

BENITA WIATRAC^{1, A-D, F}, EWA KARUGA-KUŹNIEWSKA^{2, B-D}, ARLETA STASZUK^{3, B-D},
JUSTYNA GABRYŚ^{3, B-D}, RYSZARD TADEUSIEWICZ^{3, B, E, F}

Zakażenia układu naczyniowego – charakterystyka, czynniki ryzyka, metody zapobiegania i konsekwencje ekonomiczne

Vascular System Infections: Characteristics, Risk Factors, Prevention Methods and Economic Impact

¹ Katedra i Zakład Podstaw Nauk Medycznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

² Zakład Chorób Zakaźnych i Administracji Weterynaryjnej, Katedra Epizootologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Wrocław, Polska

³ Wydział Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Inżynierii Biomedycznej, Akademia Górniczo-Hutnicza im. S. Staszica w Krakowie, Kraków, Polska

A – koncepcja i projekt badania; B – gromadzenie i/lub zestawianie danych; C – analiza i interpretacja danych;
D – napisanie artykułu; E – krytyczne zrecenzowanie artykułu; F – zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Streszczenie

Jednym z głównych problemów współczesnej medycyny są zakażenia. Można je podzielić na miejscowe i ogólne (w zależności od zainfekowanych tkanek i/lub narządów) lub szpitalne i pozaszpitalne (w zależności od źródła zakażenia). Wystąpienie zakażeń wpływa na obniżenie zdolności szybkiego powrotu pacjentów do zdrowia, a w razie powikłań na dalszą aktywność zawodową. Bakterie mogą być obecne w układzie naczyniowym i powodować zakażenie żył, tętnic, kapilar lub zakażenia krwi (bakteriemia). Zakażenia układu naczyniowego mogą być związane z procedurami medycznymi, typem i składem chemicznym używanych biomateriałów lub urządzeń medycznych. Stosowanie cewników dożylnych oraz protez naczyniowych wpływa na zwiększenie możliwości wystąpienia zakażenia. Do czynników ryzyka zalicza się również stan ogólny pacjenta, procedury medyczne, higieniczne i aseptyczne na oddziale. Wiedza i kompetencje personelu medycznego oraz prawidłowo opracowane procedury prewencyjne wpływają na zmniejszenie częstości występowania zakażeń szpitalnych. Techniczna jakość stosowanego wyrobu medycznego (np. powłoki przeciwbakteryjne na protezach naczyniowych) również ogranicza ryzyko zakażeń. Ważnym elementem prewencji i leczenia w zakażeniach szpitalnych i pozaszpitalnych jest odpowiednia edukacja i świadomość pacjenta (np. z zakażonym owrzodzeniem troficznym). Poddano analizie literaturę medyczną zawierającą procedury i opisy konkretnych przypadków medycznych, dla których zaobserwowano rozwój zakażeń. Badania literaturowe potwierdzają znaczny rozmiar problemu zakażeń układu naczyniowego (**Polim. Med. 2016, 46, 1, 59–69**).

Słowa kluczowe: biomateriały, opieka medyczna, bakteriemia.

Abstract

One of the main problems of modern medicine are infections. They can be divided into local and general (depending on infected tissues and/or organs) or hospital and community-acquired infections (depending on the location and source of infection). The occurrence of infection reduces the ability for quick recovery, and in case of complications the ability to continue professional activity. Bacteria can be present in the vascular system causing vein, artery, capillary infection or blood infection (bacteremia). The vascular system infection can be connected with medical procedures, type and chemical composition of used medical devices or biomaterials. The usage of central or peripheral venous catheters can increase the risk factor of vascular system infection. The main risk factors of hospital infection are: patient's condition, surgical procedure and hospital aseptic procedures. Improving the current state of knowledge of medical personnel and implementation of well-designed prevention procedures can contribute to reducing hospital infection factors. The technical quality of used medical devices

(e.g. anti-bacterial coat on vascular prostheses) can also reduce the risk of infection. Raising awareness and educating the patient (e.g. with infected trophic ulcers) can be an important element of control and prevention of nosocomial and community-acquired infections. Medical literature containing procedures and descriptions of specific medical cases related to development process of infections was analysed. The literature confirms the significant magnitude of the problems associated with the vascular system infections (**Polim. Med.** 2016, 46, 1, 59–69).

Key words: biomaterials, health care system, bacteremia.

Wraz z rozwojem inżynierii biomedycznej i poszerzeniem zakresu jej zastosowań w diagnostyce i leczeniu (co ogólnie oceniać trzeba pozytywnie) zwiększa się niestety także częstość występowania różnych niekorzystnych skutków ubocznych, w tym między innymi zakażeń szpitalnych. Zakażenie może objąć każdy układ lub każdą tkankę organizmu, ale niniejsza praca skupia się na zakażeniach układu naczyniowego. Pojawienie się bakterii w układzie naczyniowym może przyjmować postać zakażenia tętnic, kapilar, żył, naczyń chłonnych oraz krwi. W pracy poruszono problem bakteriemii ciągłej, która dotyczy obecności drobnoustrojów w świetle naczyń krwionośnych. Zakażenie może być związane z procedurami chirurgicznymi, wykorzystanymi wyrobami medycznymi i biomateriałami [1, 2]. W pracy przeprowadzono analizę piśmiennictwa, uwzględniając czynniki ryzyka zakażeń układu krążenia wśród pacjentów oddziałów szpitalnych.

Największym problemem dotyczącym naczyń krwionośnych jest zakażenie miejsca operowanego (ZMO) w wyniku przerwania ciągłości tkanek i naczyń podczas zabiegów chirurgicznych oraz ciągłego kontaktu z personelem medycznym i narzędziami w trakcie trwania zabiegu. Jeśli po zabiegu w naczyniach krwionośnych pozostają obce materiały (np. przetoka dializacyjna), ryzyko wystąpienia ZMO rośnie. Stosowanie cewników dożylnych oraz protez naczyniowych doskonalili metody chirurgiczne, ale również wpływa na zwiększenie możliwości zakażenia. Do czynników ryzyka zalicza się również stan ogólny pacjenta, procedury medyczne, rodzaj i jakość zastosowanego biomateriału oraz procedury higieniczne i aseptyczne na oddziale [3]. W cytowanej pracy poruszono również temat owrzodzeń troficznych. Przedstawiono problem zakażeń jako źródła zagrożeń i określono wpływ rozwoju zakażeń szpitalnych na aspekty ekonomiczne. Analizie poddano wpływ zakażeń szpitalnych na czas absencji pacjentów w pracy. Przeprowadzono także analizę kosztów leczenia zakażeń.

Sformułowano tezę, że odpowiednie zarządzanie i postępowanie w przypadku wystąpienia zakażeń ma istotny wpływ na ograniczenie liczby zakażeń szpitalnych i szybszy powrót pacjentów do zdrowia. W związku z tym omówiono sposoby prawidłowej pielęgnacji pacjenta po zabiegach chirurgicznych. Wiadomo, że wiedza i kompetencje personelu medycznego oraz prawidłowo opracowane procedury prewencyjne wpływają na zmniejszenie częstości występowania zakażeń szpitalnych, dlatego jednym z kierunków działań zalecanych w pracy jest popularyzacja wiedzy i dodatkowe szkolenia.

Przedstawiono także aktualne kierunki prac biologów oraz inżynierów nad próbami modyfikacji protez naczyniowych, mających na celu zmniejszenie ryzyka zakażeń wynikających ze stosowania implantów wewnątrznaczyniowych. Techniczna jakość stosowanego wyrobu medycznego (np. powłoki przeciwbakteryjne na protezach naczyniowych) również ogranicza ryzyko zakażeń. Odpowiednia edukacja i świadomość pacjenta (np. z zakażonym owrzodzeniem troficznym) jest ważnym elementem prewencji i leczenia w zakażeniach szpitalnych i pozaszpitalnych.

Metody przeglądu

Przeglądu literaturowego dokonano, wykorzystując bazy danych PubMed, Elsevier, Springer i Google Scholar. Przeanalizowano literaturę dostępną w języku polskim i angielskim dotyczącą zakażeń układu naczyniowego oraz narażenia na zakażenie personelu medycznego podczas wykonywania procedur medycznych u pacjentów zarażonych. Przebadano także ryzyko wystąpienia tego rodzaju zakażeń oraz koszty leczenia infekcji szpitalnych. Niniejszy przegląd zawiera tylko te pozycje, dla których udało się dokonać sprawdzenia wartości naukowej publikacji.

Słowa kluczowe wykorzystane podczas wyszukiwania odpowiednich materiałów to: zakażenia, zakażenia szpitalne, wpływ powikłań po zakażeniach na aktywność zawodową, nakłady finansowe na leczenie zakażeń, bakteriemie, rozwój zakażeń, zakażenia układu naczyniowego, zakażenia implantów, zakażenia systemów dożylnych, zakażenia protez naczyniowych, leczenie zakażeń, oraz ich angielskie odpowiedniki.

Wyniki przeglądu

Zakażenia krwi – informacje podstawowe

Zakażenia krwi (bakteriemie) definiuje się jako stany, w których we krwi są obecne bakterie zdolne do przeżycia [4]. Zakażenia krwi zdarzają się w środowisku szpitalnym jak również pozaszpitalnym. W celu identyfikacji czynnika sprawczego stosowane są m.in. mikrobiologiczne oraz molekularne badania diagnostyczne. Pomimo rozwoju technik diagnostycznych w medycynie oraz weterynarii najczęstszym praktycznie wykorzystywanym badaniem wciąż są posiewy krwi [5].

Ze względu na czas trwania bakteriemie można podzielić na przejściowe, nawracające (okresowe, przerywane) oraz ciągle [3]. Najczęściej występują bakteriemie przejściowe, trwające do kilku godzin i niemające groźnych następstw dla zdrowia pacjenta. Bakteriemia nawracająca oznacza istnienie ognisk infekcyjnych, z których okresowo następuje wysiew bakterii do krwioobiegu. Bakteriemie ciągle manifestują się natomiast stałą obecnością drobnoustrojów w świetle naczyń krwionośnych [3, 6]. Bakteriemie ciągle mogą być wywołane m.in. zapaleniem septycznym wsierdza lub bakteryjnie wikłanym zakrzepowym zapaleniem żył [7]. Przyczyną zakażenia krwi o charakterze ciągłym mogą być także ratujące życie wytwory nowoczesnej inżynierii biomedycznej. W pierwszej kolejności wymienić tu można wadliwe lub nieprawidłowo wprowadzone implanty układu sercowo-naczyniowego [1]. Również zbyt długie stosowanie pozaustrojowej komory serca wpływa na zwiększenie ryzyka rozwoju zakażenia miejsca wprowadzenia drenu naczyniowego przez skórę do dużego naczynia krwionośnego. W związku z tym podczas wspomagania serca sztucznymi komorami wykonuje się oprócz badań podmiotowych i przedmiotowych także badanie krwi w celu monitorowania parametrów zapalnych i biochemicznych krwi. Obserwacje pacjentów z wszczepioną komorą wirową potwierdziły występowanie zakażeń wokół miejsca wyjścia kabla zasilającego na skórze brzucha [8]. Z tego względu podczas stosowania systemów wytworzonych metodami inżynierii biomedycznej jest ważna odpowiednia pielęgnacja pacjenta przez personel medyczny. Rozpoczyna się ona od chwili przyjęcia pacjenta na oddział pooperacyjny. Ocenia się wypełnienie krwią drenu, a także obserwuje się miejsce operowane pod kątem przesiąkania oraz kontroluje się skórę wokół wszystkich ran pooperacyjnych. Aby zapobiec zakażeniom, stosuje się antybiotyki. Przeprowadza się posiewy krwi oraz bada wymazy ze skóry, drzewa oskrzelowego, ran pooperacyjnych lub odleżyn w celu określenia zakażenia i zastosowania właściwej antybiotykoterapii celowanej [9].

W procesie diagnostycznym zakażeń bakteryjnych krytycznym punktem procedury jest pobór materiału do badań. W wyniku nieprawidłowej techniki pobierania krwi na posiew lub niewłaściwego manipulowania próbką może dojść do kontaminacji krwi, co często skutkuje fałszywie dodatnim wynikiem badań.

Kontrola zakażeń szpitalnych

Według danych literaturowych zakażenia szpitalne wśród osób hospitalizowanych w krajach rozwiniętych utrzymują się na poziomie 5–6% [10]. Po określeniu występujących w szpitalu bakteriemii należy ustalić ognisko epidemiologiczne. W tym celu w każdym szpitalu wprowadzono specjalne zespoły ds. kontroli zakażeń szpitalnych. Monitorowanie zakażeń szpitalnych odbywa się od 2006 r. w formie skomputeryzowanej.

W Polsce system komputerowy do monitorowania zakażeń szpitalnych był budowany w latach 1998–2001 przez zespół informatyków z AGH i mikrobiologów z Collegium Medicum UJ i kierowany przez jednego z autorów niniejszej publikacji w ramach projektu zatytułowanego „Badania nad opracowaniem ogólnopolskiego modelu zapobiegania i zwalczania zakażeń szpitalnych” finansowanego przez Komitet Badań Naukowych w ramach grantu nr KBN Z198/P05/98/13. Stworzony system był wykorzystywany przez zespół prof. Piotra Heczko z Katedry Mikrobiologii CM UJ. Obecnie pełniącym obowiązki kierownika Katedry Mikrobiologii jest prof. dr hab. Małgorzata Bulanda.

Takie komputerowe gromadzenie i przetwarzanie danych o zakażeniach ma bardzo duże znaczenie naukowe i praktyczne. Identyfikacja przypadku zakażenia oraz określenie liczby pacjentów zakażonych drobnoustrojami pozwala na analizę drogi rozprzestrzeniania się drobnoustrojów chorobotwórczych. Następnie przeprowadza się badania mikrobiologiczne, uwzględniając możliwe drogi szerzenia się zakażenia. Konieczne jest wprowadzenie procedury kontroli zakażeń szpitalnych poprzez izolację pacjentów, właściwe odkażanie pomieszczeń oraz nadzór nad higieną dłoni personelu medycznego. Bardzo ważna jest również wymiana informacji między placówkami medycznymi. Niezbędne jest sporządzenie raportu końcowego oraz w razie konieczności modyfikacja procedur postępowania.

Powszechnie uważa się, że nie można niestety całkowicie wyeliminować występowania zakażeń szpitalnych, jednak prawidłowa obserwacja epidemiologiczna może znacznie ograniczyć ich liczbę [11].

Czynniki ryzyka zakażeń

Czynniki ryzyka zakażeń szpitalnych możemy podzielić na trzy grupy: związane odpowiednio z pacjentem, specyfiką pracy na oddziale oraz z uwarunkowaniami środowiska oddziału [12]. Na ryzyko zakażenia związane z pacjentem mają wpływ przede wszystkim: jego stan ogólny, wiek, zaburzenia odporności oraz choroby współistniejące [3]. Czas przebywania na oddziale, inwazyjne techniki leczenia oraz antybiotykoterapia są zaliczane do drugiej grupy czynników ryzyka. Szczególną grupą pacjentów narażonych na groźne dla życia zakażenia są osoby hospitalizowane na oddziałach intensywnej terapii (OIT) [12, 13]. Zadaniem oddziałów OIT jest podtrzymywanie funkcji życiowych oraz leczenie pacjentów w stanach zagrożenia życia poprzez inwazyjne monitorowanie funkcji życiowych oraz farmakologiczne, a czasem także bioelektryczne i mechaniczne wspomaganie czynności niewydolnych narządów [12]. Ze względu na dużą częstość stosowanych w OIT zabiegów oraz ich inwazyjność zakażenia występują tu 5–10 razy częściej niż na innych oddziałach [12, 13]. Dodatkowo pacjenci przebywający na OIT są często po zabiegach chirurgicznych, mają obniżo-

ną odporność oraz cierpią na choroby współistniejące. Analiza czynników etiologicznych w kilku ośrodkach wykazała, że najczęściej dotyczyły one pałeczek Gram-ujemnych (68–72,1%), w 18,9–27% przypadków ziarniaków Gram-dodatnich oraz najrzadziej (5–9%) drożdżaków z rodzaju *Candida* [12, 13]. Przeprowadzone badania wykazały, że zakażenia w OIT u pacjentów po zabiegach chirurgicznych występowały w różnych postaciach klinicznych i w różnym czasie. Najczęstsze były u osób hospitalizowanych po zabiegach neurologicznych (43,54%), a w przypadku zabiegów układu sercowo-naczyniowego obserwowano zakażenia tylko u 1,45% pacjentów [12].

Spośród wszystkich zakażeń szpitalnych na OIT zakażenia krwi stanowią ok. 26–33%, natomiast zakażenia miejsca operowanego 7–22% [12].

Zakażenia miejsca operowanego (ZMO)

Zakażenie miejsca operowanego pojawia się do 30 dni od przebytej operacji, jeżeli w trakcie zabiegu nie były stosowane biomateriały, z wyjątkiem materiałów szewnych [14]. W przypadku implantacji biomateriałów zakażenia miejsca operowanego mogą wystąpić nawet do roku po wykonaniu zabiegu. Ocenia się, że ZMO występuje w ok. 2–7% przypadków, biorąc pod uwagę wszystkie wykonywane zabiegi chirurgiczne [14].

Rozróżnia się trzy kategorie ZMO uzależnione od miejsca występowania: zakażenia powierzchniowe, głębokie oraz zakażenia operowanego narządu. W układzie sercowo-naczyniowym najczęściej występują zakażenia po implantacji stymulatorów, kardiowerterów-defibrylatorów oraz komór wspomagania serca [14]. Czynniki ryzyka mające wpływ na zakażenie miejsca operowanego można podzielić na zależne od:

- pacjenta (m.in. wiek, stan, odporność),
- rodzaju drobnoustrojów wywołujących infekcję,
- pola operacyjnego (m.in. prawidłowe oczyszczenie skóry przed zabiegiem),
- personelu medycznego (m.in. chirurgiczne mycie rąk przed zabiegiem, używanie płynu dezynfekującego, stosowanie właściwych maseczek oraz rękawiczek) [14].

Istotny wpływ na proces gojenia się rany pooperacyjnej ma prawidłowa miejscowa higiena i pielęgnacja prowadzona w placówce medycznej oraz w domu. Częstsze występowanie zakażeń pooperacyjnych jest związane z rozwojem procedur chirurgicznych wykonywanych u coraz starszych pacjentów obciążonych chorobami towarzyszącymi. Wykorzystanie leków immunosupresyjnych w transplantologii także sprzyja zakażeniom okołoperacyjnym. Powszechne stosowanie antybiotykoterapii skutkuje narastaniem oporności bakterii [11, 13].

Praca Stanisławskiej [15] wskazuje, że zgon na oddziale kardiokirurgicznym zanotowano u 4,1% pacjen-

tów, z czego 37% dotyczyło przypadków z zakażeniem. Podczas operacji może dochodzić do podwójnego zakażenia miejsca operowanego. Pierwsze ZMO jest związane z raną po przecięciu mostka, a drugie z raną operowanego narządu. Najczęstszym źródłem zakażenia jest flora bakteryjna pacjenta. W przypadku zabiegów kardiokirurgicznych są to ziarniaki Gram-dodatnie. Bakteriami układu krążenia dotyczące rany pooperacyjnej wywołują głównie gronkowce złociste (*Staphylococcus aureus*) oraz koagulazo-ujemne (CoNS – ang. *coagulase-negative staphylococci*). Podczas nieprawidłowego przygotowania pacjenta do zabiegu (niewłaściwego odkażenia miejsca operowanego) bakterie te w trakcie zabiegu mogą zostać przeniesione w głąb rany operacyjnej, nadkażając tkanki. Głównymi objawami ZMO jest obfite sączenie rany, pojawienie się wydzieliny o charakterze ropnym oraz rozchodzenie się brzegów rany [14]. Aktualnie są prowadzone intensywne badania nad nowymi materiałami opatrunkowymi wspomagającymi leczenie ran i zapobieganie rozwojowi zakażenia [16]. Wyniki badań podkreślają nieskuteczność leków wobec gronkowca złocistego opornego na metycylinę (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA) [17]. Częste występowanie tego szczepu (30,2% spośród wszystkich szczepów *S. aureus*) stanowi znaczny problem finansowy dla służby zdrowia [18].

Zakażenia implantów

Kolonizacja przez bakterie materiałów przeznaczonych do implantacji może być związana m.in. ze strukturą powierzchni. Bakterie *S. aureus* z łatwością przylegają do powierzchni chropowatych, np. do powierzchni protezy naczyniowej [1, 19]. Odporność *S. aureus* na środki dezynfekcyjne i łatwość przylegania do materiału czyni te bakterie szczególnie niebezpiecznymi w przypadku operacji chirurgicznych z wykorzystaniem biomateriałów implantacyjnych, np. w chirurgii sercowo-naczyniowej [19].

Zakażenia systemów dożylnych

Cewniki żyłne mogą także być przyczyną niebezpiecznych powikłań septycznych [2, 3, 20]. Kaniulacja żył obwodowych jest jedną z najczęściej wykonywanych procedur medycznych. Kaniule do żył obwodowych są zakładane, m.in. gdy istnieje konieczność wielokrotnego pobierania krwi do badań, podawania leków lub płynów infuzyjnych [21–23]. Z kolei cewniki centralne są umieszczane poprzez naczynie krwionośne w żyłę centralnej (zwykle żyłę podobojczykową). Stosowane są m.in. podczas podawania leków mogących powodować zapalenia żył obwodowych oraz przy hemodializach [23].

Zakażenia łóżyska naczyniowego można podzielić na: pierwotne, wywołane przez drobnoustroje pochodzące ze środowiska lub z flory fizjologicznej człowieka

ka, oraz wtórne – wywołane innym istniejącym zakażeniem [22, 24]. W przypadku zakażenia pacjenta z założonym cewnikiem dożylnym przy braku innych źródeł można przypuszczać, że kaniulacja naczynia żylnego jest źródłem tego zakażenia. W takiej sytuacji jest konieczne usunięcie cewnika i wykonanie badania bakteriologicznego [20, 24]. O odcewnikowym zakażeniułożyska naczyniowego mówimy, gdy izolujemy ten sam drobnoustroj z posiewu końcówki cewnika i posiewu krwi pobranego z innego wkłucia u pacjenta, u którego wykluczono inne zakażenie [22].

Źródłem drobnoustrojów kolonizujących cewnik najczęściej jest saprofityczna flora bakteryjna, która w warunkach fizjologicznych bytuje na powierzchni skóry i błon śluzowych pacjenta. Inną przyczyną zakażenia może być kontaminacja płynu infuzyjnego, jak również zaleganie płynu w końcówce cewnika [24]. Konieczne jest zapewnienie sterylności płynów podawanych dożylnie oraz stałe zapobieganie kolonizacji i tworzeniu się biofilmu w miejscu wkłucia dożylnego [21].

Najpoważniejsze powikłania towarzyszące terapii dożylną są związane znacznie częściej ze stosowaniem cewników centralnych niż cewników obwodowych [24]. Bakterie kolonizują ścianę cewnika, tworząc biofilm [20, 24]. Wyróżnia się zakażenie wewnętrznej powierzchni cewnika, zakażenie ujścia zewnętrznego cewnika oraz zakażenie tunelu cewnika [25]. Skolonizowany cewnik bardzo łatwo staje się wyjściowym źródłem zakażenia w miejscu wkłucia i powoduje stan zapalny żyły [24].

Zakażenie kanału występuje wraz z tkliwością i zaczerwienieniem lub stwardnieniem wzdłuż przebiegu cewnika w tkance podskórnej. Zakażenie miejsca wkłucia charakteryzuje się zaczerwienieniem, miejscowym podwyższeniem temperatury, bólem lub tkliwością [26]. W miejscu wkłucia stwierdza się obecność wysięku oraz potwierdzoną testami diagnostycznymi obecność mikroorganizmów. Kolonizacja cewnika jest potwierdzana badaniem bakteriologicznym, gdy obserwuje się znaczny wzrost mikroorganizmów w posiewach z kaniuli [20, 26].

Ryzyko powikłań septycznych zwiększa się wraz z czasem przebywania cewnika w żyłę i zależy od stosowanych procedur aseptycznych [20]. Kaniule obwodowe rzadko są przyczyną bakteriemii, ponieważ są zakładane zwykle na krótki czas. Zaleca się ich wymianę co 48 do 72 godzin [24]. Przestrzeganie zasad aseptyki na podstawie obowiązujących w danym szpitalu procedur tworzy bariery na drodze przenoszenia drobnoustrojów ze środowiska szpitalnego na pacjenta i w istotny sposób ogranicza częstość powikłań infekcyjnych związanych ze stosowaniem cewników żylnych [20].

Cewniki żyłne są wykonywane z politetrafluoroetylen (PTFE), kopolimeru tetrafluoroetylen z heksafluoropropylenem (FEP), silikonu, poliuretanu, polietylen i polichlorku winylu. Największe ryzyko zakażenia występuje w przypadku zastosowania polietylenu bądź

polichlorku winylu [20, 27]. Wykonuje się także impregnację cewników za pomocą chloroheksydyny oraz soli srebrowej sulfadiazyny, a także antybiotyków, jednak działania te nie wykazują istotnego wpływu na zmniejszenie ryzyka zakażenia [28].

Zakażenia protez naczyniowych

Powikłania pooperacyjne w układzie naczyniowym mogą wynikać ze stosowania wszczepów naczyniowych. W związku z upowszechnieniem procedur implantacyjnych oraz wykorzystania biomateriałów zwiększyła się liczba operowanych chorych. Wpływa to jednak na wzrost ilości występujących zakażeń. Podczas zastosowania protez syntetycznych obserwuje się infekcje u około 1–3% pacjentów niezależnie od techniki wykonania zabiegu oraz terapii antybiotykowej [29].

Opracowano klasyfikacje zakażeń protez naczyniowych w zależności od czasu wystąpienia, ich związku z raną pooperacyjną oraz poziomu kolonizacji wszczepu. Infekcja jest uznawana za wczesną, jeśli wystąpi do 4 miesięcy od zabiegu, w przeciwnym wypadku jest to infekcja późna [30]. Wczesne infekcje, które są wywołane przez bakterie o dużej wirulencji, charakteryzują się typowymi objawami zakażenia, np. podwyższoną temperaturą ciała. Zakażenia późne, będące wynikiem kolonizacji wszczepu przez mikroorganizmy o małej wirulencji, mają w większości przebieg bezobjawowy [30].

Protezy naczyniowe ze względu na długi czas kontaktu z organizmem (powyżej 30 dni) muszą przejść wiele badań [31]. Wśród zalecanych testów należy wymienić badania działania drażniącego, uczulającego i efektu antibakteryjnego, tj. pomiar stref zahamowania wzrostu bakterii wokół wyrobu [31]. Badania pozwalają ograniczyć negatywny wpływ części czynników na przyjęcie protezy, jednak nie mogą wykluczyć zakażeń spowodowanych bakteriami.

U pacjentów leczonych z powodu zakażenia wszczepów naczyniowych stwierdzono zarówno zakażenia typu późnego i wczesnego, jak i infekcje mieszane [32]. Obserwowano różne gatunki drobnoustrojów w zależności od rodzaju zakażenia. W przypadku zakażeń wczesnych najczęściej są izolowane szczepy Gram-dodatnie *S. aureus* i *Staphylococcus epidermidis* [30, 32]. *S. aureus* odpowiada za ok. 25% wszystkich przypadków zakażenia protezy [30]. Przyczyną zakażeń późnych są najczęściej bakterie Gram-dodatnie *S. epidermidis* oraz Gram-ujemne *Pseudomonas aeruginosa* i *Pseudomonas* sp. [30, 32].

Duży problem stanowi leczenie infekcji protez naczyniowych w miejscach zespołów naczyniowych [33]. W leczeniu zakażonej protezy naczyniowej stosuje się przeszłą pozaanatomiczną (odtworzenie krążenia następuje poza miejscem po usuniętej protezie), protezy o zwiększonej odporności na zakażenie lub przeszczepy tkankowe allogeniczne lub homogeniczne [33]. Badania wskazują, że najlepszą metodą leczenia zakażonej

protezy naczyniowej jest jej usunięcie i wstawienie na jej miejsce świeżego autoprzeszczepu [32, 33]. Unika się natomiast ponownego wykorzystania protez syntetycznych, gdyż zwiększa to ryzyko nawrotu infekcji [34]. Po zabiegu transplantacyjnym jest konieczne podawanie leków immunosupresyjnych oraz antybiotyków [32].

Jak wspomniano wyżej, do rekonstrukcji naczyń można zastosować również przeszczepy autologiczne – wtedy biorcą i dawcą jest ten sam pacjent. Procedura ta jest zależna od dostępności naczyń niezmiennych chorobowo [33]. Główną zaletą autoprzeszczepów jest ich duża zdolność do wgajania w zakażonym środowisku [32]. Najczęściej są wykorzystywane naczynia krwionośne – żyły odpiszczelowe, udowe powierzchowne, szyjna zewnętrzna oraz tętnice biodrowe i udowe powierzchowne [33, 35]. Dane dotyczące śmiertelności wśród pacjentów z zakażeniami protezy są bardzo zróżnicowane – wynika to z ciężkiego ich stanu przed operacją. Literatura wskazuje dla zakażeń protez w odcinku aortalno-udowym na śmiertelność wynoszącą 4–58% [36].

W zależności od sposobu przechowywania naczyń pobranych od dawców wyróżnia się autoprzeszczepy krioprezervowane – zamrażane (z zastosowaniem mieszaniny dwumetylosulfotlenku z glicerolem) oraz autoprzeszczepy świeże zabezpieczane metodą zimnego niedokrwienia w temp. +4°C [2, 32]. Sposób przechowywania przeszczepu ma duży wpływ na wystąpienie powikłań związanych z uszkodzeniem jego ścian. Utrata śródbłonna naczyniowego może być spowodowana głębokim zamrażaniem autoprzeszczepu, denaturacją białek lub nieprawidłowym preparowaniem naczynia [32].

Dobry efekt kliniczny po usunięciu zakażonej dakronowej protezy naczyniowej osiągnięto podczas zastosowania protezy dakronowej impregnowanej solami srebra i uszczelnianej kolagenem [37]. Badania zespołu Gabriela wskazują, że typ pierwotnie implantowanej protezy może mieć znaczenie – zakażona proteza dakronowa powinna zostać całkowicie usunięta, natomiast proteza PTFE może być usunięta częściowo [38]. Stosowanie protez PTFE, które są bardziej odporne na infekcje, nie eliminuje jednak ryzyka reinfekcji, szczególnie w przypadku rozległych ropnych zakażeń okolicy protezy [38].

Sugerowany przez Ziaję et al. algorytm postępowania w leczeniu zakażeń protez składa się z 4 etapów [36]. Do pierwszego etapu postępowania przedoperacyjnego zalicza się badanie morfologiczne krwi, próby krzyżowe, ocenę układu krzepnięcia, badania bakteriologiczne, tomografię komputerową, ultrasonografię dopplerowską oraz w szczególnych przypadkach arteriografię oraz scyntyografię ze znakowanymi leukocytami. Drugi etap to przygotowanie do leczenia operacyjnego. Stan chorego ocenia anestezjolog, kardiolog i internista. W zależności od potrzeb są wyrównywane ubytki morfologii krwi oraz stężenie białka w surowicy. Istotnym elementem jest również wykonanie w razie potrzeby

posiewu i antybiogramu do prowadzenia celowanej antybiotykoterapii. Na tym etapie jest możliwe wykonanie drenażu istniejącego ropnia. Na trzeci etap składa się usunięcie zakażonej protezy oraz rekonstrukcja *in situ* – autoprzeszczepem lub protezą z modyfikowaną powierzchnią – warstwą antybiotyku lub srebra. Ostatni czwarty etap to leczenie pooperacyjne, do którego zalicza się podawanie ogólne antybiotyków lub w razie konieczności środków immunosupresyjnych, jeśli był stosowany przeszczep allogeniczny, leczenie kardiologiczne oraz internistyczne, uzupełnienie ubytków morfologii. Istotna jest również stała kontrola operowanego miejsca poprzez tomografię komputerową lub badanie USG okolicy protezy [36].

Zmniejszenie częstości występowania zakażeń po wszczepieniu protez naczyniowych wiąże się ze znaczącym zredukowaniem śmiertelności oraz liczby pacjentów wymagających długotrwałej hospitalizacji. Zakażenia wydłużają czas pobytu pacjenta na oddziale i wpływają na zwiększenie kosztów leczenia [39].

Zakażenia goleni

Zakażenia goleni rozwijają się m.in. w następstwie owrzodzeń troficznych w przewlekłej niewydolności żylniej. Owrzodzenia żylnie są ranami przewlekłymi z upośledzonym procesem gojenia [40]. Upośledzone krążenie, zastój krwi żylniej, podwyższone ciśnienie w żyłach powierzchownych oraz rozwijające się niedokrwienie tkanek prowadzą do zmniejszenia odporności skóry na urazy i powstania uszkodzenia o charakterze chronicznym [40]. Upośledzone procesy tkankowe sprzyjają rozwojowi zakażenia.

Schorzenie to najczęściej dotyka ludzi starszych, ze szczytem zachorowań około 70. roku życia [41]. Przy nieprawidłowym leczeniu lub jego braku owrzodzenia powiększają się i tworzą się rozległe, okalające całą goleń ubytki skóry, prowadząc do znacznego pogorszenia jakości życia i stanu zdrowia pacjenta. Wilgotne środowisko, obecność patologicznego wysięku i tkanek martwiczych sprzyja kolonizacji owrzodzenia i tworzeniu biofilmu, który jest źródłem dalszych zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. Zapobieganie kolonizacji rany jest prowadzone m.in. poprzez stosowanie środków i płukanek antyseptycznych. Podstawą leczenia jest usunięcie choroby podstawowej, np. niewydolności żylniej oraz stosowanie odpowiedniej terapii miejscowej. Leczenie miejscowe rany polega głównie na oczyszczeniu łożyska rany oraz doborze odpowiedniego opatrunku. W zależności od stanu owrzodzenia stosuje się materiały opatrunkowe sprzyjające oczyszczaniu rany ze złogów tkanek martwiczych, opatrunki hydrożelowe sprzyjające procesowi ziarninowania lub opatrunki z substancjami przeciwbakteryjnymi w celu kontroli mikrobiologicznej rany [42]. Wśród środków z powodzeniem stosowanych przy ranach zakażonych należy wymienić opatrunki wzbogacane związkami sre-

bra, w tym azotanem srebra, solą srebrową sulfadiazyny, oktenidyną, związkami jodu, w tym kompleksami jodu z poliwinylpirolidonem [43].

W terapii owrzodzeń są również stosowane opatrunki biologiczne zawierające komórki (np. fibroblasty, keratynocyty), przeszczepy skóry oraz leczenie czynnikami wzrostu [44–46]. Podejmowane są próby wykorzystania komórek macierzystych w walce z ranami troficznymi [47]. Ważnym elementem terapii jest odpowiednia pielęgnacja skóry okalającej uszkodzenie, konieczne jest zapobieganie maceracji tkanek przez patologiczny wysięk z rany. Owrzodzenie żylne i obficie sączący wysięk patologiczny mogą być źródłem zakażeń szpitalnych. Należy również pamiętać, że pacjent z owrzodzeniem troficznym jest szczególnie narażony na kontaminację rany drobnoustrojami ze środowiska.

Nakłady finansowe na leczenie zakażeń

Światowa Organizacja Zdrowia stwierdziła, że antybiotykoporność jest jednym z głównych zagrożeń dla ludzkiego zdrowia. W Unii Europejskiej nakłady ponoszone na leczenie zakażeń wynoszą około 1,5 mld euro rocznie. Śmiertelność pacjentów w krajach UE z powodu zakażeń wynosi około 25 000 osób rocznie [48]. Raport opublikowany przez Center of Disease Control and Prevention (CDC) zawiera statystyki związane z infekcjami szpitalnymi na podstawie danych z ponad 17 tys. amerykańskich szpitali i ośrodków zdrowia zgromadzone w ramach National Healthcare Safety Network (NHSN). Raport ten podkreśla postęp w zakresie ograniczenia infekcji szpitalnych, jednocześnie zaznaczając, że liczba zakażeń jest w dalszym ciągu duża – każdego dnia u 1 na 25 amerykańskich pacjentów występuje infekcja związana z pobytem w szpitalu [49].

Zakażenia szpitalne są zagrożeniem nie tylko dla pacjentów, ale również dla personelu medycznego. Personel medyczny jest narażony na zarażenie się podczas wykonywania procedur medycznych. Największe zagrożenie istnieje dla personelu medycznego podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych ze względu na kontakt z materiałem biologicznym u pacjentów zarażonych. Mniejsze zagrożenie jest związane ze zmianą opatrunków u osób zarażonych. Podczas wykonywania podstawowych czynności pielęgnacyjnych również może dojść do zakażenia.

Zakażenia są przyczyną powikłań fizycznych i psychicznych. Zwiększają ryzyko zgonów, inwalidztwa, wydłużają czas hospitalizacji oraz stanowią obciążenie psychiczne dla pacjentów związane ze stresem wynikającym z dodatkowych problemów zdrowotnych poza chorobą podstawową. Wydłużenie czasu hospitalizacji ma wpływ na wydłużenie absencji pacjentów w pracy oraz zwiększa nakłady finansowe przeznaczane na zwalczanie powstałego zakażenia [50]. Wyliczony koszt prawidłowej antybiotykoterapii zakażeń krwi może wynosić od 1000–5000 zł. Zwiększa się ponadto koszt

m.in. pobytu pacjenta w szpitalu. Oszacowano, że czas pobytu pacjentów z zakażeniami jest wydłużony o ok. 11–25 dni w przypadku pierwotnego zakażenia krwi oraz zakażeń współistniejących.

Podczas iniekcji cewników dożylnych igłowych może dojść do zakażenia personelu medycznego. Odpowiedzią przemysłu medycznego na problem zdrowia publicznego są cewniki bezigłowe. Celem wprowadzenia takich cewników jest zapobieganie ekspozycji zawodowej na zagrożenie poprzez zranienie skóry materiałem skażonym. Odnotowano, że spośród 12 mln lekarzy i pielęgniarek w Unii Europejskiej około 1,2 mln osób informuje o skaleczeniu się skalpelem bądź zużytą igłą. W sytuacji wystąpienia zakażenia pracownik przebywa na długotrwałym zwolnieniu lekarskim, czego koszty są trudne do oszacowania [51].

Spośród zakażeń układu naczyniowego duży wpływ na koszty leczenia oraz absencję pacjentów w pracy mają następstwa zakażeń żylnych. Jedynie 50% owrzodzeń żylnych goi się w ciągu 4 miesięcy, z czego w 6–15% przypadków rocznie jest obserwowany nawrót owrzodzeń. W związku z tym owrzodzenia stanowią problem nie tylko kliniczny i pielęgnacyjny, ale również ekonomiczny. Owrzodzenia żylne dwukrotnie częściej dotyczą kobiet niż mężczyzn z wyraźnym zwiększeniem się problemu około 40. roku życia [52].

Metody zapobiegania zakażeniom

Aktualnie wyróżniamy sześć podstawowych metod zapobiegania zakażeniom miejsca operowanego. Pierwsza z nich polega na zachowaniu czystości sali operacyjnej. Początkowo zakładano, że korzystne będzie stosowanie filtrów HEPA oraz laminarnego przepływu powietrza, jednak późniejsze badania wykazały, że nie ma to znaczącego wpływu na liczbę zakażeń, a nawet zwiększyło liczbę infekcji miejsca operowanego po implantacji endoprotezy stawu biodrowego [53]. Ważne jest natomiast prawidłowe przygotowanie pacjenta oraz pola operacyjnego do zabiegu. Właściwe mycie chirurgiczne i odkażanie skóry wpływa na zmniejszenie flory bakteryjnej. Usuwanie owłosienia, należy stosować strzygarki z jednorazowymi ostrzami nieuszkodzające naskórka bądź kremy do depilacji [54]. Stosowanie golarek jednorazowych oraz samodzielne usuwanie owłosienia przez pacjentów powoduje częstsze występowanie ZMO. Należy stosować podwójne rękawiczki podczas zabiegu, aby w razie ich perforacji uniknąć kontaminacji miejsca operowanego. Stosowanie samoprzylepnych opatrunków z folii poliuretanowej z dodatkami bakteriostatycznymi oraz szwów przeciwbakteryjnych także wpływa na zmniejszenie liczby wystąpień ZMO [55]. Zaleca się stosowanie szwów monofilamentowych, gdyż charakteryzują się one mniejszą zdolnością adhezji bakterii i brakiem „efektu knotowania”, czyli absorpcji płynów i bakterii do wnętrza nici i w konsekwencji do wnętrza rany. Stwierdzono

mnijszą ilość bakterii w ranie skórnej zszytej nićmi monofilamentowymi w porównaniu z ranami zszytymi szwami plecionymi (polifilamentowymi) [14]. Nasączenie i powlekanie nici środkami antibakteryjnymi może korzystnie wpływać na proces gojenia i kontroli mikrobiologicznej rany operacyjnej.

W obliczu rosnącej lekooporności bakterii jest konieczne poszukiwanie rozwiązań przeciwdrobnoustrojowych innych niż antybiotyki. Jak stwierdzono wyżej, stosowanie biomateriałów może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażenia. Z tego względu tak ważne jest poszukiwanie materiałów i powłok pozwalających kontrolować mikrośrodowisko miejsca implantacji. W tym celu przeprowadza się modyfikacje powierzchni biomateriałów, aby zmienić ich właściwości. Stosuje się powłoki oraz implantację jonów, klastarów lub cząstek w warstwie przypowierzchniowej materiału. Jako powłoki antibakteryjne stosuje się metale oraz ich tlenki, takie jak: miedź, srebro, złoto, platyna, pallad, niob oraz tlenki srebra, cynku, dwutlenki cyny oraz tytanu [56]. Prowadzone są badania nad łączeniem materiałów biokompatybilnych z metalami o dużej aktywności biologicznej w celu tworzenia nowych aktywnych powłok.

Opracowano cienką warstwę Ti-Cu, którą przebadano pod kątem rozwoju bakterii *S. aureus* oraz cytotoksyczności, wykorzystując mysie fibroblasty linii L929. Wyniki potwierdziły bakteriobójcze właściwości powłoki, jednak badanie z komórkami fibroblastów mysich wykazało niestety jej właściwości cytotoksyczne wywołane migracją jonów miedzi. Prowadzone są badania nad taką modyfikacją cienkowarstwowej powłoki Ti-Cu, aby zachowała swoje właściwości biobójcze i jednocześnie nie była cytotoksyczna. Inna powłoka cienkowarstwowa jest wykonywana z dwutlenku tytanu domieszkowanego jonami Nb i Cu, zwiększającymi aktywność bakteriobójczą materiału [57]. Powłoką stosowaną w implantach kardiologicznych (np. w zastawkach serca) jest warstwa węgla diamentopodobnego (DLC), którą modyfikuje się różnymi pierwiastkami. Właściwości bakteriobójcze można osiągnąć poprzez dodatek jonów srebra lub miedzi [56]. W przypadku sztucznych protez naczyniowych zwiększenie odporności na zakażenia osiąga się poprzez stosowanie politetrafluoroetyleny (PTFE), nasączenie antybiotykami (np. ryfampicyną, mupirocyną lub triklosanem), pokrywanie srebrem (w postaci jonów soli i nanocząstek) oraz uszczelnianie kolagenem [32, 37]. Nanocząstki

srebra są wykorzystywane podczas tworzenia materiałów kompozytowych. Przykładowo kompozyt polilaktyd-ko-glikolid z jonami srebra wykazał biobójcze działanie w stosunku do szczepów bakterii Gram-dodatnich *S. aureus* oraz Gram-ujemnych *Escherichia coli*. Stwierdzono także zależność skuteczności działania antibakteryjnego od ilości cząstek srebra [58].

Podsumowanie i wnioski

Dokonany przegląd literatury wskazuje na istotny wzrost występowania powikłań w wyniku rozwoju szpitalnych i pozaszpitalnych zakażeń, w szczególności układu naczyniowego. Zakażenia te mają zasadniczy wpływ na zdrowie, a w konsekwencji także na aktywność zawodową pacjenta. Nie można całkowicie wyeliminować występowania zakażeń szpitalnych, jednak stosowanie podstawowych metod zapobiegania oraz prawidłowa obserwacja epidemiologiczna mogą znacznie ograniczyć ich liczbę, a także znacząco obniżyć koszty leczenia. Z tego powodu korzystna jest popularyzacja wiedzy na temat metod zapobiegania zakażeniom oraz uświadamianie o konsekwencjach rozwoju zakażenia. Można więc zaryzykować stwierdzenie, że opracowania przeglądowe mogą być ważnym czynnikiem ograniczającym liczbę zakażeń i związanych z nimi powikłań.

Najważniejszym wnioskiem płynącym z dokonanego przeglądu piśmiennictwa jest konieczność poświęcenia większej uwagi problemowi zakażeń. Sądzone, że rozwój aseptyki i antyseptyki wraz ze zwiększeniem dostępności antybiotyków praktycznie wyeliminuje występowanie zakażeń. Niestety okazało się to poglądem nadmiernie optymistycznym i prace nad rozwiązaniem problemu zakażeń trzeba pilnie zintensyfikować.

Osobna kwestia związana jest z rozwojem inżynierii biomedycznej. Zapotrzebowanie na biomateriały rośnie wraz z rozwojem transplantologii, jak również ze względu na wydłużający się średni czas życia i społeczne oczekiwanie ciągłej poprawy jego jakości. Wraz z coraz szerszym wykorzystaniem biomateriałów nasila się jednak omawiany w tej pracy problem zakażeń, które zwiększają śmiertelność wśród pacjentów. Często dochodzi do nadużywania antybiotyków, co wpływa na zwiększenie oporności mikroorganizmów. Najnowsze kierunki badań obejmują więc próby modyfikacji powierzchni biomateriałów wykorzystywanych w implantach w celu zmniejszenia ryzyka zakażeń, co omówiono w artykule.

Piśmiennictwo

- [1] Mack D., Davies A.P., Harris L.G., Jeeves R., Pascoe B., Knobloch J.K.-M., Rohde H., Wilkinson T.S.: *Staphylococcus epidermidis* in Biomaterial-Associated Infections. [In:] Biomaterials Associated Infection: Immunological Aspects and Antimicrobial Strategies. Eds.: Moriarty T.F., Zaat S.A.J., Busscher H.J., Springer, New York 2013, 25–56.
- [2] Guggenbichler J.P., Assadian O., Boeswald M., Kramer A.: Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterials – catheters, ventilator-associated pneumonia, urinary tract infections. *GMS Krankhhyg. Interdiszp.* 2011, 6(1), Doc18.

- [3] Reimer L.G., Wilson M.L., Weinstein M.P.: Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997, 10(3), 444–465.
- [4] Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A., Schein R.M., Sibbald W.J.: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992, 101(6), 1644–1655.
- [5] Ntusi N., Aubin L., Oliver S., Whitelaw A., Mendelson M.: Guideline for the optimal use of blood cultures. *S. Afr. Med. J.* 2010, 100(12), 839–843.
- [6] Seifert H.: The clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections. *Clin. Infect. Dis.* 2009, 48(S4), S238–S245.
- [7] Hjalmarson K.I.: Specific medical complications – Fever. [In:] *Medical Complications in Physical Medicine and Rehabilitation*. Eds.: Cardenas D.D., Hooton T.M., Demos Medical Publishing, New York 2014, 176–189.
- [8] Pacholewicz J., Krzysztof K., Zembala M., Religa G., Sobieszkańska M., Kustosz R., Bujok W., Gawlikowski M., Gonsior M.: Wprowadzenie do stosowania klinicznego wirowych pomp wspomaganie serca w Polsce. [W:] *Polskie protezy serca, opracowanie konstrukcji, badania kwalifikacyjne, przedkliniczne i kliniczne. Program Polskie Sztuczne Serce*. Red.: Kustosz R., Gonsior M., Jarosz A., Epigraf, Zabrze 2013, 367–386.
- [9] Rogowski J., Jarmoszewicz K., Siondalski P., Pawlaczyk R.: Opieka pooperacyjna po zabiegach kardiochirurgicznych. *Folia Cardiol. Excerpta* 2006, 1(9), 457–464.
- [10] Czyżowska J., Bulanda M.: Postacie kliniczne zakażeń szpitalnych u dzieci. *Pediatr. Pol.* 2007, 82(11), 879–884.
- [11] Wróblewska M.: Bakterie z rodzaju *Acinetobacter*: znaczenie kliniczne i terapia zakażeń. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006, 74, 227–231.
- [12] Wieder-Huszuła S., Jurczak A., Grochans E., Giedrys-Kalemba S.: Występowanie zakażeń wśród pacjentów po zabiegach operacyjnych przebywających w oddziale intensywnej terapii. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2012, 93(3), 586–592.
- [13] Aly N.Y.A., Al-Mousa H.H., Al Asar E.S.M.: Nosocomial infections in a medical-surgical intensive care unit. *Med. Princ. Pract.* 2008, 17(5), 373–377.
- [14] Montewka M., Skrzek A., Plewik D., Rudzki S., Wysokiński A., Koziół-Montewka M.: Zakażenia miejsca operowanego – charakterystyka czynników ryzyka, endogennych źródeł zakażenia i metody zapobiegania. *Post. Mikrobiol.* 2012, 51(3), 227–235.
- [15] Stanisławska M.: Monitorowanie zakażeń szpitalnych na oddziale kardiochirurgii. *Ann. Acad. Medicae Stetin. – Rocz. Pomor. Akad. Med. w Szczecinie* 2013, 59(1), 37–48.
- [16] Metcalf D., Parsons D., Bowler I.P.: Development of a next-generation antimicrobial wound dressing. *Acta Medica Croat.* 2016, 70(1), 49–56.
- [17] Kumari J., Shenoy S.M., Baliga S., Chakrapani M., Bhat G.K.: Healthcare-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Clinical characteristics and antibiotic resistance profile with emphasis on macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 2016, 16(2), e175–e181.
- [18] Clements A., Halton K., Graves N., Pettitt A., Morton A., Looke D., Whitby M.: Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Lancet. Infect. Dis.* 2008, 8(7), 427–434.
- [19] Węgrzynkiewicz S., Hajduga M., Sołek D., Jędrzejczyk D.: Wpływ topografii powłok cynkowych na stopień adhezji flory bakteryjnej typowej dla środowiska szpitalnego. *Aktual. Probl. Biomech.* 2012, 6, 163–168.
- [20] Von Eiff C., Jansen B., Kohnen W., Becker K.: Infections Associated with Medical Devices: Pathogenesis, Management and Prophylaxis. *Drugs* 2005, 65(2), 179–214.
- [21] Cieśla D., Czerniak J.: Możliwości zapobiegania zakażeniom odcewnikowym. *Pielęg. Chir. Angiol.* 2008, 3, 110–112.
- [22] Książek J., Wilichnowska B., Gaworska-Krzemińska A., Piotrkowska R.: Wiedza pielęgniarek i działania praktyczne z zakresu profilaktyki zakażeń miejsc kaniulacji żył obwodowych – doniesienie wstępne. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2007, 88(2), 230–234.
- [23] Safdar N., Maki D.G.: Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest* 2005, 128(2), 489–495.
- [24] Horvath R., Collignon P.: Controlling intravascular catheter infections. *Aust. Prescr.* 2003, 26(2), 41–43.
- [25] Kłis A.: Rola pielęgniarki w ograniczaniu zakażeń odcewnikowych. *Forum Nefrol.* 2008, 1(2), 101–104.
- [26] Jarosz J., Krzakowski M., Dworżański K., Czech I., Filipczyk-Cisarż E., Głogowska I., Góraj E., Gózdź S., Jagiełło-Gruszfeld A., Kasalik G., Komorowski A., Kosiński B., Leś J., Mańkowski P., Matuszewska K., Misiak M., Młynarski R., Rajchert Ł., Rolski J., Rubach M., Sienkowska-Magoń M., Sierko E., Sobańska D., Sobolewski B., Tujakowski J., Wojtukiewicz M.: Wszczepialne systemy dostępu naczyniowego o długotrwałym zastosowaniu („porty”). *Onkol. Prakt. Klin.* 2006, 2, 40–48.
- [27] Polskie Stowarzyszenie Pielęgniarek Epidemiologicznych: Zapobieganie infekcjom związanym z obecnością cewników naczyniowych. Zalecenia Komisji Higieny Szpitalnej i Zapobiegania Infekcjom przy Instytucie Roberta Kocha (RKI). Katowice 2009.
- [28] Camargo L.F.A., Marra A.R., Büchele G.L., Sogayar A.M.C., Cal R.G.R., de Sousa J.M.A., Silva E., Knobel E., Edmond M.B.: Double-lumen central venous catheters impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine to prevent catheter colonisation in the intensive care unit setting: a prospective randomised study. *J. Hosp. Infect.* 2009, 72(3), 227–233.
- [29] Pupka A., Dolińska-Krajewska B., Pawłowski S., Szyber P.: Immunosupresja w przeszczepie świeżego homografu tętniczego – opis przypadku. *Polim. Med.* 2004, 13, 371–374.
- [30] Russu E., Muresan A., Grigorescu B.: Vascular graft infections management. *Manag. Heal.* 2011, 15(3), 16–19.

- [31] International Organization for Standardization: Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process. ISO 10993-1:2009 standard.
- [32] **Pupka A., Abrahamów A., Szyber P.**: Biomateriały i materiał tkankowy w leczeniu zakażeń protez naczyniowych. *Polim. Med.* 2005, 35(2), 41–47.
- [33] **Ktenidis K., Giannopoulos A.**: Current Management of Vascular Infections. [W:] *Vascular Surgery – Principles and Practice*. Red.: Yamanouchi D., InTech 2012, 31–52.
- [34] **Molski S., Jundziłł W., Łukasiewicz A.**: Autologous superficial femoral vein reconstruction in vascular prosthetic graft infections in aorto-femoral position – own experience. *Acta Angiol.* 2004, 10(4), 189–196.
- [35] **Reilly L.M.**: Prosthetic Vascular Graft Infection. [In:] *Comprehensive Vascular and Endovascular Surgery*. Red.: Hallett J.W., Mills J.L., Earnshaw J.J., Reekers J.A., Rooke T.W., Mosby Elsevier, Philadelphia 2009, wyd. 2, 688–713.
- [36] **Ziaja K., Urbanek T., Kostyra J., Kucharzewski M., Glanowski M., Kuczmik W., Kazibudzki M., Ziaja D.**: Leczenie zakażeń protez naczyniowych w odcinku aortalno-biodrowym. *Chir. Pol.* 2006, 8(1), 1–10.
- [37] **Pupka A., Barć P., Kałuża G., Dawiskiba T., Szyber P.**: Ocena wgajania dakronowej protezy naczyniowej impregnowanej solami srebra i uszczelnianej kolagenem w leczeniu zakażeń w chirurgii naczyniowej. *Inż. Biomater.* 2003, 6(26), 18–20.
- [38] **Gabriel M., Oszkiniś G., Staniś M., Pawlaczyk K., Krasinśki Z., Dzieciuchowicz Ł., Juszkat R., Zieliński M.**: Miejscowe zabiegi chirurgiczne w leczeniu zakażonych protez naczyniowych – analiza 64 przypadków. *Acta Angiol.* 2006, 12(4), 167–179.
- [39] **Sikora A., Koziół-Montewka M., Montewka M.**: Okołooperacyjna profilaktyka antybiotykowa (OPA) w chirurgii. *Przegl. Lek.* 2011, 68(5), 280–283.
- [40] **Szewczyk M.T., Jawień A.**: Wybrane aspekty zachowawczego leczenia owrzodzeń żylnych. Część II: Oczyszczanie rany. *Post. Dermatol. Alergol.* 2005, XXII(4), 206–212.
- [41] **Jawień A., Szewczyk M.T., Kaszuba A., Gaciong Z., Krasinśki Z., Wronśki J., Grzela T., Koblik T.**: Wytyczne Grupy Ekspertów w sprawie gojenia owrzodzeń żylnych goleni. *Leczenie Ran* 2011, 8(3), 59–80.
- [42] **Barańska-Rybak W., Komorowska O.**: Zmiany skórne w chorobach naczyń żylnych. *Forum Med. Rodz.* 2012, 6(1), 35–42.
- [43] **Lee J.H., Chae J.D., Kim D.G., Hong S.H., Lee W.M., Ki M.**: Comparison of the efficacies of silver-containing dressing materials for treating a full-thickness rodent wound infected by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Korean J. Lab. Med.* 2010, 30(1), 20–27.
- [44] **Lantis J.C., Marston W.A., Farber A., Kirsner R.S., Zhang Y., Lee T.D., Cargill D.I., Slade H.B.**: The influence of patient and wound variables on healing of venous leg ulcers in a randomized controlled trial of growth-arrested allogeneic keratinocytes and fibroblasts. *J. Vasc. Surg.* 2013, 58(2), 433–439.
- [45] **Pikuła M., Langa P., Kosikowska P., Trzonkowski P.**: Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2015, 69, 874–885.
- [46] **Doerler M., Eming S., Dissemond J., Wolter A., Stoffels-Weindorf M., Reich-Schupke S., Altmeyer P., Stücker M.**: A novel epidermal growth factor-containing wound dressing for the treatment of hard-to-heal venous leg ulcers. *Adv. Skin Wound Care* 2014, 27(10), 456–460.
- [47] **Jimenez F., Poblet E., Izeta A.**: Reflections on how wound healing-promoting effects of the hair follicle can be translated into clinical practice. *Exp. Dermatol.* 2015, 24(2), 91–94.
- [48] **Skórkowska-Telichowska K., Żuk M., Kulma A., Bugajska-Prusak A., Ratajczak K., Gąsiorowski K., Kostyn K., Szopa J.**: New dressing materials derived from transgenic flax products to treat long-standing venous ulcers – a pilot study. *Wound Repair Regen.* 2010, 18(2), 168–179.
- [49] Center of Disease Control and Prevention: National and State Healthcare-Associated Infections. Progress Report, 2016.
- [50] **Dziewa A.M., Ksykiewicz-Dorota A.**: Metody monitorowania i rejestracji zakażeń szpitalnych (Methods of monitoring and registration of hospital infections). *Hygeia Public Heal.* 2012, 47(1), 56–63.
- [51] **Frugi H., Facere O.R.**: Systemy bezigłowe – bezpieczeństwo personelu medycznego i pacjenta. *Pielęg. Epidemiol.* 2010, 3, 18–20.
- [52] **Jawień A.**: The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. *Angiology* 2003, 54(Suppl 1), S19–S31.
- [53] **Assadian O., Kuelpmann R., Zhumadilova A., Kobayashi H., Heidecke C.-D., Kramer A.**: Protective effect of HEPA filtered operating room air ventilation with or without laminar airflow on surgical site infections. *Ann. Surg.* 2009, 250(4), 659–660.
- [54] **Piotrkowska R., Książek J., Wojciechowska E., Terech S.**: Znaczenie profilaktyki w zakażeniu miejsca operowanego. *Probl. Pielęg.* 2013, 21(3), 335–339.
- [55] **Thomas S.**: Surgical dressings and wound management. Medetec, Cardiff 2010.
- [56] **Wan Y.Z., Raman S., He F., Huang Y.**: Surface modification of medical metals by ion implantation of silver and copper. *Vacuum* 2007, 81(9), 1114–1118.
- [57] **Wojcieszak D., Kaczmarek D., Adamiak B., Domaradzki J., Mazur M., Jankowska D., Gamian A., Antosiak A., Szponar B.**: Wpływ dodatków Cu i Nb na właściwości powierzchni właściwej oraz aktywność bakteriobójczą przezroczystych powłok cienkowarstwowych TiO₂. *Polim. Med.* 2013, 43(3), 141–146.
- [58] **Ziąbka M., Mertas A., Król W.**: Kompozyty polilaktyd-ko-glikolid zawierające antybakteryjne nanocząstki srebra – wstępne badania *in vitro*. *Compos. Theory Pract.* 2014, 14(3), 155–162.

Adres do korespondencji:

Benita Wiatrak
Katedra i Zakład Podstaw Nauk Medycznych
ul. Borowska 211
50-556 Wrocław
E-mail: benita.wiatrak@gmail.com

Konflikt interesów: Nie występuje

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.02.2016 r.

Po recenzji: 10.05.2016 r.

Zaakceptowano do druku: 17.08.2016 r.

Received: 10.02.2016

Revised: 10.05.2016

Accepted: 17.08.2016