WEBRIBO. (Krutova et al., 2016)

Nejčastější PCR ribotyp 176, byl nalezen ve 225 izolátech (29 %) v 17 nemocnicích. Druhý nejčastější, PCR ribotype 001, byl identifikován u 184 izolátů (24 %) ve 14 nemocnicích. Dalšími často nalezenými PCR ribotypy byly: 014 (n = 70 (9 %); 16 nemocnic), 012 (n = 41 (5 %); 12 nemocnic), 020 (n = 31 (4 %); 14 nemocnic), 017 (n = 30 (4 %); 10 nemocnic). Distribuce šesti nejběžnějších PCR ribotypů (581 izolátů, 75%) v zúčastněných nemocnicích je znázorněna na obrázku 5. (Krutova et al., 2016)



Obrázek 5 - PCR ribotypy *C. difficile* ve vybraných českých nemocnicích v roce 2014
(Krutova et al., 2016)

V České republice je povinné hlásit případy CDI do EPI-DAT, českého systému hlášení infekčních nemocí, ale CDI jsou hlášeny jako „jiné bakteriální střevní infekce“. Byl zaznamenán rostoucí výskyt jiných bakteriálních střevních infekcí, z 26,4 na 100 000 obyvatel v roce 2005 na 64,3 na 100 000 obyvatel v roce 2014. Protože není možné určit, které z těchto infekcí jsou CDI, lze údaje o incidenci CDI u hospitalizovaných pacientů odvodit pouze ze studií. (Krutova et al., 2016)

Výsledky ukázaly průměrný výskyt 6,1 případů CDI na 10 000 pacientů pobývajících na lůžku a 37,8 případů CDI na 10 000 hospitalizací. Ve srovnání s údaji o výskytu v České republice v evropské studii z roku 2008 se incidence CDI v zemi dramaticky zvýšila. (Krutova et al., 2016)

Ukázalo se, že průměrná hlášená testovací frekvence byla 39,5 testů na 10 000 pacientů pobývajících na lůžku, což je 1,7krát méně než průměrná testovací frekvence hlášená v EUCLID (65,8 testů na 10 000 patientských lůžek) a téměř třikrát menší než průměrná četnost testování hlášená pro Spojené království (139 testů na 10 000 pacientů pobývajících na lůžku). To naznačuje, že CDI v České republice jsou s největší pravděpodobností nedostatečně diagnostikovány. (*Krutova et al., 2016*)

1.1.5 Neonatální sepe

Novorozenecká sepe je diagnóza u kojenců mladších 28 dnů. Klinický obraz může zahrnovat systémové příznaky infekce, oběhový šok a selhání orgánů. (*Ershad et al., 2019*)

Přestože míra infekce na jednotce intenzivní péče o novorozence mírně poklesla v důsledku pokračujících opatření ke zlepšování kvality, novorozenecká sepe zůstává častým a devastujícím problémem mezi hospitalizovanými předčasně narozenými novorozenci. Přes několik pokusů o řešení této znepokojivé situace došlo v posledních třech desetiletích k minimálnímu pokroku v klinické správě, výsledcích a přesnosti diagnostických testovacích možností. V roce 2010 na celém světě zemřelo 7,6 milionu dětí mladších 5 let převážně na infekční příčiny včetně sepe. Počet úmrtí na novorozence (v prvních 28 dnech života) představoval 40 % celkových ztracených životů. (*Wynn, 2016*)

Ačkoli míra novorozenecké sepe v některých částech světa poklesla, celosvětově je to stále závažný problém. Stále se vyvíjejí testovací postupy pro identifikaci a diagnostiku novorozenecké sepe, přičemž se stále testují nové laboratorní techniky. Monitorování a řízení rizikových faktorů je i nadále velmi důležité při prevenci a kontrole infekce u této zranitelné populace. Trvalá ostražitost bude klíčem k diagnostice a léčbě novorozenecké sepe. (*Ershad et al., 2019*)

Sepe u novorozenců může být obtížné diagnostikována a je často fatální, pokud není rychle léčena. (*Kan et al., 2016*) Novorozenci jsou vystaveni významnému riziku opožděného rozpoznání sepe, dokud se nevyvinou zlověstnější klinické nálezy a abnormality vitálních funkcí. (*Ershad et al., 2019*) V klinické praxi je léčba také komplikována nedostatkem citlivosti bakteriálních kultur a nedostatkem přesných diagnostických markerů, které jdou nad rámec měření krevního obrazu nebo jiných laboratorních testů, jako je C-reaktivní protein. Antibiotická léčba je také stále více komplikována vznikem bakteriální rezistence. (*Kan et al., 2016*) Krevní kultura zůstává zlatým standardem pro diagnostiku. (*Ershad et al., 2019*)

Novorozenecká sepe může být rozdělena do dvou typů: novorozenecká sepe s časným nástupem (EONS) a novorozenecká sepe s pozdním nástupem (LONS). EONS je obvykle popisována jako infekce a sepe vyskytující se během prvních 24 hodin až prvního týdne života. LONS byla označena jako infekce po prvním týdnu života až do jednoho měsíce. Literatura se v definici EONS a LONS liší, a proto bylo navrženo vytvořit sjednocenou

definici na celém světě pro další rozvoj přesnosti v diagnostice a léčbě EONS a LONS. Klasifikace novorozenců lze ještě dále rozdělit v závislosti na hmotnosti. Nízká porodní hmotnost (LBW) se považuje za méně než 2 500 gramů a velmi nízká porodní hmotnost (VLBW) je menší než 1 500 g. Extrémně nízká porodní hmotnost (ELBW) se používá k popisu novorozenců menších než 1 000 g. (Ershad et al., 2019)

Předčasně narození novorozenci mají nejvyšší výskyt a mortalitu sepse ze všech věkových skupin. Oproti běžným kojencům je sepsa u předčasně narozených dětí až 1000krát běžnější a je spojena s vyšší mírou úmrtnosti a celoživotními handicapy. Běžné laboratorní testy mají u novorozenecké sepse omezenou diagnostickou přesnost. Definice případu je prvořadá pro pochopení epidemiologie (incidence, prevalence) a dopadu (krátkodobé a dlouhodobé výsledky, úmrtnost) jakékoli nemoci. (Wynn, 2016)

Mezi rizikové faktory patří použití centrálního žilního katétru a dalších invazivních zdravotnických prostředků, ale i dlouhodobá hospitalizace. Mezi další rizikové faktory patří předčasné ruptury membrán, amnionitida, aspirace meconia, LBW, VLBW, ELBW, předčasný porod, více než tři vaginální vyšetření rodičky, horečka u matky během porodu nebo jakákoli jiná infekce u matky během porodu. (Ershad et al., 2019)

Na celém světě se novorozenecká sepsa vyskytuje přibližně u 1 až 50 z 1 000 živě narozených dětí a představuje 3 až 30 % úmrtí kojenců a dětí ročně. Organismy a patogeny, které jsou nejvíce spojeny s novorozeneckou sepsí, se liší v závislosti na dané zemi. Patogeny sahají od grampozitivních a negativních bakterií po viry a houby, přičemž nejčastěji byly identifikovány bakterie. (Ershad et al., 2019)

Mezi nejčastěji zapojené bakterie patří *Staphylococcus aureus*, koaguláza negativní stafylokoky (CONS), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Salmonella typhi*. Mezi viry patří *echovirus*, *enterovirus*, *parechovirus*, *coxsackie virus*, *adenovirus*, *virus parainfluenza*, *rhinovirus*, *virus herpes simplex*. *Candida albicans* a další druhy *Candida* jsou nejčastějšími houbami spojenými s novorozeneckou sepsí. (Ershad et al., 2019)

V EONS, která je obvykle spojena s přenosem patogenů z matky na dítě, jsou nejčastějšími patogeny *Escherichia coli*, CONS, *Haemophilus influenzae* a *Listeria monocytogenes*. (Ershad et al., 2019)

U LONS, která je nejčastěji spojována s nozokomiálními infekcemi, jsou nejčastějšími patogeny CONS, následované *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli*. (Ershad et al., 2019)

1.1.6 Infekce krevního řečiště (BSI)

Nozokomiální BSI jsou závažnou komplikací hospitalizace, podle odhadů jsou v USA osmou hlavní příčinou úmrtí, které však lze předejít. (*Prowle et al., 2011*)

Infekce krevního řečiště získané v nemocnici (HABSI) a podskupina infekcí krevního řečiště spojenou s centrální linií (CLABSI) jsou spojeny se značnou morbiditou, úmrtností a náklady na zdravotní péči u dospělých i dětí. Data ze studie EPIC II ukázala, že ze všech nozokomiálních infekcí na jednotce intenzivní péče bylo 15 % BSI, přičemž CLABSI činily 4,7 %. Vzhledem k podstatnému dopadu na výsledky pacientů a jejich předvídatelnou povahu je na snížení HABSI v oblasti bezpečnosti pacientů kladen velký důraz. (*Afonso et al., 2016*)

CLABSI je výsledkem kontaminace hrotu katétru kožní flórou v době zavedení zařízení a později mikroorganismy migrující z kůže na špičku katétru. Riziko CLABSI lze snížit antiseptickým přípravkem na kůži bezprostředně před zavedením katétru a udržováním aseptie v místě zavedení a přístupových bodech katétru. Protože podstatná část primárních BSI pochází z vaskulárních přístupových pomůcek, tyto infekce se také snižují po preventivních intervencích zaměřených na CLABSI. (*Afonso et al., 2016*)

Centrální žilní katétrů se běžně používají u kriticky nemocných pacientů a nabízejí několik výhod pro intravenózní přístup. Umožňují bezpečné podávání intravenózních léků, které nelze podávat periferně, pomáhají při podávání tekutin a pomáhají při sledování hemodynamických parametrů při léčbě pacientů se syndromy, jako je septický šok, kardiogenní šok, dekompenzované srdeční selhání a plicní hypertenze. (*Bell a O'Grady, 2017*)

Žilní katétrů slouží také jako potenciální portály lokalizovaných a systémových infekcí krevního řečiště. Z tohoto důvodu je vynaloženo značné úsilí na snížení výskytu infekcí krevního řečiště. (*Bell a O'Grady, 2017*)

1.2 Organismy odolné vůči lékům

Mnoho HAI je způsobeno organismy odolnými vůči více léčivům jako je *Clostridium difficile*, methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomycin-rezistentní enterokoky (VRE) a multirezistentní gramnegativní tyčinky. (Al-Tawfiq a Tambyah, 2014)

V posledním desetiletí si laická i odborná veřejnost a politické komunity uvědomily alarmující problém veřejného zdraví, kterou představuje antimikrobiální rezistence (AMR). Na základě zprávy Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) zveřejněné v roce 2013 víme, že AMR postihuje každoročně více než 2 miliony lidí, což ve Spojených státech (USA) vede k minimálnímu odhadu 23 000 úmrtí ročně a 25 000 úmrtí ročně v Evropské unii. Tato čísla blednou ve srovnání s odhadem předloženým britskou vládou v květnu 2016, kdy úřady předpovídají, že do roku 2050 zemře v důsledku AMR každý rok celosvětově přibližně 10 milionů lidí, více lidí než v současnosti zemře na rakovinu. Tento problém tedy dosáhl rozměrů, které mají zásadní význam pro lidské zdraví i pro ekonomiku, a to natolik, aby se dostal do popředí národních i globálních zdravotních problémů. Americká společnost pro infekční choroby (IDSA) a Světová zdravotnická organizace (WHO) považují AMR za jednu ze tří největších hrozeb pro lidské zdraví na celém světě. Národní a světoví vůdci v oblasti zdraví popisují bakterie odolné vůči antibiotikům jako „noční můry“, které „představují katastrofickou hrozbu“ pro lidi v každé zemi na světě. (El Chakhtoura et al., 2018)

Jednou z klíčových strategií proti antimikrobiální rezistenci, která má potenciál zlepšit výsledky pacienta, je optimalizovat antimikrobiální použití. (Neuhauser a Weber, 2018)

1.2.1 Methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Staphylococcus aureus je grampozitivní, koaguláza pozitivní patogen patřící do čeledi *Staphylococcaceae*. Jedná se o kulovitou bakterii o průměru přibližně 1 μm vytvářející hroznové shluky. *Staphylococcus aureus*, hlavní lidský patogen, má řadu virulentních faktorů a schopnost získat rezistenci na většinu antibiotik. Je často přítomen asymptomaticky na částech lidského těla, jako je kůže, kožní žlázy a sliznice, včetně nosů a střev zdravých jedinců. (Lakhundi a Zhang, 2018)

MRSA může ovlivnit krevní oběh, kůži a měkké tkáně a dolní dýchací cesty a může způsobit infekce související s lékařským vybavením, jako je infekce krevního řečiště související s centrální linií, stejně jako některé závažné hluboko zakořeněné infekce, jako je endokarditida a osteomyelitida. Klinicky je hlavním problémem spojeným se *Staphylococcus aureus* pozoruhodná úroveň získání rezistence proti několika třídám antibiotik. (Lakhundi a Zhang, 2018)

Bylo zaznamenáno, že MRSA vyvinul rezistenci na většinu antibiotik používaných k léčbě infekcí (67 %). To omezuje výběr léčby infekce MRSA. (Lakhundi a Zhang, 2018)

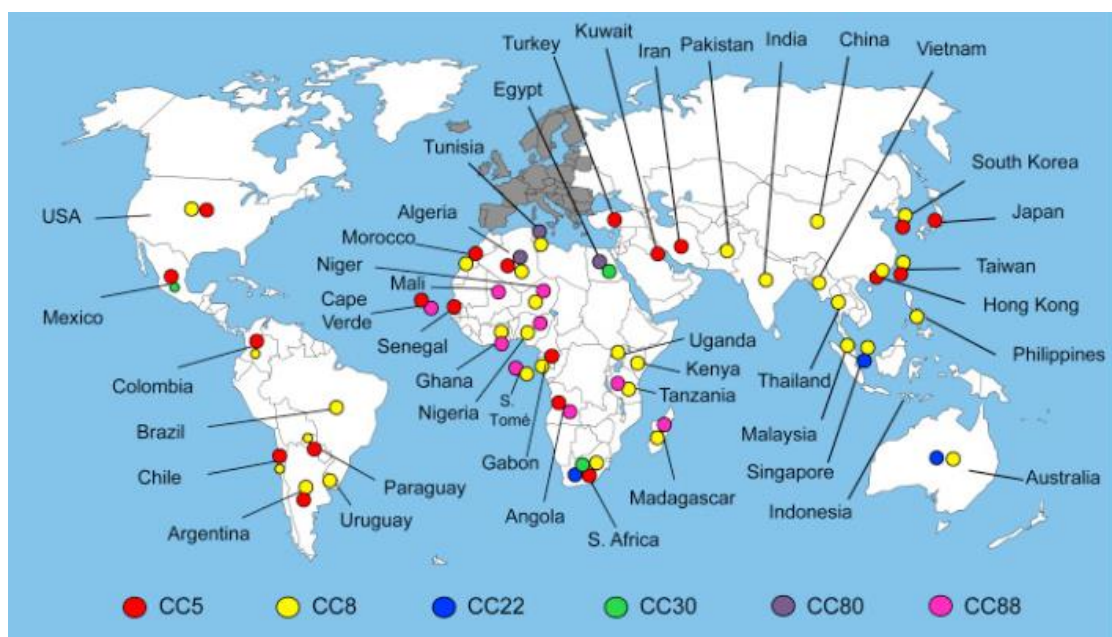
Infekce způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* rezistentními na methicilin jsou spojeny s vyšší mírou úmrtnosti než infekce způsobené kmeny citlivými na methicilin. Kromě toho mají za následek prodloužení pobytů v nemocnici a související náklady na zdravotní péči. (Lakhundi a Zhang, 2018)

Historicky se rezistence na *Staphylococcus aureus* objevila do dvou let od zavedení penicilinu. (Lakhundi a Zhang, 2018) Během následujících deseti let byl hlášen zvýšený počet MRSA a jeho ohnisek v mnoha evropských zemích (Dánsko, Francie a Švýcarsko) a také první důležité ohnisko v USA v roce 1968. V 80. letech 20. století představoval MRSA získaný v nemocnici (HA-MRSA) vážné hrozby v nozokomiálním prostředí po celém světě a často se také objevovalo šíření MRSA mezi zeměmi. (Aires-de-Sousa, 2017)

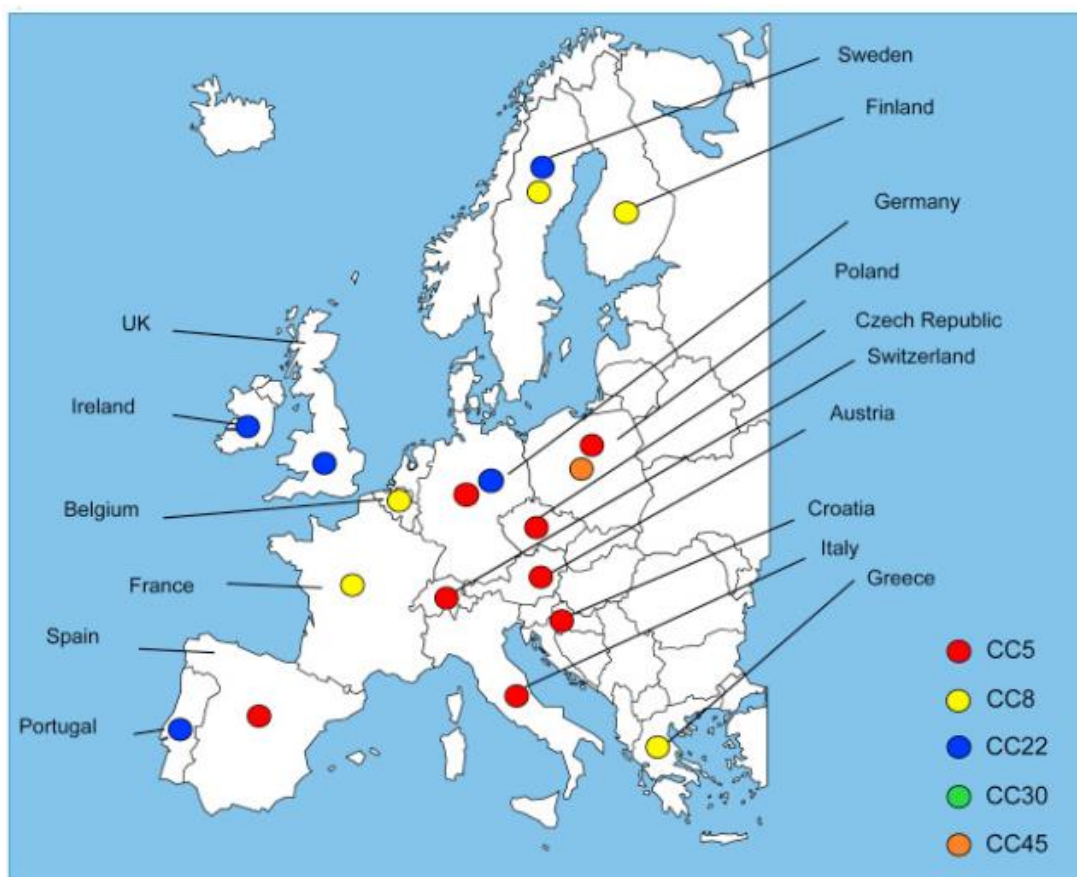
Mezi multirezistentními bakteriemi je MRSA hlavní příčinou HAI v EU. V roce 2008 se odhadovalo, že v nemocnicích členských států EU, Islandu a Norska se každoročně získá přes 380 000 HAI způsobených vybranými bakteriemi rezistentními na antibiotika, včetně bakterií z krevního řečiště, dolních cest dýchacích, kůže nebo měkkých tkání a močových cest. MRSA celkově představuje 44% (n = 171 200) těchto HAI, 22% (n = 5 400) z připsatelných úmrtí navíc a 41% (n = 1 050 000) dní hospitalizace spojených s těmito infekcemi. Mimořádné náklady v nemocnici způsobené MRSA se odhadují na přibližně 380 milionů EUR ročně. Obrovský rozsah infekcí MRSA navíc vyvolal strach a nedůvěru veřejnosti ohledně zdravotní péče. (Köck et al., 2010)

Ačkoli existují mnohé klonální komplexy (CC), CC5, CC8 a CC22 jsou v současné době nejrozšířenějšími na celém světě mezi izoláty HA-MRSA (viz obr. 6). Nedávný velký průzkum infekcí krevního řečiště mezi 25 evropskými zeměmi ukázal, že dominantní klony MRSA cirkulující v Evropě patří hlavně k CC5 (většinou ST5 a ST225; 25,7 %) a CC22

(ST22; 24,6 %), následované CC8 (hlavně ST8; 12,1 %) (viz obr. 7). Novější údaje založené na fylogenetické analýze ukázaly regionální expanzi některých typů MRSA v Evropě. Například CC5 zahrnuje hlavně ST225 (Německo, Česká republika), ST228 (Chorvatsko, Rakousko, Itálie) a ST125 (Španělsko). V Latinské Americe je CC8 (ST239-III) kromě převládajícího v Brazílii a Argentině přítomen také ve většině zbývajících zemí, zatímco CC5, který zahrnuje několik variant (ST5-I / II / IV), je přítomen v pěti zemích. V Asii je ST239-III (CC8) široce rozšířen ve 13 zemích, zatímco CC5 (ST5-II) je hlavním klonem ve východní Asii. Na africkém kontinentu byl identifikován ST239-III v devíti z 15 vykazujících údajů a ST88 dominoval v západní, střední a východní Africe dříve označený jako „africký klon“. Izoláty HA-MRSA z Austrálie jsou téměř výhradně distribuovány do dvou klonů - ST22-IV (CC22; 57%) a ST239-III (CC8; 43%). (Aires-de-Sousa, 2017)



Obrázek 6 - Výskyt linií MRSA na světě (Aires-de-Sousa, 2017)



Obrázek 7 - Výskyt linií MRSA v Evropě (Aires-de-Sousa, 2017)

1.2.2 Vankomycin-rezistentní enterokoky (VRE)

Enterokoky, které byly původně považovány za medicínsky nedůležité a pro člověka neškodné, se nyní objevily jako smrtící nozokomiální patogeny. (Raza et al., 2018)

Enterokoky jsou nově vznikajícím patogenem u hospitalizovaných pacientů. Tyto patogeny se vyskytují všudypřítomně v nemocničním prostředí a vykazují vysokou houževnatost na neživých plochách. (Kampmeier et al., 2018) VRE přetrvává na tvrdých površích týdny až měsíce. Povrchy na JIP zůstávají po očištění pozitivní na VRE v 10 % až 50 % místností. (Zhou et al., 2019) Pracovníci nemocnice mohou přenášet VRE, protože může přežít na prstech i po mytí rukou asi 30 minut. (Raza et al., 2018) Výsledkem je, že se enterokokové infekce objevují s rostoucí frekvencí. (Kampmeier et al., 2018)

Enterokoky jsou důležitými vyvolavateli endokarditid nebo jiných infekcí kardiovaskulárního ústrojí, případně infekcí u imunokompromitovaných pacientů nebo infekcí spojených

s umělými implantáty. V těchto případech může být průběh onemocnění závažný či život ohrožující, výsledek léčby nejistý, a to i přes fakt, že je původce citlivý k používaným léčivům. (Kubele et al., 2019)

Rozsáhlé používání invazivních nástrojů, širokospektrálních antibiotik a zvýšený pobyt v nemocnici jsou hlavními faktory přispívajícími k jejich vzniku. (Raza et al., 2018)

Enterokoky mají navíc schopnost získávat rezistence vůči více antimikrobiálním agens a schopnost přenášet rezistence na jiné. Rezistence na vankomycin je spojena se zvýšenou mortalitou, například u pacientů s enterokokovými infekcemi krevního oběhu (Kampmeier et al., 2018)

Výrazně převládá druh *Enterococcus faecalis*. Druhý nejčastější druh, *Enterococcus faecium*, má průměrně asi 10% podíl na etiologii infekcí různé povahy. Bývá však častěji rezistentní k antibiotikům, včetně rezistence ke glykopeptidům, a podle údajů v evropském systému surveillance EARS-Net, rezistence *Enterococcus faecium* k vankomycinu stoupá v posledních letech v řadě evropských zemí. (Kubele et al., 2019)

VRE způsobuje 4 % všech infekcí spojených se zdravotnickou péčí ve Spojených státech, což z něj činí druhý nejběžnější rezistentní druh vůči více lékům hned za MRSA. Míra úmrtnosti na případy infekcí VRE se pohybuje od 17 % do 50 % v závislosti na místě infekce. U hospitalizovaných pacientů je běžná kolonizace VRE gastrointestinálního traktu, zejména na jednotce intenzivní péče, kde se kolonizace VRE při přijetí pohybuje v rozmezí 4 % až 30 %. (Zhou et al., 2019)

Pokud enterokoky nevykazují vysokou rezistenci vůči beta-laktamům, aminoglykosidům nebo glykopeptidům, může mít kombinace beta-laktamů nebo glykopeptidů a aminoglykosidů baktericidní účinek. U buněčné stěny aktivní látka (glykopeptidy nebo beta-laktam) blokuje syntézu peptidoglykenu a tím umožnění vstupu aminoglykosidů. Možnosti léčby pro VRE patří tigecyklin, linezolid, daptomycin, platensimycin, nitrofurantoin a fosfomycin. Modifikace struktury vankomycinu také ukázaly velký potenciál pro léčbu VRE. (Raza et al., 2018)

Nárůst enterokoků jako nozokomiálních patogenů byl zpočátku považován za důsledek výhradně selektivní výhody poskytované jejich rezistencí na antibiotika. Je však pravděpodobné, že do úspěchu těchto mikroorganismů v nemocničním prostředí jsou zapojeny i další determinanty virulence. Například na rozdíl od streptokoků a stafylokoků

jsou vybaveny mnoha geny kódujícími adhezivní proteiny, které mohou zprostředkovat přilnutí k hostitelským tkáním, což odpovídá jejich patogenní roli v infekční endokarditidě. (Arias a Murray, 2012)

Fenomén, který získal pozornost vědců, je závislost VRE typu VanA na vankomycinu. Enterokoky závislé na vankomycinu vyžadují pro svůj růst vankomycin a jsou vůči němu rovněž rezistentní. (Raza et al., 2018)

1.2.3 Multirezistentní gramnegativní tyčinky

Multirezistentní gramnegativní tyčinky způsobují problémy s léčbou kvůli jejich širokému spektru rezistence na antibiotika. Geny rezistence těchto enzymů jsou často umístěny na plasmidech. (Dandachi et al., 2019)

A. baumannii, ESBL produkující *Enterobacteriaceae* a *P. aeruginosa* jsou klíčové gramnegativní patogeny, který se podílí na závažných nozokomiálních infekcích. (Slama, 2008) WHO nedávno zveřejnila svůj prioritní seznam bakterií rezistentních na antibiotika. Tento seznam klasifikoval *Acinetobacter baumannii* rezistentní na karbapenemy, *Pseudomonas aeruginosa* rezistentní na karbapenemy, a *Enterobacteriaceae* produkující rozšířené spektrum β -laktamázy (ESBL) rezistentní na karbapenemy jako prioritu 1: kritická. Tento seznam ukazuje, že vývoj antibiotik aktivních proti multirezistentním gramnegativním bakteriím, zejména organismům produkujícím karbapenemázy, je klíčem k prevenci budoucích katastrofických pandemických ohnisek. (Otsuka, 2020)

Karbapenemová antibiotika byla rezervována jako léčiva poslední možnosti pro účinnou léčbu infekcí způsobených multirezistentními gramnegativními bakteriemi. Odolnost vůči karbapenémům se tak stává skutečnou hrozbou pro přežití vážně nemocných pacientů s celkovou úmrtností přesahující 50 %. Odhaduje se, že jsme na okraji celosvětové pandemie. (Naim et al., 2018)

Rozšíření gramnegativních bacilů rezistentních na velké spektrum cefalosporinů a karbapenémům vyžaduje opětovné použití kolistinu (antibiotika polymyxinu E), od jehož používání bylo upuštěno kvůli jeho toxicitě a vedlejším účinkům. Znovuzavedení kolistinu v posledních letech také zaznamenalo vznik rezistence, což dále komplikuje celou situaci. Rezistence na kolistin nastává buď prostřednictvím chromozomálních mutací, které

zprostředkovávají změnu části lipidu A lipopolysacharidového řetězce nebo přes MCR gen. (Dandachi et al., 2019)

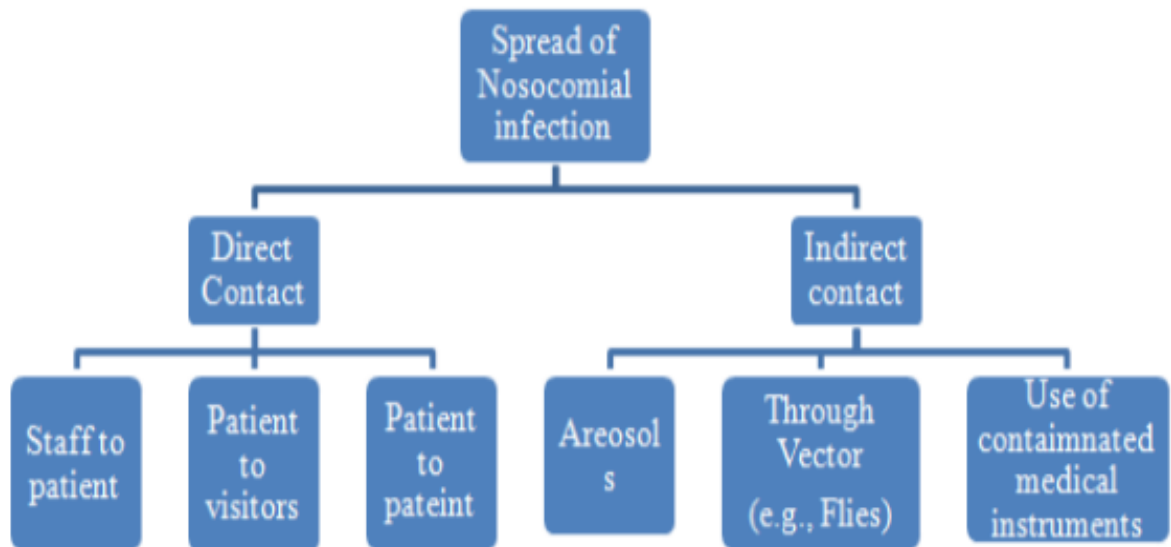
Vzhledem k omezeným terapeutickým možnostem je obnoven zájem o starší antimikrobiální látky, které se v důsledku toxických vedlejších účinků přestaly používat. Jedním takovým antibiotikem je i chloramfenikol, který byl odložen kvůli zprávám spojujícím jeho použití s rozvojem aplastické anémie. (Sood, 2016)

Acinetobacter spp. je příčinou závažných infekčních nemocí, jako je VAP, infekce močových cest, endokarditida, infekce rány, nozokomiální meningitida a septikémie, zahrnující převážně pacienty se zhoršenou imunitou. Skutečná frekvence nozokomiálních infekcí způsobených *Acinetobacter* spp. je obtížné posoudit, protože jeho izolace v klinických vzorcích může spíše odrážet kolonizaci než infekci. (Souli et al., 2008)

Pseudomonas aeruginosa je považován za hlavní příčinu nozokomiálních infekcí spojených s invazivními pomůckami, mechanickou ventilací, popáleninami nebo chirurgickým zákrokem u imunokompromitovaných pacientů (Souli et al., 2008) Podle údajů EARSS za rok 2007 je rezistence *P. aeruginosa* v České republice nad 25 % (Souli et al., 2008)

Druhy čeledi *Enterobacteriaceae* jsou velmi často izolované patogeny ze všech typů klinických vzorků. Mezi 15 nejčastěji se vyskytujícími bakteriálními druhy u pacientů na JIP v 25 evropských nemocnic v letech 1997–1998 byl *Escherichia coli* třetím nejčastěji izolovaným patogenem. Z izolátů krevního řečiště byla *E. coli* třetí, *Enterobacter* spp. šestý, *Klebsiella pneumoniae* osmý a *Proteus mirabilis* desátý nejčastější patogen. Z izolátů způsobujících nozokomiální pneumonii byla *E. coli* třetí, *Enterobacter* spp. čtvrtý, *K pneumoniae* šestý a *Serratia* spp. sedmý nejčastější patogen. U infekcí močových cest byla *E coli* na prvním místě, zatímco *K. pneumoniae* byla čtvrtá, *Enterobacter* spp. šestý a *P. mirabilis* sedmý nejčastěji nalezený patogen. (Souli et al., 2008) Nejběžnějším mechanismem rezistence mezi *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a dalšími *Enterobacteriaceae* je produkce β -laktamáz, které - v závislosti na enzymu - inaktivují určitá β -laktamová antibiotika. ESBL jsou heterogenní skupinou enzymů, které jsou kódovány plasmidovými geny. ESBL nyní tvoří 532 různých enzymů a zprostředkují různé stupně rezistence na cefalosporiny, peniciliny a inhibitory β -laktamázy. (Slama, 2008)

1.3 Šíření HAI



Obrázek 8 - Možnosti šíření nozokomiálních infekcí (Monegro a Regunath, 2020)

Způsob přenosu infekce vzniklé v souvislosti s nemocniční péčí může být buď přímým, nebo nepřímým kontaktem (viz obr. 8). (Joshi et al., 2019)

Dotknutí se infikované osoby patří do skupiny přímého kontaktu. Kontaminované ruce jsou jednou z hlavních cest přenosu choroby. (Joshi, Kaur, Kaur, Mishra, 2019) Životoschopné patogeny se často nacházejí i na ruce poskytovatelů zdravotní péče. Různé studie uvádějí následující patogeny na příslušném procentuálním rozsahu rukou poskytovatelů zdravotní péče: *Acinetobacter* spp. 3% až 15 %, *Clostridium difficile* 14% až 59 %, *Klebsiella* spp. 17 %, MRSA až 16,9 %, *Pseudomonas* spp. 1,3% až 25 %, rotavirus 19,5% až 78,6 %, VRE 41 % a kvasinky (včetně kandidy) 23% až 81 %. (Curtis, 2008) *Staphylococcus aureus* je nošen nejméně 25 % personálu v nosních dírkách a přenášen kýchním. (Joshi et al., 2019)

K přenosu infekčního agens může dojít i nepřímo, tedy nevyžaduje přímé spojení nakažené osoby se zdravou. Patogeny mohou být přítomné na neživém předmětu a při jejich využití může vést k přenosu. I aerosoly vzniklé kašlem a kýchním pacientů mohou nést patogeny. (Joshi, Kaur, Kaur, Mishra, 2019) Tradičně se věří, že většina nozokomiálních infekcí, až na několik výjimek, jako je tuberkulóza a viry (například chřipka a koronaviry), se nešíří

vzduchem. Zatímco velké procento HAI se šíří povrchovým kontaktem (katétry, nebo chirurgickými řezy), i vzduchem se může šířit mnoho nozokomiálních infekcí. Mnoho vzduchem přenášených patogenních bakterií je životaschopných, ale ne kultivovatelných, a někteří odborníci odhadují, že jen 1% životaschopných bakterií je kultivovatelných standardními mikrobiologickými technikami. Například Heidelberg et al. uvádí, že životaschopné počty *Serratia marcescens*, *Klebsiella planticola* a *Cytophaga allerginae* ve čtyřhodinových bioaerosolech byly 48, 73 a 66 % původního počtu, i když žádná z bakterií nebyla kultivovatelná na agarových plotnách. (Curtis, 2008)

Vektory přenosu zahrnují i organismy, které působí jako nosiče pro šíření patogenů. Švábi, mravenci a mouchy přicházejí do přímého kontaktu s tvářemi pacienta a předměty, které mohou kontaminovat a které mohou dále vést k infekci (viz obr. 9). (Joshi et al., 2019)

Vector	Transmit bacteria
	<i>Enterobacter Enterococcus</i>
	<i>Salmonella Staphylococcus aureus</i>
Cockroaches	<i>Shigella Klebsiella pneumonia</i>
	<i>Escherichia coli Microbacterium Micrococcus Proteus</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium, Corynebacterium</i>
	<i>Listeria monocytogenes Pseudomonas aeruginosa</i>
Ants	<i>Klebsiella pneumonia</i>
	<i>Staphylococcus Streptococcus</i>
	<i>Bacillus species</i>
	<i>Salmonella</i>
	<i>Citrobacter</i>
	<i>Enterobacte</i>
Fly	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Salmonella typhi</i>
	<i>Campylobacter</i>

Obrázek 9 - Vektory přenášející mikroorganismy potencionálně způsobující HAI

(Joshi et al., 2019)

Bylo také pozorováno, že se může u pacienta vyskytovat infekční agens při přijetí do nemocnice, kdy nevykazuje žádné příznaky infekce. K tomu dojde až při hospitalizaci. Slabá imunita a tedy snížená rezistence pacienta vůči infekčnímu agens mohou vést k nemocem. Tento typ infekce je známý jako endogenní infekce, samoinfekce nebo autoinfekce. (Joshi et al., 2019)

Patogeny mají tendenci kolonizovat v teplých a vlhkých oblastech. Některé organismy mohou tvořit tvrdé biofilmy kolem katetrů, jako jsou druhy *Pseudomonas*, *Acinetobacter baumannii* a *Stenotrophomonas maltophilia*. Biofilm vyvinutý mikroby má zásadní roli. Patogenní mikroby přítomny v biofilmu, mohou způsobit infekci i v přítomnosti vysoké koncentrace antibiotika. Mikrobiální růst může nastat u různých typů zdravotnických nástrojů, které zvyhodňují růst mikrobiálních filmů. Implantovaná zařízení, jako jsou cvočky v krevních cévách, mají vysokou šanci na mikrobiální růst, který může způsobit vážnou infekci, pokud nebude léčena včas. (Joshi et al., 2019)

U stetoskopů v roce 2000 Sengupta et al., izolovali koaguláza-negativní *Staphylococcus*, *Enterococci*, *Escherichia coli*, druhy *Klebsiella* a *Acinetobacter*. *Clostridium difficile* byl izolován z povrchů a zařízení, jako jsou komody, lůžkoviny, manžety na krevní tlak, stěny, podlahy, umyvadla a nábytek. (Joshi et al., 2019)

Technika je také místem, kde se mohou udržovat patogeny. V současné době je digitalizace účinnou metodou uchovávání záznamů a účinné správy. Počítače jsou jednou z komponent umístěných v každé nemocnici a zdravotnickém zařízení. Mohou obsahovat infekční patogeny a sloužit jako jejich rezervoár. (Joshi et al., 2019)

I potraviny mohou vykazovat potenciál pro nákazu. Živočišný MRSA izolovaný z různých zdrojů, včetně kravského mléka a kuřecího masa, úzce souvisí s lidským MRSA a může způsobit infekci člověka konzumací nezpracovaných potravinářských výrobků. Infekce salmonel se nejčastěji vyskytuje v důsledku požívání kontaminovaných potravin. (Joshi et al., 2019)

2 Prevence

Primární strategií používanou v nemocnicích je zabránit přenosu infekčních agens mezi pacienty a poskytovateli zdravotní péče. Dopad může mít pouze společné úsilí všech zdravotnických týmů. (*Monegro a Regunath, 2020*).

Mezi hlavní zásady prevence patří hygiena rukou, kontaktní opatření, vhodná antimikrobiální profylaxe zejména pro chirurgické zákroky, přísná asepsie při umístění centrální linie, omezení zbytečného použití vnějších zařízení, odstranění katétrů, jakmile to již není nutné, a dekontaminace chlorhexidinovým koupáním u pacientů na jednotce intenzivní péče. (*Monegro a Regunath, 2020*).

Odhaduje se, že mytí rukou čistým mýdlem po dobu 30 s odstraňuje většinu nečistot a eliminuje asi 90 % přechodné ruční flóry, ale jen nízké procento rezidentní ruční flóry. Mytí rukou mýdlem obsahujícím chlorhexidin nebo triclosan odstraňuje většinu nečistot, asi 99,9 % přechodné flóry a asi 50 % rezidentní flóry. (*Curtis, 2008*)

Extrémní význam mytí rukou je znám již od roku 1847, kdy Dr. Ignaz Semmelweis zjistil, že mytí rukou před provedením porodních zkoušek u těhotných žen snížilo infekční úmrtnost související s porodem z více než 10 % na méně než 1 %. (*Curtis, 2008*) Ale provedené studie bohužel ukazují, že v praxi si personál ruce řádně umývá či dezinfikuje nedostatečně. Každý zdravotník (lékař, sestra, sanitář aj.) si musí před manipulací s pacientem řádně omýt ruce nebo si je vydezinfikovat alkoholovou dezinfekcí, která je umístěna buď na pokoji pacientů, před vstupem do místnosti nebo ji mají zdravotníci u sebe. (*Ministestvo zdravotnictví České republiky, ©2010*)

Preventivní kroky jako řádné čištění rukou a povrchu, lepší výživa, dostatečný počet personálu, lepší řízení ventilátoru, použití potahovaných močových a centrálních žilních katétrů a použití vysoce účinných filtrů částic vzduchu byly spojeny s výrazně nižším výskytem HAI. Více technik a strategií kontroly infekcí může nabídnout nejlepší příležitost ke snížení nemocnosti a úmrtnosti na HAI. Většina z těchto strategií kontroly infekcí se více než zaplatí za sebe tím, že ušetří náklady na léčbu spojené s nozokomiálními infekcemi. Mnoho nefarmakologických intervencí, které mají zabránit mnoha HAI, také sníží potřebu dlouhých nebo vícečetných antibiotických léčeb pro pacienty. Lepší výživa může také hrát rozhodující roli při snižování nozokomiálních infekcí. (*Curtis, 2008*)

A konečně, i když je vynaloženo značné úsilí na čištění a dezinfekci neporézních nebo velmi často používaných povrchů zařízení, mnohem méně úsilí je věnováno postupům čištění a dekontaminace porézních, měkkých povrchů nebo zdravotnických textilií. Mezi tyto textilie patří záclony, čalounění, nábytek pro pacienty, vybavení pokojů uniformy, kombinézy a jiné oděvy. Složitá role, kterou tyto textilie hrají při získávání a zadržování patogenů, je dále komplikována různými podmínkami a požadavky na praní, včetně toho, zda zaměstnavatel umožňuje zaměstnancům praní pracovních oděvů doma nebo ne. (*Mitchell et al., 2015*)

Většina nedávného výzkumu nozokomiálních infekcí se zabývala potřebou nových antibiotik, jejich lepšímu používání a lepším diagnostickým technikám pro včasnější detekci infekcí. Nižší užívání antibiotik sníží rezistenci organismů na antibiotika a mělo by zlepšit účinnost antibiotik podávaných pacientům, kteří trpí infekcí. Lepší léčba léky a časnější diagnostika infekce mohou určitě hrát hlavní roli při snižování nemocnosti a úmrtnosti na HAI. Existuje i mnoho nefarmakologických intervencí, které mohou významně snížit výskyt HAI, ale v praxi jsou často přehlíženy. (*Curtis, 2008*)

Tato účinná preventivní opatření zdůrazňují potřebu dobře vypracovaných a zaměřených programů prevence a kontroly infekcí, pokračujícího vývoje a provádění intervencí a preventivních opatření zaměřených na HAI. (*Sydnor a Perl, 2011*)

3 Komunitní infekce

Infekce spojené s komunitou jsou definovány jako infekce projevující se a diagnostikované do 48 hodin od přijetí u pacientů bez předchozího setkání se zdravotní péčí. (*Taplitz et al., 2017*)

Skutečnost, že komunita je uzavřeným prostředím, může usnadnit šíření infekce. Kromě toho stále roste počet starších lidí s chronickými nemocemi, kteří jsou zranitelnější a také náchylnější k infekcím. To jsou faktory, které upřednostňují zvýšený výskyt infekcí získaných v komunitě, zejména v souvislosti s bakteriemi odolnými vůči více lékům. Opatření k prevenci a kontrole infekcí jsou nezbytná pro řízení rizika infekce v komunitě. Provádění strategií prevence a kontroly infekcí, včetně vzdělávání a školení zaměstnanců, s důrazem na správnou hygienu rukou, údržbu aseptických technik a dodržování standardních opatření a účinných metod pro řešení environmentálních faktorů, je prokazatelně efektivní. (*Sousa et al., 2015*)

Velkou komunitou jsou školy. Děti jsou ve škole často v těsné fyzické blízkosti, mají méně než dokonalé hygienické chování a mají malou předchozí imunitu vůči mnoha infekcím. Z tohoto důvodu jsou uzavírky škol často navrhovány jako jeden ze způsobů oddálení šíření infekce. Existují důkazy, které naznačují, že sociální kontakty by se měly snižovat, když jsou školy zavřené. Několik studií zkoumalo míru přenosu nemocí během plánovaného uzavření školy a ohlásilo snížení nemoci během školních prázdnin nebo stávky učitelů. (*Brooks et al., 2020*)

Neodmyslitelnou komunitou jsou i věznice. Věznice jsou epicentry infekčních nemocí kvůli vyšší úrovni rizikových faktorů infekce, nevyhnutelnému úzkému kontaktu v často přeplněných, špatně větraných a nehygienických zařízeních a špatnému přístupu ke zdravotnickým službám. (*Kinner et al., 2020*)

3.1 COVID-19 v komunitě

Na konci roku 2019 byl nový koronavirus, nyní označený jako SARS-CoV-2, identifikován jako příčina vzplanutí akutního respiračního onemocnění ve městě Wu-čan v čínské provincii Chu-pei. Klinické projevy infekce sahají od asymptomatické po velmi těžkou pneumonii se syndromem akutní respirační tísně, septickým šokem a mnohočetným selháním organismu, které může mít za následek smrt. (*Güner et al., 2020*)

Pro snížení rizika přenosu v komunitě by měli být jednotlivci upozorněni, aby si pečlivě umývali ruce, cvičili respirační hygienu a vyhýbali se davům a pokud možno těsnému kontaktu s nemocnými jedinci. Mnoho organizací připravuje plakáty a brožury o všech otázkách souvisejících s ochranou před COVID-19 a jsou široce používány po celém světě (viz obr. 10). (*Güner et al., 2020*)

Virus COVID-19 se šíří primárně prostřednictvím kapiček slin nebo výtoku z nosu, když infikovaná osoba kašle nebo kýchá. V současné době neexistují žádné specifické vakcíny ani ošetření pro COVID-19. Existuje však mnoho probíhajících klinických hodnocení potenciální léčby. (*WHO, 2020*)

Většina lidí infikovaných virem COVID-19 zažije mírné až střední respirační onemocnění a zotaví se bez nutnosti zvláštního ošetření. Starší lidé a ti, kteří mají základní zdravotní problémy, jako je kardiovaskulární onemocnění, cukrovka, chronické respirační onemocnění a rakovina, mají větší problémy. (*WHO, 2020*)

Komunitní přenos COVID-19 byl spojen s rychlým rozšířením, vysokou morbiditou a úmrtností mezi staršími dospělými v zařízeních s dlouhodobou péčí. (*Roxby et al., 2020*)

Obyvatelé v důchodových komunitách jsou považováni za osoby s vyšším rizikem závažných výsledků COVID-19 z důvodu vyššího věku a proto, že mohou mít horší základní zdravotní stav, jako je chronické srdeční onemocnění, cukrovka nebo plicní onemocnění. Mohou také být vystaveni vyššímu riziku získání a šíření viru kvůli charakteristikám komunity, jako jsou časté společenské aktivity, sdílené stravovací zařízení a společné prostory. Pokyny specifické pro komunity mohou pomoci obyvatelům a těm, kteří jim pomáhají sloužit, zpomalit šíření viru a zabránit vážným onemocněním. (*CDC, 2020*)

Ukazuje se, že infikovaní senioři v Česku měli příznaky nemoci COVID-19 ještě předtím, než tuzemské úřady potvrdily první případy nákazy. Sám náměstek zdravotnictví Roman Prymula

připustil, že se nepodařilo zachytit původní zdroj nákazy a možné to skutečně je. Například domov se zvláštním režimem v Břevnici u Havlíčkova Brodu, který se stará o lidi s těžkými demencemi, zaznamenal nemoc u prvního seniora již na přelomu února a března. Nemocí se k začátku dubna nakazilo 20 z 22 seniorů a seniorek domova. Dvě skončily v havlíčkobrodské nemocnici, kde jedna z nich – ta, která měla i jiná vážná chronická onemocnění – zemřela. Zaměstnanců bylo nakažených celkem 10. Koronavirus se objevil také v litoměřickém Domově U Trati. Testy potvrdily nemoc u většiny klientů, kromě nich se nákaza prokázala i u tří zaměstnanců. Jeden z klientů domova s potvrzenou nákazou pak zemřel, ačkoliv koronavirus nebyl hlavní příčinou, pouze doprovodnou. Část nakažených seniorů byla hospitalizována v ústecké nemocnici, zbytek zůstal v péči ošetřovatelů. (Kottová et al., 2020)

Koronavirem se nakazili i senioři v domově seniorů v pražské Michli. Nemoc postihla nejméně šest seniorů, čtyři z nich zemřeli. Přesné počty ale pražská hygiena zakázala sdělovat. (Kottová et al., 2020)

První tuzemskou obětí byl pětadevadesátiletý pacient z domova pro seniory na pražském Chodově, který byl vzápětí převezen na infekční kliniku Nemocnice Na Bulovce. Důvodem úmrtí bylo podle lékařů celkové vyčerpání organismu. (Kottová et al., 2020)

Tento muž se zřejmě nakazil přímo v léčebně dlouhodobě nemocných, a to v Nemocnici svaté Alžběty. Podle pražských hygieniků se nákaza potvrdila také u dvou zdejších pacientů, kteří s ním pobývali na pokojích, a dvou zaměstnanců. (Kottová et al., 2020)

Nemoc se potvrdila také u šesti klientů a čtyř členů personálu sociální služby Sova v Českém Krumlově. Dva z nakažených seniorů starší devadesát let byli převezeni do českobudějovické nemocnice. (Kottová et al., 2020)

V Thomayerově nemocnici se koronavirem nakazilo šest zdravotních sester a 24 seniorů na klinice geriatry a následné péče, jeden z nich zemřel. Vedle oddělení následné péče nemoc také zasáhla plicní oddělení nemocnice. (Kottová et al., 2020)

Velký ohniskem s komunitním šířením se stal v České republice karvinský důl Darkov těžební společnosti OKD. V souvislosti s ohniskem covidu-19 v Darkově krajští hygienici ke konci května 2020 evidují 343 nakažených. Bylo nakaženo 228 pracovníků dolu. Dále byl zaznamenán pozitivní výsledek u 109 rodinných příslušníků. Nakaženo je také šest ostatních pracovníků. Kvůli naze na Dole Darkov hygienici v týdnu nařídili i zvýšenou dezinfekci měst a obcí na Karvinsku. Opatření má zabránit masivnímu rozšíření nákazy. Veřejná

prostranství musí být dezinfikována prostředky s virucidním účinkem, tedy takovými, které ničí široké spektrum virů. Z dolu se totiž postupně nákaza rozšiřuje mezi další obyvatele, zejména z Karvinska, a vzniklé ohnisko ovlivňuje i další instituce v regionu. (ČTK, 2020)



Obrázek 10 - Plakát o důležitých preventivních opatřeních pro COVID-19, připravený tureckým ministerstvem zdravotnictví. (Güner et al., 2020)

4 ZÁVĚR

První část této bakalářské práce se věnovala HAI a především nejčastějším typům: pneumonie související se zdravotnictvím, infekce močových cest, infekce v místě chirurgického zákroku, infekce *Clostridium difficile*, neonatální sepse, infekce krevního řečiště. V období 2016 až 2017 v ACH v EU/ EHP došlo k celkovému výskytu 4,5 milionu HAI. Socioekonomická úroveň sice koreluje s nižším rizikem infekce, ale i přes to je v zemích s vyššími příjmy výskyt HAI 3,6 až 12 %. Jejich výskyt odpovídá o kvalitách poskytované péče.

Nejčastějšími druhy mikroorganismů byli *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa*, *C. difficile*, koaguláza-negativní stafylokoky, *Candida spp.*, *Enterobacter spp.* a *Proteus spp.*, kterým se věnovala další část bakalářské práce. Největším problémem s jejich léčbou je rezistence na antibiotika. Lidstvu dochází možné alternativy antibiotik, naopak rezistence přibývá.

S nemocničními infekcemi jsou úzce spojeny komunitní infekce. Hranice mezi nimi je velice tenká. Infekce může roznášet personál a jak v nemocnicích, tak v komunitách jako jsou například domovy pro seniory, kde se nacházejí imunokompromitovaní pacienti.

Ačkoliv HAI představují velký problém ve všech nemocnicích po celém světě, terminologie a definice se často rozcházejí. Jednotné není ani hlášení výskytu infekcí v nemocnicích v rámci státu nebo v rámci Evropy. Nejednotný je i přístup ke komunitním infekcím, které má společnost v povědomí, ale důraz je spíš kladen na HAI.

Nemocniční infekce se vyskytují ve všech nemocnicích a ohrožují všechny pacienty, proto je důležité klást větší důraz na prevenci. Mikroorganismy způsobující tyto infekce jsou známy a je velká šance, proti nim úspěšně bojovat zavedením jednotné antimikrobiální politiky, dohledem a striktními hygienickými zásadami, které by měly zamezit šíření těchto patogenů a jejich rezistenci.

5 POUŽITÁ LITERATURA

1. AFONSO, E.; BLOT, K.; BLOT, S., Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials. *Eurosurveillance*. 2016. **21**(46). ISSN 1560-7917.
2. AIRES-DE-SOUSA, M., Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among animals: current overview. *Clinical Microbiology and Infection*. 2017. **23**(6). 373-380. ISSN 1198743X.
3. AL-TAWFIQ, J. A.; TAMBYAH, P. A., Healthcare associated infections (HAI) perspectives. *Journal of Infection and Public Health*. 2014. **7**(4). 339-344. ISSN 18760341.
4. ARIAS, C. A.; MURRAY, B. E., The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nature Reviews Microbiology*. 2012. **10**(4). 266-278. ISSN 1740-1526.
5. BADIA, J. M.; CASEY, A. L.; PETROSILLO, N.; HUDSON, P. M.; MITCHELL, S. A.; CROSBY, C., Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *Journal of Hospital Infection*. 2017. **96**(1). 1-15. ISSN 01956701.
6. BELL, T.; O'GRADY, N. P., Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2017. **31**(3). 551-559. ISSN 08915520.
7. BERRÍOS-TORRES, S. I.; UMSCHIED, C. A.; BRATZLER, D. W., et al., Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *Journal of the American Medical Association Surgery*. 2017. **152**(8). ISSN 2168-6254.
8. BROOKS, S. K.; SMITH, L. E.; WEBSTER, R. K, et al., The impact of unplanned school closure on children's social contact: rapid evidence review. *Eurosurveillance*. 2020. **25**(13). ISSN 1560-7917.

9. BURKE, K. E.; LAMONT, J. T., Clostridium difficile Infection: A Worldwide Disease. *Gut and Liver*. 2014. **8**(1). 1-6. ISSN 1976-2283.
10. CASSINI, A.; PLACHOURAS, D.; ECKMANN, T., et al., Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *Public Library of Science Medicine*. 2016. **13**(10). ISSN 1549-1676.
11. CDC. Preventing the Spread of COVID-19 in Retirement Communities and Independent Living Facilities (Interim Guidance), Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2020. [cit. 20. 05. 2020]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/retirement/index.html>
12. CURTIS, L. T., Prevention of hospital-acquired infections: review of non-pharmacological interventions. *Journal of Hospital Infection*. 2008. **69**(3). 204-219. ISSN 01956701.
13. CZEPIEL, J.; DRÓZDŹ, M.; PITUCH, H., et al., Clostridium difficile infection: review. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019. **38**(7). 1211-1221. ISSN 0934-9723.
14. ČTK, V souvislosti s ohniskem na Dole Darkov je nakaženo 343 lidí. 30. 5. 2020. České noviny [online]. 2020. [cit. 10.06.2020]. Dostupné z: <https://www.ceskenoviny.cz/zpravy/v-souvislosti-s-ohniskem-na-dole-darkov-je-nakazeno-343-lidi/1896950>.
15. DANDACHI, I.; CHADDAD, A.; HANNA, J., MATTA, J.; DAOUD, Z., Understanding the Epidemiology of Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacilli in the Middle East Using a One Health Approach. *Frontiers in Microbiology*. 2019. **10**. ISSN 1664-302X.
16. EL CHAKHTOURA, N. G., et al., Therapies for multidrug resistant and extensively drug-resistant non-fermenting gram-negative bacteria causing nosocomial infections: a perilous journey toward ‘molecularly targeted’ therapy. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2018. **16**(2). 89-110. ISSN 1478-7210.

17. ELLIOTT, C.; JUSTIZ-VAILLANT, A., Nosocomial Infections: A 360-degree Review. *International Biological and Biomedical Journal*. 2018. **4**(2). 72-81.
18. ERSHAD, M.; MOSTAFA, A.; DELA CRUZ, M.; VEARRIER, D., Neonatal Sepsis. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*. 2019. **7**(3). 83-90. ISSN 2167-4884.
19. GÜNER, R.; HASANOĞLU, İ.; AKTAŞ, F., COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020. **50**(SI-1). 571-577. ISSN 13036165.
20. JOSHI, M.; KAUR, S.; KAUR, H. P.; MISHRA, T., Nosocomial infection: source and prevention. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019. **10**(4). 1613-1624.
21. KAMPMEIER, S.; KOSSOW, A.; CLAUSEN, L. M.; KNAACK, D.; ERTMER CH.; GOTTSCHALK, A.; FREISE H.; MELLMANN, A., Hospital acquired vancomycin resistant enterococci in surgical intensive care patients – a prospective longitudinal study. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2018. **7**(103). ISSN 2047-2994.
22. KAN, B.; RAZZAGHIAN, H. R.; LAVOIE, P. M., An Immunological Perspective on Neonatal Sepsis. *Trends in Molecular Medicine*. 2016. **22**(4). 290–302.
23. KINNER, S. A.; YOUNG, J. T.; SNOW, K., et al., Prisons and custodial settings are part of a comprehensive response to COVID-19. *The Lancet Public Health*. 2020. **5**(4). 188-189. ISSN 24682667.
24. KLOMPAS, M.; BRANSON, R.; EICHENWALD, E. C., et al., Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2014. **35**(S2). 133-154. ISSN 0899-823X.
25. KÖCK, R.; BECKER, K.; COOKSON, B., et al., Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Eurosurveillance*. 2010. **15**(41). ISSN 1560-7917.

26. KOLA, A.; WIUFF, C.; AKERLUND T., et al., Survey of Clostridium difficile infection surveillance systems in Europe, 2011. *Eurosurveillance*. 2016. **21**(29). ISSN 1025-496X.
27. KOTTOVÁ, A.; GURYČOVÁ, K.; CIBULKA, J.; CHALOUPKOVÁ, B.; BACHORÍK, J., ‚Stát nás v tom nechal.‘ Kdy a jak pronikl koronavirus za zdi 10 domovů pro seniory? 1. 4. 2020. iROZHLAS - spolehlivé a rychlé zprávy [online]. Copyright © 1997 [cit. 15.06.2020]. Dostupné z: https://www.irozhlas.cz/zpravy-domov/koronavirus-cesko-v-cesku-v-cr-aktualne-domovy-pro-seniory-domovy- duchodcu_2004010600_ako
28. KRUTOVA, M.; MATEJKOVA, J.; KUIJPER, E. J.; DREVINEK, P.; NYC O., Clostridium difficile PCR ribotypes 001 and 176 – the common denominator of C. difficile infection epidemiology in the Czech Republic, 2014. *Eurosurveillance*. 2016. **21**(29). ISSN 1025-496X.
29. KUBELE, J.; HEDLOVÁ, D.; BAREKOVÁ, L.; NĚMCOVÁ, D.; JINDRÁK V., Zpráva o vzestupu enterokoků rezistentních k vankomicynu v nemocnicích. 2019 *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie*. Státní zdravotní ústav. Praha. **28**(9). 364–369.
30. LAKHUNDI, S.; ZHANG, K., Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*. 2018. **31**(4). ISSN 0893-8512.
31. LO, E.; NICOLLE, L. E.; COFFIN, S. E., et al., Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2014. **35**(5). 464-479. ISSN 0899-823X.
32. MEDINA, M.; CASTILLO-PINO, E., An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Therapeutic Advances in Urology*. 2019. **11**. ISSN 1756-2872.
33. MINISTESTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY, ©2010. Nemocniční Infekce. Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. [cit. 30. 04. 2020].

Dostupné z: http://www.mzcr.cz/kvalitaabezpeci/obsah/nemocnicni-infekce_2406_18.html

34. MINISTESTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY, ©2010. Při příjmu do domovů pro seniory bude u klientů prováděn test na přítomnost koronaviru a zaváděna preventivní karanténa. Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. [cit. 30. 04. 2020]. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/dokumenty/pri-prijmu-do-domovu-pro-seniory-bude-u-klientu-provaden-test-na-pritomnost-koro_18857_1.html
35. MITCHELL, A.; SPENCER, M.; EDMISTON, C., Role of healthcare apparel and other healthcare textiles in the transmission of pathogens: a review of the literature. *Journal of Hospital Infection*. 2015. **90**(4). 285-292. ISSN 01956701.
36. MITCHELL, B. G.; RUSSO, P. L.; CHENG, A. C.; STEWARDSON, A. J.; ROSEBROCK, H.; CURTIS, S. J.; ROBINSON, S.; KIERNAN, M., Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A systematic review. *Infection, Disease and Health*. 2019. **24**(4). 229-239. ISSN 24680451.
37. MONEGRO A. F.; REGUNATH H., Hospital Acquired Infections. [Updated 2020 January 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441857/>
38. NAIM, H.; RIZVI, M.; GUPTA, R.; AZAM, M.; TANEJA, N.; SHUKLA, I.; KHAN H. M., Drug resistance and molecular epidemiology of carbapenem resistant gram-negative bacilli isolates. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2018. **10**(3). ISSN 0974-777X.
39. NEUHAUSER, M. M.; WEBER, J. T., Antimicrobials in acute and long-term care: a point in time along the way to improved use. *Eurosurveillance*. 2018. **23**(46). ISSN 1560-7917.
40. OTSUKA, Y., Potent Antibiotics Active against Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2020. **68**(3). 182-190. ISSN 0009-2363.

41. PAPAZIAN, L.; KLOMPAS, M.; LUYT, CH. E., Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine*. 2020. **46**(5). 888-906. ISSN 0342-4642.
42. PARKER, V.; GILES, M.; GRAHAM, L.; SUTHERS, B.; WATTS, W.; O'BRIEN, T.; SEARLES, A., Avoiding inappropriate urinary catheter use and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): a pre-post control intervention study. *BioMed Central Health Services Research*. 2017. **17**(1). ISSN 1472-6963.
43. PROWLE, J. R.; ECHEVERRI, J. E.; LIGABO, E. V., et al., Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. *Critical Care*. 2011. **15**(2). ISSN 1364-8535.
44. RAZA, T.; ULLAH S. R.; MEHMOOD, K.; ANDLEEB, S. Vancomycin resistant Enterococci: A brief review. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2018. **68**(5). 768-772.
45. ROXBY, A. C.; GRENINGER, A. L.; HATFIELD, K. M. ;et al. Detection of SARS-CoV-2 Among Residents and Staff Members of an Independent and Assisted Living Community for Older Adults — Seattle, Washington, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020. **69**(14). 416-418. ISSN 0149-2195.
46. SLAMA, T. G, Gram-negative antibiotic resistance: there is a price to pay. *Critical Care*. 2008. **12**(4). ISSN 1364-8535.
47. SOOD, S., Chloramphenicol – A Potent Armament Against Multi-Drug Resistant (MDR) Gram Negative Bacilli? *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016. ISSN 2249782X.
48. SOULI, M.; GALANI I.; GIAMARELLOU H., Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Eurosurveillance*. 2008. **13**(47)
49. SOUSA, Á. F. L. de; QUEIROZ, A. A. F. L. N.; OLIVEIRA, L. B. de, et al. Representações sociais da infecção comunitária por profissionais da atenção primária. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2015. **28**(5). 454-459. ISSN 0103-2100.

50. SUETENS, C.; LATOUR, K.; KÄRKI, T., et al., Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Eurosurveillance*. 2018. **23**(46). ISSN 1560-7917.
51. SYDNOR, E. R. M.; PERL, T. M., Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011. **24**(1). 141-173. ISSN 0893-8512.
52. TAPLITZ, R. A.; RITTER, M. L.; TORRIANI, F. J., Infection Prevention and Control, and Antimicrobial Stewardship. *Infectious Diseases*. 2017. 54-61. ISBN 9780702062858.
53. TODOROVIC MARKOVIC, M.; PEDERSEN, C.; GOTTFREDSSON, M., TODOROVIC MITIC, M.; GAINI S., Focus of infection and microbiological etiology in community-acquired infections in hospitalized adult patients in the Faroe Islands. *BioMed Central Infectious Diseases*. 2019. **19**(1). ISSN 1471-2334.
54. TORRES, A.; NIEDERMAN, M. S.; CHASTRE, J., et al., International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2017. **50**(3). ISSN 0903-1936.
55. VAN DORP, S. M.; NOTERMANS, D. W.; ALBLAS, J., et al., Survey of diagnostic and typing capacity for *Clostridium difficile* infection in Europe, 2011 and 2014. *Eurosurveillance*. 2016. **21**(29). ISSN 1025-496X.
56. WALTER, J.; HALLER, S.; QUINTEN, CH., et al., Healthcare-associated pneumonia in acute care hospitals in European Union/European Economic Area countries: an analysis of data from a point prevalence survey, 2011 to 2012. *Eurosurveillance*. 2018. **23**(32). ISSN 1560-7917.
57. WANG, L.; ZHOU, K. H.; CHEN, W.; YU, Y.; FENG, S. F., Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BioMed Central Infectious Diseases*. 2019. **19**(1). ISSN 1471-2334.

58. WARRINER, K.; XU, C.; HABASH, M.; SULTAN, S.; WEESE S.J., Dissemination of *Clostridium difficile* in food and the environment: Significant sources of *C. difficile* community-acquired infection? *Journal of Applied Microbiology*. 2017. **122**(3). 542-553.
59. World Health Organization, © 2020. Coronavirus. WHO [online]. [cit. 30.04.2020]. Dostupné z: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
60. WYNN, J. L., Defining neonatal sepsis. *Current Opinion in Pediatrics*. 2016. **28**(2). 135–140.
61. ZHOU, M. J.; LI, J.; SALMASIAN, H.; ZACHARIAH, P.; YANG, Y. X.; FREEDBERG, D. E., The local hospital milieu and healthcare-associated vancomycin-resistant enterococcus acquisition. *Journal of Hospital Infection*. 2019. **101**(1). 69-75.