
Streszczenie

Wstęp. Rozprzestrzenianie się bakterii opornych na antybiotyki, nazywanych patogenami alarmowymi, uznane jest za „zagrożenie o zasięgu światowym wymagające kompleksowych działań na poziomie rządów i społeczeństw”. Pacjenci wymagający opieki długoterminowej, w tym opieki paliatywnej, przebywający w zakładach opiekuńczo-leczniczych (ZOL), hospicjach, zwłaszcza stacjonarnych, obarczeni są bardzo wysokim ryzykiem zakażenia i kolonizacji spowodowanej przez patogeny alarmowe.

Cele badania. 1. Określenie częstości i rodzaju kolonizacji wywołanych patogenami alarmowymi u pacjentów pozostających w opiece długoterminowej. 2. Określenie ryzyka transmisji patogenów alarmowych w środowisku domowym u pacjentów pozostających w opiece długoterminowej. 3. Porównanie sytuacji epidemiologicznej w zakresie występowania kolonizacji patogenami alarmowymi u pacjentów pozostających w opiece długoterminowej, w zależności od rodzaju sprawowanej opieki (domowa vs. instytucjonalna). 4. Stworzenie formularza oceny ryzyka zakażenia, dedykowanego pacjentom pozostającym w opiece długoterminowej.

Materiał i metody. Badanie prowadzono od 1 stycznia 2018 roku do 30 czerwca 2019 roku i przebiegało ono w dwóch etapach. Pierwszy etap badania zaplanowany został jako badanie prospektywne, a jego celem było określenie u pacjentów pozostających w opiece długoterminowej (w zakładzie opiekuńczo-leczniczym lub w hospicjum domowym) częstości i rodzaju kolonizacji wywołanych patogenami alarmowymi, oraz określenie ryzyka transmisji patogenów alarmowych w środowisku domowym, a także porównanie sytuacji epidemiologicznej w zakresie występowania kolonizacji patogenami alarmowymi u pacjentów pozostających w opiece długoterminowej, w zależności od rodzaju sprawowanej opieki (domowa vs. instytucjonalna). Drugi etap badania zaplanowany został jako badanie retrospektywne, a jego celem było stworzenie formularza oceny ryzyka zakażenia, dedykowanego pacjentom pozostającym w opiece długoterminowej.

Do pierwszego etapu badania włączono 129 osób: 19 domowników pacjentów hospicjum domowego oraz 110 pacjentów, w tym: 42 pacjentów z hospicjum oraz 68 pacjentów pozostających w instytucjonalnej opiece długoterminowej. Kryteria włączenia do badania: świadoma zgoda na udział w badaniu wyrażona pisemnie przez pacjenta lub jego

prawnego opiekuna, świadoma zgoda domownika (osobę sprawującą bezpośrednią opiekę nad pacjentem). Kryteria wyłączenia z badania: brak świadomej, pisemnej zgody na udział w badaniu wyrażonej przez pacjenta i jego domownika (osobę sprawującą opiekę nad pacjentem).

U pacjentów i ich opiekunów pobierano materiał biologiczny do badania (wymaz z nosogardła (w przypadku MRSA) i wymaz z odbytu (w przypadku pozostałych patogenów alarmowych).

W materiale biologicznym pobranym od pacjentów poszukiwano następujących patogenów: gronkowiec złocisty oporny na metycylinę lub glikopeptydy (MRSA, VISA, VRSA) lub oksazolidynony; enterokoki odporne na glikopeptydy (VRE) lub oksazolidynony; pałeczki Gram ujemne *Enterobacteriaceae* wytwarzające betalaktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL, AMPc, KPC) lub odporne na karbapenemy; inne bakterie odporne na karbapenemy lub inne dwie grupy antybiotyków.

Do drugiego etapu badania włączono 98 pacjentów pozostających pod opieką zakładu opiekuńczo-leczniczego w latach 2014-2016. Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej pacjentów, uwzględniając: dane demograficzne pacjenta (wiek, płeć), występowanie schorzeń przewlekłych, ocenę sprawności ruchowej według skali Barthel, przebyte przez pacjentów infekcje (analiza ilościowa i jakościowa), występowanie czynników ryzyka zakażenia (analiza jakościowa i ilościowa), występowanie kolonizacji patogenami alarmowymi (analiza ilościowa i jakościowa). Do identyfikacji czynników ryzyka zakażenia zastosowano formularz oceny ryzyka zakażenia zaproponowany przez Stowarzyszenie Higieny Lecznictwa (SHL). Zakażenia u pacjentów (zapalenie płuc, zakażenie dróg moczowych, posocznica) rozpoznawano z użyciem kryteriów ECDC. Dokonano analizy możliwego związku pomiędzy ryzykiem wystąpienia odleżyn i ich nasileniem a ryzykiem wystąpienia kolonizacji wywołanej przez patogen alarmowy, w tym celu zastosowano skalę Norton i skalę Torrence'a.

Analizę statystyczną wykonano za pomocą oprogramowania statystycznego i analitycznego STATISTICA 10.0 PL (Dell Inc. (2016). Dell Statistica (data analysis software system), version 13. software.dell.com) oraz SPSS Statistics (ang. *Statistical Package for the Social Sciences Statistics*) wersja 26, firmy IBM. Dla zmiennych nominalnych

zastosowano test nieparametryczny chi-kwadrat (χ^2), do badania zgodności cech niemierzalnych. W przypadku niemożności zastosowania tego testu z powodu niedostatecznej liczebności próby lub liczby elementów wyróżnionych wykonano dokładny test Fishera. Normalność rozkładu badanych cech określano z użyciem testu Shapiro-Wilka. Do oceny wpływu wybranych czynników ryzyka na prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia zastosowano analizę regresji logistycznej jednoczynnikowej i wieloczynnikowej. Podane p-wartości obliczono przy hipotezie alternatywnej, zakładającej iż badane proporcje są różne. Hipotezę zerową, zakładającą równość badanych cech, odrzucono na rzecz hipotezy alternatywnej, jeżeli uzyskana p-wartość była mniejsza niż 0,05 (przyjęty poziom istotności $p=0,05$). Obliczono wartości estymatora ilorazu szans (OR) oraz 95% przedziały ufności (95% CI) dla OR, stosując przy wyznaczaniu metodę Fishera lub Walda.

Wyniki. 1. Kolonizacja patogenem alarmowym u pacjentów hospicjum domowego oraz zakładu opiekuńczo-leczniczego. Kolonizację patogenem alarmowym stwierdzono częściej u pacjentów zinstytucjonalizowanych, pozostających w opiece długoterminowej (82,4%) w porównaniu do pacjentów pozostającej pod opieką hospicjum domowego (42,9%). Ryzyko kolonizacji patogenem alarmowym było istotnie niższe u pacjentów pozostających w hospicjum domowym w porównaniu do pensjonariuszy ZOL (OR: 0,16; 95% CI: 0,06-0,38). Pozostawanie pod opieką hospicyjną domową było czynnikiem protekcyjnym i zmniejszało ryzyko kolonizacji pacjenta patogenem alarmowym. Większość pacjentów zakładu opiekuńczo-leczniczego oraz hospicjum domowego była skolonizowana przez bakterie charakteryzujące się podobnym mechanizmem antybiotykooporności, były to różne gatunki bakterii produkujących betalaktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL+), stwierdzone u 69% pacjentów oraz gronkowiec złocisty metycyloooporny (MRSA), stwierdzony u 31% pacjentów.

2. Transmisja patogenów alarmowych w środowisku domowym pacjentów opieki hospicjum domowego. W badanej grupie pacjentów zidentyfikowano 18/42 (42,9%) skolonizowanych patogenem alarmowym pacjentów oraz 6/19 (31,5%) skolonizowanych patogenem alarmowym opiekunów. U 3/6 (50%) skolonizowanych patogenem alarmowym opiekunów pacjentów hospicjum domowego stwierdzono nosicielstwo w jamie nosowej wywołane przez metycylooopornego gronkowca złocistego (MRSA).

U 3/6 (50%) skolonizowanych patogenem alarmowym domowników stwierdzano obecność tego samego drobnoustroju, co u pacjentów, w pozostałych przypadkach pacjent uzyskiwał ujemny wynik badania mikrobiologicznego, ale analiza jego dokumentacji medycznej wskazywała na wcześniejszą kolonizację tym samym patogenem, który był później wykryty u jego domowego opiekuna.

3. Ocena ryzyka zakażenia u pacjentów zakładu opiekuńczo-leczniczego. Zakażenie szpitalne stwierdzono u 51/98 (52%) pacjentów ZOL. Najczęstszą postacią zakażenia szpitalnego było zakażenie układu moczowego (57% pacjentów) i zapalenie płuc (29% pacjentów). Kolonizację patogenem alarmowym wykazano u 29/98 (30%) pacjentów zakładu opiekuńczo-leczniczego, najczęstszym czynnikiem etiologicznym były pałeczki jelitowe produkujące betalaktamazy o rozszerzonym spektrum działania (*Enterobacteriaceae* ESBL+), występujące w 59% przypadków kolonizacji oraz gronkowiec złocisty oporny na metycylinę. Porównując grupę pacjentów, u których wystąpiło zakażenie szpitalne z grupą bez zakażenia stwierdzono, że można wyróżnić takie czynniki, które występują z niemal równą częstością u pacjentów z zakażeniem i bez zakażenia ($p > 0,05$) i są to czynniki takie jak: organiczne choroby przewlekłe, zaburzenia otępienne/świadomości, nietrzymanie moczu/stolca, unieruchomienie, wiek > 75 lat, wcześniejsza hospitalizacja (ostatnie 12 miesięcy), odleżyny, zaburzenia odżywiania. Czynniki te zwiększają ryzyko zakażenia u pacjentów z populacji generalnej, ale w tej szczególnej grupie, jaką są pacjenci ZOL, występują na tyle często, iż należy je uznać za standardowe czynniki ryzyka zakażenia. Ryzyko zakażenia było istotnie niższe u pacjentów z niskim ryzykiem wystąpienia odleżyn ($p < 0,05$; OR: 0,08; 95% CI: 0,01-0,9). Wysoki stopień zaawansowania odleżyny zwiększał ryzyko zakażenia u pacjentów ZOL ($p < 0,05$; OR: 0,2; 95% CI: 0,09-0,5). Wykazano też, że istnieją czynniki ryzyka, które w tej szczególnej grupie pacjentów, jaką są chorzy wymagający opieki długoterminowej, zwiększają znacząco szansę na zakażenie ($p < 0,05$), są to: wyłonione „sztuczne drogi”, procedury inwazyjne w wywiadzie, wcześniejsza antybiotykoterapia, wcześniejsza infekcja, kolonizacja patogenem alarmowym. W związku z tym wymienione powyżej czynniki ryzyka można uznać za ponadstandardowe czynniki ryzyka zakażenia.

4. Formularz oceny ryzyka zakażenia dedykowany pacjentom zakładu opiekuńczo-leczniczego powinien określać: ryzyko standardowe zakażenia (obecność 1-5 standardowych czynników ryzyka zakażenia (unieruchomienie, zaburzenia otępienne/świadomości, nietrzymanie moczu/stolca, organiczne choroby przewlekłe,

wiek >75 lat, odleżyny, hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy, zaburzenia odżywiania) oraz ryzyko podwyższone zakażenia (obecność ≥ 6 standardowych czynników ryzyka zakażenia (unieruchomienie, zaburzenia otępienne/świadomości, nietrzymanie moczu/stolca, organiczne choroby przewlekłe, wiek >75 lat, odleżyny, hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy, zaburzenia odżywiania) lub obecność dowolnej liczby standardowych czynników zakażenia oraz co najmniej jednego z ponadstandardowych czynników ryzyka zakażenia (wyłonione „sztuczne drogi”, procedury inwazyjne w wywiadzie, wcześniejsza antybiotykoterapia, wcześniejsza infekcja, kolonizacja patogenem alarmowym).

Wnioski. 1. Ryzyko kolonizacji patogenami alarmowymi pacjentów pozostających w opiece długoterminowej zależy od rodzaju świadczonej opieki i jest istotnie wyższe u pacjentów zinstytucjonalizowanych, w porównaniu do pacjentów objętych opieką domową. 2. Ze względu na bezpieczeństwo epidemiologiczne pacjentów oraz ich rodzin konieczne są działania systemowe i zwiększenie liczby pacjentów objętych opieką długoterminową/hospicyjną domową. 3. Istnieje ryzyko transmisji patogenów alarmowych u rodzin pacjentów pozostających w hospicjum domowym, w związku z tym fakt sprawowania opieki domowej nad pacjentem powinien być uwzględniany podczas oceny ryzyka zakażenia dokonywanej w przypadku konieczności hospitalizacji opiekuna. 4. Istnieje potrzeba oraz możliwość zastosowania kwestionariusza oceny ryzyka zakażenia, dedykowanego pacjentom wymagającym opieki długoterminowej, z uwzględnieniem czynników ryzyka standardowych oraz ponadstandardowych.

Summary.

Introduction. Spreading of drug-resistant bacteria, called alarm pathogens, was deemed a “worldwide threat requiring a coordinated response at government level and throughout the society”. Patients in long-term care facilities (LTCF) including patients under palliative care, especially in institutional facilities, are exposed to very high risk of infection and colonization by alarm pathogens.

Objectives of the study. 1. Assessment of the frequency of infection and type of colonization with alarm pathogens among long-term care patients. 2. Assessment of the risk of alarm pathogens transmission in home environment by patients under long-term

