

Sistematski pregled literature

Mjere prevencije infekcija operativnog polja uzrokovanih enterokokama rezistentnim na vankomicin

Natalija Hadživuković,
Biljana Mijović

Univerzitet u Istočnom Sarajevu,
Medicinski fakultet, Foča, Republika
Srpska, Bosna i Hercegovina

Primljen – Received: 26/12/2018
Prihvaćen – Accepted: 28/09/2019

Adresa autora:
Mr Natalija Hadživuković
Hercegovačka 23, 73300 Foča
natalijahadzivukovic@yahoo.com

Copyright: ©2019 Hadživuković N & Mijović B.. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.

Kratak sadržaj

Uvod. Vankomicin-rezistentne enterokoke (VRE) predstavljaju veliki zdravstveni problem širom svijeta. Još uvijek je nejasno koja je najefikasnija mjera za kontrolu i prevenciju ovih infekcija, kao i širenje VRE stečenih u bolnici. Cilj ovog sistematskog pregleda literature je bio da se istraže radovi u kojima su bile sprovedene različite preventivne mjere za infekcije operativnog polja nastale VRE, kao i da se ispita efikasnost ovih mjer na smanjenje stopu incidencije ovih infekcija.

Metode. Pretražene su baze podataka, PubMed i EBSCO do septembra 2018. godine kako bi se pronašle studije u kojima su ispitivane mjeru prevencije za sprečavanje prenosa VRE.

Rezultati. Pregledom baza podataka različitom kombinacijom ključnih riječi identifikovane su 174 studije na osnovu naslova i apstrakta. Nakon pregledanih radova u cjelini i prema jasno definisanim kriterijumima uključivanja studija, u završnu detaljnu analizu uključeno je ukupno sedam radova. Rezultati ovih studija su pokazali da je kontaminacija VRE smanjena za 70% upotrebo zaštitnih kecelja i rukavica za sve interakcije sa pacijentima. Ekološko čišćenje, dezinfekcija okoline i stvari i racionalna upotreba antibiotika, dovela je do smanjenja stopu infekcije *Clostridium difficile* sa 12 na 6,6%, meticilin-rezistentnim *Staphylococcus aureus* za 25%, a stopa VRE bakteriemije se takođe statistički znatno smanjila. Višestruko je smanjen i broj bolesnika koji su zahtjevali izolaciju zbog VRE

Zaključak. Mjere prevencije koje preporučuje *Centre for Disease Control and Prevention* za sprečavanje prenošenja VRE su efikasne ukoliko se adekvatno primjenjuju postojeći protokoli.

Ključne riječi: vankomicin rezistentni enterokoki, infekcije operativnog polja, preventivne mjeru, aktivan nadzor

Uvod

Enterokoke su dio normalne flore intestinalnog trakta ljudi, ali u određenim uslovima mogu izazvati različite infekcije. Najčešće su to infekcije urinarnog trakta, intraabdominalne infekcije, bakteriemije i endokarditis [1]. Učestalost infekcija uzrokovanih ovim sojevima neprekidno raste, a njihova rezistencija na veliki broj antibiotika ozbiljno otežava izbor antibiotika i liječenje bolesnika. Decenijama unazad enterokoke su među najčešćim uzročnicima bolničkih infekcija, a *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* su najčešće izolovane vrste ovog roda koji se među uzročnicima intrahospitalnih infekcija nalaze na trećem ili četvrtom mjestu po učestalosti [2, 3].

Enterokoke posjeduju urođenu rezistenciju na nekoliko najčešćih korišćenih antibiotika (cefalosporini, klindamicin i kombinaciju trimetoprima i sulfametoksazola) kao i sposobnost razvoja ste-

čene rezistencije putem mutacija sopstvenih ili sticanja novih gena. Pojava sojeva sa stečenom rezistencijom na penicilin/ampicilin, aminoglikozide visokog nivoa i vancomycin predstavlja problem od izuzetne važnosti jer značajno otežava liječenje bolesnika [4].

Dugo su glikopeptidi, u koje spada i vankomicin, bili lijekovi izbora u liječenju teških enterokoknih infekcija, ali sa pojavom rezistentnih sojeva njihova efikasnost je značajno smanjena [5]. U Velikoj Britaniji i Francuskoj su izolovani prvi sojevi rezistentni na vankomicin 1986. godine, a godinu dana kasnije u SAD, da bi poslije toga bili registrovani i u mnogim drugim zemljama širom svijeta [6-8]. Dokazano je da je rezistencija na vankomicin posljedica sinteze modifikovanih prekurzora čelijskog zida sa smanjenim afinitetom za antibiotike iz ove grupe. Nakon prve izolacije vankomicin rezistentnih enterokoka (VRE) u Njujorku 1987. godine, došlo je do brzog širenja i dramatičnog porasta rezistencije u svim dijelovima SAD, što je bila posljedica velike upotrebe vankomicina u bolnicama [9]. Prema podacima iz višegodišnjih multicentričnih ispitivanja, rezistencija se kretala u rasponu od 28 do čak 60 i 70% [10]. U Evropi je učestalost VRE znatno manja nego u SAD, ali postoje bitne razlike između pojedinih geografskih područja [11]. Najmanje prisustvo VRE nađeno je u zemljama Sjeverne Evrope, gdje je učestalost iznosila manje od 1% [12]. Najveća učestalost je u Grčkoj, Irskoj, Portugaliji i Velikoj Britaniji, gdje se kreće od 26 do 46%. Određene grupe bolesnika imaju povećan rizik za VRE infekciju ili kolonizaciju. To su prije svega bolesnici smješteni u jedinicama intenzivne njegе, oni koji su imali intraabdominalnu,

kardiotorakalnu, onkološku ili transplantacionu hiruršku proceduru. Infekcije operativnog polja uzrokovane VRE posljedica su kombinacije oslabljenog imunološkog odgovora pacijenta, faktora virulencije bakterije, te njene urodene i stečene otpornosti na antibiotike.

Zbog dramatičnog porasta VRE, u cilju sprečavanja daljeg razvoja i širenja rezistentnih sojeva, Centre for Disease Control and Prevention (CDC) dao je sljedeće preporuke: razumna upotreba vankomicina, smanjenje upotrebe cefalosporina treće generacije i drugih antibiotika koji mogu da dovedu do kolitisa izazvanog *Clostridium difficile*; edukacija bolničkog osoblja o epidemiologiji VRE i njihovom uticaju na ishod i cijenu liječenja, efikasno korišćenje mikrobioloških laboratorijskih u cilju ranog otkrivanja pacijenata kolonizovanih ili inficiranih VRE, primjena mjera prevencije infekcija, nošenje rukavica i zaštitne odjeće, kao i izolacija ili grupisanje pacijenata [13].

Cilj ovog sistematskog pregleda literature je bio da se istraže radovi u kojima su bile sprovedene različite preventivne mjere za infekcije operativnog polja uzrokovane VRE, kao i da se ispita njihovu efikasnost na smanjenje stopa ovih infekcija.

Metode rada

Sistematski pregled literature urađen je na osnovu Preferencijalnog izvještavanja za sistematske preglede i meta-analize (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis - PRISMA, statement) [14].

Strategija istraživanja. Studije su preuzete preko elektronskih baza PubMed i EBSCO, te

Tabela 1. Kriterijumi za uključivanje i isključivanje studija

Kriterijum	Uključivanje studija	Isključivanje studija
Populacija	Kategorija odraslog stanovništva (osobe starije od 18 godina)	Osobe mlađe od 18 godina
Okrženje	Bolničko okruženje	Vanbolničko okruženje
Tip studije	Randomizovane studije, case control studije, studije poprečnog presjeka, kvazieksperimentalne studije	Neempirijske studije
Ishod	Identifikovanje preventivnih mjera koje su korišćene u cilju smanjenja stopa VRE	Neidentifikovanje preventivnih mjera koje su korišćene u cilju smanjenja stopa VRE
Drugi	Radovi u posljednjih 10 godina, dostupnost apstrakta, tekst u cijelini, dostupnost na engleskom jeziku	Radovi stariji od 10 godina, nedostupnost apstrakata kao i teksta u cijelini, radovi u cijelini dostupni na nekom od drugih stranih jezika

manuelnim pretraživanjem relevantnih studija citiranih u listi referenci ključnih članaka. Elektronske baze su pretraživane definisanjem ključnih riječi adaptiranih za svaku bazu (Enterococcus spp VRE, surgical site infection/ prevention and control/ active surveillance/ contact isolation/ contact precaution), te korištenjem termina MESH (Medical Subject Headings) i Boolean operatora AND i OR za uspostavljanje logične povezanosti između koncepata za pretraživanje radova na Medline-u. Manuelno pretraživanje originalnih radova učinjeno je preko Biblioteke elektronskih žurnala (engl. Electronic Journals Library), za dodatne prihvatljive studije. Pretraživani su radovi u različitim časopisima (Can J Infect Control, Infect Control Hosp Epidemiol, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease). Naslovi i apstrakti su pregledani, a ako je apstrakt ispunjavao kriterijume uključivanja, tekst je preuzet u cjelini.

Vrste intervencija. U istraživanje su bile uključene studije koje su upoređivale uticaj različitih preventivnih intervencija za sprečavanje širenja infekcija izazvanih VRE. Intervencije koje su istražene su sljedeće: mjere higijene ruku, upotreba zaštitnih rukavica i kecelja, dezinfekcija okoline i stvari, racionalna upotreba antibiotika, edukacija zdravstvenih radnika, izolacija bolesnika. Kontaktne predostrožnosti definisane su kao standardne mjere predostrožnosti (higijena ruku, lična zaštitna oprema vođena procjenom rizika i obimom očekivanog kontakta s krvlju, tjelesnim izlučevinama i patogenima).

Kriterijumi za uključivanje i isključivanje. Kriterijumima za uključivanje obuhvaćene su sve randomizovane studije, studije slučajeva i kontrola (eng. case control study), studije poprečnog presjeka, kvazi eksperimentalne studije koje su pratile kakav uticaj ima neka od preventivnih mjer na infekcije izazvane VRE. Pored hospitalizovanih pacijenata, učesnicima istraživanja se smatraju i svi zdravstveni radnici koji su na bilo koji način bili uključeni u njegu tih bolesnika, a razlog tome je

postojanje dokaza da su oni direktno uključeni u prenos infekcija sa VRE.

Ishod i ekstrakcija podataka. Primarni ishod je bio određivanje efekta različitih preventivnih mjera na incidencu i kolonizaciju VRE kod odraslih hospitalizovanih pacijenata. Sekundarni ishodi su definisani kroz mjerjenje bolničkih troškova, potrošnju antibiotika, kliničkih ishoda (dužina hospitalizacije i mortalitet), kao i ishoda vezanih za rezistenciju multirezistentnih uzročnika ili učestalost bolničkih infekcija izazvanih njima.

Dva istraživača (NH i BM) su nezavisno pretražila naslove apstrakta, odabirajući studije prema kriterijumima uključivanja, te na taj način uradila selekciju i izbor odgovarajućih studija, a zatim i odabrane radove sa punim tekstom.

Rezultati

Strategijom odabira radova tj. pregledom baza podataka različitom kombinacijom ključnih riječi identifikovane su, na osnovu naslova i apstrakta, 174 studije. Nakon deduplikacije radova (8) ostale su 166 studije. 149 studija je isključeno zbog nedostupnosti radova u punom tekstu i jer u njima nije bilo mjerljivih rezultata za preventivne mjere infekcija uzrokovanih VRE. Nakon pregledanih radova u cjelini i prema jasno de-

167 apstrakata elektronskim pretraživanjem baza PubMed i Cochran Collaboration

7 studija identifikovano manuelnim pretraživanjem

166 studija prikazano

17 sažetaka uključeno za pregled tekstova u cjelini, poslednjih 10 godina

7 studija uključeno u konačnu analizu i sintezu (n = 7)

→ 8 duplikata ukljonojeno

→ 149 studija isključeno

→ 10 studija isključeno

Slika 1. Dijagram toka procesa istraživanja i izbora radova

finisanim kriterijumima uključivanja studija, u završnu detaljnu analizu uključeno je ukupno 7 radova (Slika 1).

Glavne karakteristike studija su prikazane u tabeli 2 gdje se vidi u kojoj državi je sprovedeno istraživanje, koji je bio tip studije, mjesto/odjeljenje gdje su sproveđene preventivne mjere, opis intervencije (preventivna mjera) kao i ključni ishod tj. da li je mjera na kraju završenog istraživanja bila efikasna ili ne.

Najveći broj studija izveden je u SAD [15, 16,

18, 19, 21], jedna studija je urađena u Kanadi [17], a jedna u Kini [20]. U uključenim studijama su ispitivane različite preventivne mjere. Samo u jednoj studiji [16] intervencija nije bila efikasna u smanjenju prenosa VRE. Sve studije su procjenjivale efikasnost različitih preventivnih mjer na učestalost VRE infekcija u poređenju sa već postojećom praksom koja se sprovodila u zdravstvenim ustanovama u kojima je rađeno istraživanje. U samo jednu studiju [20] je bila uključena cijela bolnica, dok su u ostalim studijama najče-

Tabela 2. Prikaz studija za procjenu efikasnosti preventivnih mjera infekcija operativnog polja uzrokovanih vankomicin rezistentnim enterokokama

Referenca	Država	Dizajn studije	Odjeljenje	Opis intervencije - preventivne mjere	Efikasnost preventivne mjere
Bearman G, et al. 2010 [14]	SAD	Prospektivna studija slučajeva i kontrola	Hirurška intenzivna jedinica	Poređenje efikasnosti univerzalne rukavice sa impregniranim emolijantom i standardnih kontaktnih mjera predostrožnosti	67% kontaktne mjere predostrožnosti naspram 78% (rukavice sa emolijantom)
Huskins WC, et al. 2011 [15]	SAD	Klaster randomizovana kohortna studija	Hirurška intenzivna jedinica	Aktivan nadzor, procjena efekta nadgledanja kolonizacije VRE i proširene primjene mjera predostrožnosti (intervencije) u odnosu na postojeću praksu	Intervencija nije bila efikasna u smanjenju prenosa VRE
Bryce E, et al. 2015 [16]	Kanada	Kvazi eksperimentalna studija	Intenzivna njega; Trauma-opekotine; Jedinice za transplantaciju	EC- dezinfekcija okoline i stvari, AMC- racionalna upotreba antibiotika	Smanjenje stope CDI sa 12 na 6,6%; smanjenje stope MRSA za 25%; stope VRE bakteriemije statistički znatno niže; broj pacijenata kojima je potrebna izolacija zbog VRE smanjen od 32 na 6 kreveta na dan.
Gilbert EM, et al. 2017 [17]	SAD	Retrospektivna kohortna studija – pilot studija	Intenzivna njega, jedinica za transplantaciju matičnih ćelija, hematološko onkološka jedinica	Higijena ruku, potrošnja antibiotika kvantifikovana kao broj antimikrobnih dana po pacijentu	Potrošnja aztreonama, koji je pokazao zaštitni efekat, povezana je sa smanjenjem brzine VRE horizontalnih prenosa, dok je potrošnja karbapenema bila povezana sa povećanom brzinom prenosa
Williams C, et al. 2015 [18]	SAD	Studija poprečnog presjeka	1 hirurška intenzivna jedinica i 4 ostale intenzivne jedinice	Upotreba zaštitnih kecelja i rukavica za sve interakcije sa pacijentima	Oko 25% zdravstvenih radnika koji praktikuju uobičajenu rjeđu kontaminirajušvu odjeću tokom smjene. Kontaminacija je smanjena za 70% upotrebom zaštitnih kecelja i rukavica za sve interakcije sa pacijentima
Lai CKC, et al. 2017 [19]	Kina	Kvazi eksperimentalna studija	Cijela bolnica 46 odjeljenja	Izolacija VRE pacijenata, upotreba rukavica, svakodnevno kupanje svih bolesnika u jedinici intenzivne njegе hlorheksidinom. Savjetovano je da se izlučevi nama i hranjenjem putem sondi bave odvojeni timovi. Dezinfekcija okoline i stvari.	Epidemija je zaustavljena, kolonizacija enterokoka otpornih na vankomicin je na niskom nivou. Najveći efekat je pokazalo poboljšanje higijene ruku (37% vs. 73%).
Harris AD et all 2013 [20]	SAD	Klaster randomizovana studija	Hirurške intenzivne jedinice	Upotreba zaštitnih kecelja i rukavica za sve interakcije sa pacijentima i prilikom ulaska u bilo koju sobu bolesnika.	Smanjenje primarnog ishoda (sticanje infekcije) zabilježeno je i u interventivnim jedinicima intenzivne njegе kao i u kontrolnim tako da nije postojala statistički značajna razlika između grupa.

VRE- vankomicin rezistentne enterokoke, EC – ekološko čišćenje (dezinfekcija okoline i stvari), AMC- racionalna upotreba antibiotika, CDI: *Clostridium difficile* infekcija, MRSA – meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*

šće to bila odjeljenja hirurških intezivnih jedinica, gdje su smješteni imunokompromitovani bolesnici (postoperativno liječenje) koji su najviše podložni nastanku infekcija. Analizu efikasnosti mjera higijene ruku u sprečavanju VRE infekcije uključile su četiri studije [15, 16, 18, 20] i samo u jednoj [16] ona nije bila povezana sa smanjenjem stope incidencije VRE. Efikasnost čišćenja (dezinfekcija) okoline i stvari prikazano je u dvije studije [17, 20]. Realizacija ove mjere nije značajno smanjila stopu incidencije VRE. Racionalna upotreba antibiotika je ispitivana u dvije studije [17, 18] i u obje je došlo do znatnog smanjenja stope VRE. Najveći opseg preventivnih mjera je sproveden u istraživanju rađenom u Hong Kongu a obuhvatao je sljedeće: izolaciju VRE pacijenata, upotrebu rukavica, dezinfekciju okoline i stvari, svi pacijenti u jedinici intenzivne njegе svakodnevno su se kupali hlorheksidinom, savjetovano je da se jedni timovi bave hranjenjem pacijenata, a drugi zbrinjavanjem izlučevina [20].

Diskusija

Analiza i sinteza pregledanih studija pokazala je da je za prevenciju infekcija nastalih VRE proučavan niz različitih mjera među hospitalizovanim pacijentima. Naš sistematski pregled uključio je sedam studija koje su se bavile ovom problematikom. Neadekvatna higijena ruku je jedan od najčešće navođenih razloga za prenos patogenih mikroorganizama [22]. Poznato je da je odgovarajuća i temeljna higijena ruku zdravstvenih radnika ključni korak u sprečavanju rizika od horizontalnih prenosa među pacijentima [23]. Zato je ova preventivna mjera važna komponenta kontrole intrahospitalnih infekcija, uključujući ne samo VRE infekcije nego i one izazvane *Clostridium difficile* meticilin-rezistentnim *Staphylococcus aureus*. U studiji Berman-a i saradnika [14] upoređivana je efikasnost univerzalne rukavice sa impregniranim emolijantom naspram standardnih kontaktnih mjeru predostrožnosti za kontrolu multirezistentnih bakterija. Pokazalo se da je upotrebom ovih rukavica došlo do poboljšanja zdravlja kože ruku zdravstvenih radnika, mjereno pomoću vizuelnog bodovanja stanja kože, ocjenjivanja eritema i subjektivnog upitnika. Korišćenjem ovih rukavica izolacija meticilin-rezistentnog *Staphylococcus aureus*-a iz brisa

ruku smanjena je sa 25% na 13%, a VRE sa 11% na 0% [15]. Gotovo 25% zdravstvenih radnika koji praktikuju uobičajenu njegu kontaminiraju svoju odjeću tokom smjene. Ova kontaminacija je smanjena za 70% upotrebom zaštitne kecelje i rukavicama za sve interakcije pacijenata [19, 23]. U studiji koja je kombinovala mjere efikasnosti čišćenja (dezinfekcija) okoline i stvari i racionalnu upotrebu antibiotika je takođe došlo do dramatičnog pada stopa incidencije najčešćih multirezistentnih bakterija [17].

Povećanje konzumiranja antimikrobnih sredstava u korelaciji je sa povećanom rezistentnošću mikroorganizama. Program racionalne upotrebe antibiotika treba da bude fokusiran na obrazovanje ljekara, korišćenje kliničkih puteva i algoritma za brigu o pacijentu, reviziju i povratne informacije antimikrobnih sredstava širokog spektra na ciljne jedinice, procjenu korišćenja lijekova zasnovanih na obrascima propisivanja u bolnici [17, 18]. Ova mjeru ima izuzetno značajnu ulogu u prevenciji infekcija multirezistentnih bakterija. Kroz sve studije koje su bile [17-21] uključene u analizu je rađena edukacija osoblja o mjerama prevencije. To nije obuhvatilo samo zdravstvene radnike nego i pomoćno osoblje koje se bavi čišćenjem radnih površina i opreme. Sprovođenje svih spomenutih mjeru prevencije je od izuzetnog značaja za zdravlje kako pojedinca tako i populacije. Za brigu i liječenje infekcija izazvanih VRE, kao i drugim multirezistentnim sojevima izdvajaju se velike količine novčanih sredstava, što naravno pogodačitav zdrastveni sistem jedne države. U studiji sprovedenoj u opštoj bolnici u Vankuveru zabilježeno je da je došlo do značajnih ušteda finansijskih sredstava za vrijeme sprovođenja istraživanja koje je trajalo dvije godine: smanjenje upotrebe antibiotika (prosječno 355,000 \$ godišnje), laboratorijske uštede (prosječno 65,000 \$ godišnje), smanjenje potrošnog materijala, (prosječno 325,000 \$ godišnje) i privatne uštede u sobama kroz smanjenu VRE i CD izolaciju (prosječno \$ 330,000 godišnje) [17].

Pored toga što je ovaj sistematski pregled literature limitiran kvalitetom uključenih studija dodatna ograničenja predstavlja i njihova heterogenost, koja se odnosi ne samo na vrstu preventivne mjeru, nego i na posmatrani ishod i jedinice u kojima su oni mjereni. Stratifikovana analiza, npr. ukoliko se intervencija/e primje-

njuje na nivou čitave bolnice, treba posebno da analizira uticaj na pojedine populacione grupe.

Program istraživanja VRE trebalo bi da se sproveđe u multicentričnim studijama primjenjujući dobro definisane višestruke intervencije. To bi dalo bolje dokaze i moć mjerena kao i njihovu ekonomičnost. Studijski protokoli bi trebalo da budu jasno dizajnirani da garantuju kvalitet analize podataka. Glavni ishod treba jasno opisati i izračunati. Takođe su potrebni dokazi da intervencije nemaju moguće štetne efekte. Da bi se smanjio nozokomijalni prenos VRE, bolnice moraju koristiti multidisiplinarni pristup koji zahtjeva učešće različitih odjeljenja i osoblja.

Izvor finansiranja. Autori nisu dobili sredstva namijenjena ovom istraživanju.

Etičko odobrenje. Članak ne sadrži nijednu studiju sa ljudima koju je izveo bilo ko od autora.

Sukob interesa. Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

Literatura:

1. Teixeira LM, Facklam RR. Enterococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pealla MA, Yolken RH. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington: ASM Press; 2003. p. 423-33.
2. Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis 2001;32(2):133-45.
3. Chou YY, Lin TY, Lin JC, Wang NC, Peng MY, Chang FY. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcome between *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. J Microbiol Immunol Infect 2008;41:124-9.
4. Mihajlović Ukropina M, Jelesić Z, Gusman V, Milosavljević B. Zastupljenost vankomicin rezistentnih enterokaka izolovanih iz hemokultura u periodu 2008-2010. godine. Med Pregl 2011; LXIV(9-10):481-85.
5. Sujatha S, Praharaj I. Glycopeptide resistance in gram-positive cocci: a review. Interdiscip Perspect Infect Dis 2012; 2012: 781679.
6. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George R. Vancomycin resistant enterococci. Lancet 1988;331(8575-6):57-8.
7. Murray BE. Vancomycin-resistant enteococcal infection. N Engl J Med 2000;342(10):710-21.
8. Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapil A. Enterococcal infection and antimicrobial resistance Indian J Med Res 2008;128:111-21.
9. Diaz Granados CA, Jernigan JA. Impact of vancomycin resistance on mortality among neutropenia and enterococcal bloodstream infection. J Infect Dis 2005;191:588-95.
10. Weplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel R, Edmond MA. Analysis of 24179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004;39:309-17.
11. Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, Biedenbach DJ, Jones RN. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program. Diag Microbiol Infect Dis 2007;58:163-70.
12. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, Hope R, Hryniewicz W, Johnson A, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. Eurosurveillance 2008;13(47): 5-18.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation for preventing spread of vancomycin resistance. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) Infect Control Hosp Epidemiol. 1995;16:105-13. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) (a1) Available from: <https://doi.org/10.2307/30140952> Accessed 2 January, 2019
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaf J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses:the PRISMA statement. BMJ 2009;339:2535.

Zaključak

Naše istraživanja je pokazalo da su sve preventivne mjere koje su se koristile u sprečavanju prenošenja VRE bile efikasne, ali sa različitim stepenom efikasnosti. Racionalna upotreba antibiotika je dovela do najvećeg pada stopi incidence infekcija multirezistentnim bakterijama tako da se ona pokazala kao najdjelotvornija. Sadašnji dokazi o efikasnosti protokola za suzbijanje ovih infekcija zahtjevaju ne samo strogu implementaciju predloženih mjera nego i nadgledanje programa kontrole infekcija u saradnji sa kliničkom labaratorijom.

Funding source. The authors received no specific funding for this work..

Ethical approval. This article does not contain any study with human participants performed by any of the authors.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interest

15. Bearman G, Rosato AE, Duane TM, Elam K, Sango K, Haner C, et al. Trial of universal gloving with emollient-impregnated gloves to promote skin health and prevent the transmission of multidrug-resistant organisms in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(5):491–7.
16. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al. Intervention to Reduce Transmission of Resistant Bacteria in Intensive Care. *N Engl J Med* 2011;364:1407–18.
17. Bryce E, Grant J, Scharf S, Dempster L, Lau TT, Laiing F, et al. Horizontal infection prevention measures and a risk-managed approach to vancomycin-resistant enterococci: An evaluation. *American Journal of Infection Control* 2015;43(11):1238–43.
18. Gilbert EM, Zembower TR, Rhodes NJ, QiC, Reiner S, Malczynski M, et al. Factors contributing to vancomycin-resistant Enterococcus spp. horizontal transmission events: exploration of the role of antibacterial consumption. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2017;89 (1):72–7.
19. Williams C, McGraw P, Schneck EE, LaFae A, Jacob JT, Moreno D, et al. Impact of Universal Gowning and Gloving on Health Care Worker Clothing Contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36(4):431–37.
20. Lai CK, Wong SY, Lee SS, Siu HK, Chiu CY, Tsang DN, et al. A hospital-wide screening programme to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a large tertiary hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2017;23:140–9.
21. Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK, Shardell M, Loeb M, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013;310:1571–80.
22. Barnes SL, Morgan DJ, Harris AD, Carling PC, Thom KA. Preventing the transmission of multidrug-resistant organisms: modeling the relative importance of hand hygiene and environmental cleaning interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:1156–62
23. Pittet D, Allegranzi B, Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva CL, Donaldson L, et al. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis* 2006;6:641–52.

Measures of prevention of operative field infections caused by vancomycin-resistant enterococci

Natalija Hadživuković, Biljana Mijović

University of East Sarajevo, Faculty of Medicine, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Vancomycin-resistant enterococci (VRE) represent a major healthcare problem all around the world. The most effective methods for the control and prevention of these infections, as well as the methods controlling the growth of hospital-acquired VRE, have not been established yet. The aim of this systematic review of the literature was to investigate the research papers concerned with various preventive measures against the operative field infections caused by VRE, as well as to examine the level of effectiveness of these measures in reducing the infection incidence rate.

Methods. PubMed and EBSCO databases were used in order to find the research papers concerned with the measures for preventing the transmission of VRE. The process of searching for the above-mentioned databases was ended on 8 September 2018.

Results. Using different combinations of the key words, the databases were thoroughly searched for, which led to the identification of 174 appropriate studies on the basis of the title and the abstract. After the detailed examination of the papers, based on the clearly defined criteria, 7 studies were included in the final analysis. The results showed that the VRE contamination was reduced to 70%, using the personal protective equipment such as aprons and gloves in all types of patient-centered interactions. Ecological cleaning, environmental and equipment disinfection as well as the rational use of antibiotics led to reduction in *Clostridium difficile* infection rates from 12% to 6.6 %, reduction in *Staphylococcus aureus* infection rates of 25%, while the rate of VRE bacteremia was also significantly lower. The number of patients whose isolation was required due to VRE infection was reduced.

Conclusion. The current measures recommended by the Center for Disease Control and Prevention and used to prevent the spread of VRE are effective if the existing protocols are used adequately.

Keywords: vancomycin-resistant enterococci, operative field infections, preventive measures, active control