

Małgorzata Fleischer

Katedra i Zakład Mikrobiologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Nosocomial infection prophylaxis in Koch's time and today

Abstract: Nosocomial infections occurred since the establishment of first hospitals but their specificity and methods of prophylaxis have undergone great changes over the course of time. In this article, several chosen elements crucial to the success of infection prevention in hospitalized patients are presented with the emphasis on the meaning of the 19th century pioneer research which should be considered as the beginning of antiseptics and asepsis. Special attention was paid to the merits of Robert Koch who, among other things, devised methods for the evaluation of disinfectants activity and also conducted research on the means of thermal destruction of microorganisms with the use of dry hot air [dry heat sterilization] and steam. It has been stressed that despite the major development of science and technology, hospital-acquired infections remain a problem of contemporary medicine which is connected with patients being more vulnerable to diseases as well as poor prophylaxis.

Słowa kluczowe: zakażenia szpitalne, aseptyka, antyseptyka, sterylizacja

Key words: nosocomial infections, asepsis, antiseptics, sterilization

Mimo intensywnego rozwoju medycyny i wprowadzenia do terapii nowych metod leczenia nadal choroby infekcyjne stanowią jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności w populacji. Szczególnym problemem są zakażenia pacjentów hospitalizowanych, ze względu na częstą lekooporność szczepów odpowiedzialnych za ich wystąpienie oraz czynniki ryzyka związane z pacjentem, takie jak choroba podstawowa (np. nowotwór, cukrzyca, niewydolność narządowa), konieczność stosowania inwazyjnych metod diagnostycznych i terapeutycznych, leczenie immunosupresyjne itp. Zakażenia szpitalne tylko w USA rocznie rozpoznawane są u około 1,7 miliona hospitalizowanych stanowiąc bezpośrednią lub pośrednią przyczyną zgonu około 99 000 z nich [20]. Koszty związane z leczeniem zakażeń szpitalnych wahają się od 28 do 33 miliardów dolarów, a do szczególnie kosztownych należą zakażenia krwi (36 441 \$/przypadek) i zakażenia miejsca operowanego (25 546 \$/przypadek) [41]. Infekcje u hospitalizowanych chorych występują od początku istnienia szpitali, jednak ich specyfika i profilaktyka uległy znacznym zmianom w czasie. Obok „tradycyjnych” patogenów takich jak np. ropotwórcze paciorkowce pojawiły się nowe, nienotowane wcześniej czynniki chorobotwórcze, np. prątki niegruźlicze [46], wirusy zapalenia wątroby typu C [44] czy priony [21]. W wyniku presji antybiotykowej zostały wyselekcjonowane wielooporne szczepy, w tym oporne na β -laktamy pałeczki Gram-ujemne [7, 22, 34] wielooporne *Mycobacterium tuberculosis* [19], metycylooporne *S. aureus* [22, 34] i wankomycylooporne enterokoki [6]. Antybiotykoterapia stała się czynnikiem ryzyka biegunek poantybiotykowych i rzekomobłoniastego zapalenia jelit, a także związanego z wysoką

śmiertelnością toksycznego rozszerzenia okrężnicy z udziałem *Clostridium difficile* [24, 45]. Coraz większa liczba chorych w immunosupresji ulega zakażeniom oportunistycznym, wśród których szczególnie istotne ze względu na ciężkość przebiegu i wysoką śmiertelność, są zakażenia grzybicze, w tym kandydozy [48], aspergilozy [28] i zygomycyzy [40]. Rozwój techniki medycznej pozwolił wprowadzić do leczenia sprzęt umożliwiający stosowanie inwazyjnych metod badań i terapii, niemniej ubocznymi skutkami stosowania takich metod stały się towarzyszące im zakażenia [1]. Jedne z najczęstszych, a jednocześnie potencjalnie najgroźniejsze są odcewnikowe zakażenia krwi [6, 32]. Istotne znaczenie mają także zapalenia płuc związane z mechaniczną wentylacją, zakażenia układu moczowego u cewnikowanych chorych [34] i infekcje wynikające z nieprawidłowej dekontaminacji endoskopów [12, 26, 37, 47]. Zazwyczaj czynnikami etiologicznymi zakażeń szpitalnych są bakterie, niemniej stosowanie inwazyjnego sprzętu wiąże się także z ryzykiem wirusowych zakażeń przenoszonych drogą krwi, w tym przede wszystkim HBV [11] i HCV [13, 36].

Skuteczne ograniczanie zakażeń związanych z hospitalizacją jest procesem złożonym, zależnym od trzech podstawowych elementów: wiedzy z zakresu epidemiologii tych zakażeń, prawidłowej higieny szpitalnej warunkującej skuteczne przecięcie dróg przenoszenia się drobnoustrojów i przestrzegania zasad aseptyki koniecznej w ochronie przed zakażeniem osób poddawanych procedurom inwazyjnym.

W czasach Roberta Kocha (1843–1910) wiedza na temat zakażeń i patogenów była niewielka, a wymiana obserwacji i doświadczeń znacznie ograniczona. Współczesna infekcjologia oparta jest na

szeroko rozbudowanych metodach diagnostyki mikrobiologicznej i wielośrodkowych, często międzykontynentalnych obserwacjach. W czasach współczesnych możliwe jest wczesne ostrzeżenie o zagrożeniach infekcyjnych a źródłem informacji są między innymi CDC (Centers for Disease Control and Prevention) w USA i ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) w Europie, a także WHO. W zakresie zakażeń szpitalnych prowadzone są programy monitorowania takie jak np. HELICS zajmujący się kolekcjonowaniem, analizą i rozpowszechnieniem danych dotyczących zakażeń w szpitalach Europy. W ramach tego programu funkcjonuje HELICS SSI monitorujący zakażenia miejsca operowanego [50] i HELICS ICU monitorujący zakażenia na oddziałach intensywnej terapii [42]. Zakażenia u hospitalizowanych chorych są także celem badań ESGNI (European Study Group on Nosocomial Infections) funkcjonującej pod patronatem ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) [3, 4, 25]. W USA w 2005 roku powstał National Healthcare Safety Network (NHSN) integrując trzy wcześniej istniejące systemy nadzoru CDC: nadzór nad zakażeniami szpitalnymi (National Nosocomial Infections Surveillance; NNIS), dializami (Dialysis Surveillance Network; DSN) i system nadzoru dla pracowników opieki zdrowotnej (National Surveillance System for Healthcare Workers; NaSH). Podobnie jak w NNIS system NHSN oparty jest na dobrowolnym raportowaniu zakażeń związanych z opieką zdrowotną (Health care-associated infection; HAI) a uzyskane informacje stanowią podstawę do oceny częstości tych zakażeń i szybkiego rozpoznawania aktualnych zagrożeń. Informacje uzyskane z NHSN stanowią podstawę do aktualizacji metod nadzoru [14]. Zakażenia są rozpoznawane w oparciu o kryteria zdefiniowane przez CDC z uwzględnieniem zwłaszcza odcewnikowych zakażeń krwi, związanych z wentylacją zapaleń płuc i zakażeń układu moczowego u pacjentów cewnikowanych [18]. Międzynarodowe Konsorcjum Kontroli Zakażeń Szpitalnych (International Nosocomial Infection Control Consortium, INICC) prowadzi program kontroli HAI z monitorowaniem opartym na systemie US National Healthcare Safety Network. INICC zostało utworzone w celu promowania kontroli opartej na dowodach w krajach uboższych i rozwiniętych ale bez wystarczającego doświadczenia w nadzorze nad zakażeniami szpitalnymi i w monitorowaniu opartym na analizie i zwrotnej informacji o wynikach zebranych przez szpitale uczestniczące w programie. Program INICC został zapoczątkowany w 1998 roku w Ameryce Południowej, a już w latach 2002–2007 obejmował 98 oddziałów intensywnej terapii w 18 krajach Ameryki Łacińskiej, Azji, Afryki i Europy, stanowiąc wiarygodne źródło międzynarodowych danych o epidemiologii zakażeń szpitalnych [33].

W celu znormalizowania kolekcjonowania danych o HAI w nadzorze nad zakażeniami wprowadzane są systemy informatyczne, których wykorzystanie pozwala oszczędzić czas i znacznie ułatwia ocenę zagrożeń oraz skuteczności stosowanych metod profilaktyki [15, 17]. Jednym z ważnych zalet takiego nadzoru jest np. szybka identyfikacja pacjentów wcześniej zakażonych lub skolonizowanych wieloopornymi drobnoustrojami lub o wysokim ryzyku wystąpienia HAI [16, 31]. W procesie nadzoru za szczególnie ważne uznano badania mikrobiologiczne [23, 29], co znalazło również odzwierciedlenie w obowiązujących w Polsce zapisach prawnych. Ustawy i rozporządzenia dotyczące tej kwestii określają między innymi: wymagania dotyczące laboratoriów mikrobiologicznych, zasady wykonywania badań sanitarno-epidemiologicznych w zakładach opieki zdrowotnej, rolę zarówno laboratorium mikrobiologicznego jak i diagnosty w procesie profilaktyki, monitorowania i ograniczania zakażeń, zwłaszcza u hospitalizowanych chorych. Mikrobiologia medyczna, obok diagnostyki medycznej, transfuzjologii i genetyki medycznej została uznana za priorytetową dziedzinę diagnostyki laboratoryjnej. Zostały określone standardy jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych ([http:// isap.sejm.gov.pl](http://isap.sejm.gov.pl)).

W ciągu ostatnich dziesięcioleci nie tylko znacznie zwiększyła się wiedza z zakresu epidemiologii zakażeń, ale przede wszystkim zdecydowanie zmienił się standard higieny szpitalnej. W szpitalach XIX wieku chirurdzy operowali w brudnych salach operacyjnych używając narzędzi zazwyczaj rzadko mytych między zabiegami. Zabiegi, ze względu na brak efektywnej anestezji, trwały krótko i ograniczały się najczęściej do amputacji kończyn. Wysoka śmiertelność operowanych była wynikiem szoku bólowego, wykrwawienia lub zakażenia. Nie myto rąk, nie mówiąc już o zakładaniu czystych fartuchów. Wiek XIX mimo to, został uznany za czas narodzin antyseptyki i aseptyki, a szczególnie ważny udział w zmianie spojrzenia na rolę higieny szpitalnej i edukację miała Florence Nightingale. Prowadząc badania w 1854 październiku i kwietniu 1855 dokonała skrupulatnej analizy śmiertelności wskazując na złe warunki sanitarne jako podstawową przyczynę zgonów. Badania te przekonały ówczesny rząd do reformy zdrowia i miały ogromny wpływ na poprawę sytuacji w szpitalach [27]. Pionierem aseptyki był angielski chirurg Joseph Lister, który opierając się na teorii Pasteura dotyczącej zarazków, w celu ograniczenia ryzyka zakażenia zastosował na sali operacyjnej kwas karbolowy (fenol). Lister założył, że rozpylenie fenolu wokół operowanego może zniszczyć bakterie obecne u pacjenta, personelu i na narzędziach a słuszność takiego założenia została potwierdzona spadkiem śmiertelności operowanych chorych z 46% w 1864 r. (początek stosowania fenolu) do 15%

w 1870 r. [43]. Zastosowana metoda miała jednak istotne skutki uboczne – fenol powodował oparzenia skóry i podrażnienia dróg oddechowych. Ponadto w 1881 roku Robert Koch opublikował wyniki swoich badań wskazujące na słabą aktywność fenolu wobec drobnoustrojów. W celu oceny tej aktywności Koch inkubował zawieszinę laseczek węgla z fenolem, przynosił niewielkie objętości mieszaniny do dużych objętości podłoża hodowlanego, unikając w ten sposób hamującej aktywności dezynfektantu i odczytywał wynik na podstawie obecności lub braku zmętnienia. Badania przeprowadzał także z wykorzystaniem spor bakteryjnych uzyskując je przez wysuszenie. Analizując aktywność fenolu i innych związków o potencjalnym działaniu przeciwbakteryjnym stwierdził, że czas dezynfekcji jest zależny od stężeń preparatów. Prace Kocha stały się ważne nie tylko ze względu na poszukiwanie nowych dezynfektantów, ale przede wszystkim z powodu opracowania metod oceny ich aktywności [5]. Pionierem sterylizacji był francuski bakteriolog Charles Chamberland, który w 1880 roku skonstruował pierwszy sterylizator medyczny nazwany autoklawem Chamberlanda. Autoklaw ten przypominał współczesny szybokwar i służył do gotowania narzędzi chirurgicznych, a w późniejszym czasie także opatrunków na rany oraz masek i rękawiczek chirurgów [5]. W przebiegu procesu nie uzyskiwano jednak eliminacji spor bakteryjnych. Robert Koch kontynuując badania nad sposobami niszczenia drobnoustrojów wraz z Gustawem Wolffhuglem skonstruował aparat na suche gorące powietrze uzyskując w nim temp. 140°C, a następnie we współpracy z Georgem Gaffkym i Friedrichem Loefflerem wykorzystał do sterylizacji parę wodną w ciśnieniu atmosferycznym i w nadciśnieniu. W swoich badaniach zastosował również tzw. „frakcjonowaną sterylizację” zgodną z założeniami Johna Tyndalla doceniając możliwość wykorzystania niższej temperatury do zniszczenia form przetrwalnikowych bakterii [5].

Od czasów Kocha nastąpił ogromny postęp w zakresie metod dekontaminacji. W celu ułatwienia doboru odpowiedniej metody, sprzęt i powierzchnie kontaktujące się z pacjentem skategoryzowano zgodnie ze stopniem ryzyka zakażenia związanego z użyciem danego sprzętu lub kontaktem z określoną powierzchnią (krytyczne, półkrytyczne i niekrytyczne). Zostały opracowane rekomendacje dotyczące kontroli środowiska [9], postępowania w sytuacji wystąpienia zakażeń/kolonizacji szczepami wieloopornymi [39], izolacji [38] oraz dezynfekcji i sterylizacji [35]. Wprowadzono szeroką gamę preparatów dezynfekcyjnych i nowe metody sterylizacji, w tym sterylizację niskotemperaturową z wykorzystaniem takich substancji jak tlenek etylenu, formaldehyd, kwas nadoctowy czy plazma [35]. Współcześnie proces sterylizacji jest walidowany a zagadnienia związane ze sterylizacją wyrobów medycz-

nych zostały zawarte w normach EN i ISO. Normy te określają między innymi warunki, jakie muszą być spełnione, aby oznakować narzędzie jako sterylne (EN 556) oraz ogólne warunki określające metody, walidację i rutynową kontrolę procesów sterylizacji (ISO 14 937). Ponadto opracowane zostały normy dotyczące najczęściej stosowanych wysokociśnieniowych sterylizatorów parowych (EN 285) i sterylizatorów na tlenek etylenu (EN 1422) wraz z walidacją i rutynową kontrolą tych procesów (odpowiednio: EN 554, EN 520). Stan taki pozwala do minimum zredukować ryzyko zakażenia związane z narzędziami i sprzętem stosowanym w zabiegach inwazyjnych. W pomieszczeniach wysoko aseptycznych zostały wprowadzone systemy wentylacji z filtrami HEPA, umożliwiające uzyskanie powietrza o wysokim stopniu czystości mikrobiologicznej. Z myślą o pacjentach w immunosupresji został opracowany przez Airinspace Technologies system oparty na tworzeniu wokół pacjenta komory ochronnej z 60-krotną wymianą powietrza w ciągu godziny i zastosowaniem plazmy jako czynnika niszczącego drobnoustroje [30].

Skuteczność dekontaminacji zależy od wielu czynników, w tym przede wszystkim od przestrzegania zaleceń dotyczących przeprowadzenia danego procesu. W dekontaminacji środowiska pacjenta szczególnie ważne są np. dokładność i zalecana częstość mycia i/lub dezynfekcji powierzchni. W badaniach obejmujących 1119 salach chorych w 23 szpitalach USA odpowiednią dekontaminację zaobserwowano tylko w 49% powierzchni ogółem a poniżej 30% w przypadku takich powierzchni jak uchwyty w toaletach, baseny, kaczki, klamki, kontakty [8]. Oddzielnym zagadnieniem jest powszechne pomijanie dekontaminacji stosowanego w szpitalach sprzętu elektronicznego, takiego jak komputery i telefony komórkowe i związane z tym ryzyko przenoszenia się drobnoustrojów [2].

W profilaktyce zakażeń szpitalnych szczególnie istotna jest higiena rąk. W 1829 francuski farmaceuta A.G. Labarraque zaobserwował odkażające właściwości roztworu zawierającego chlorek sodu i wapnia zalecając nawilżanie rąk tym preparatem lekarzom i wszystkim innym osobom kontaktującym się z zakaźnie chorymi [5]. W 1846 roku węgierski położnik Ignaz Semmelweis pracując w Allgemeine Krankenhaus w Wiedniu dostrzegł związek między wysoką śmiertelnością położnic i niewystarczającą higieną rąk lekarzy odbierających poród. Lekarze, wcześniej uczestnicząc w sekcjach zwłok kobiet zmarłych z powodu gorączki połogowej, przed kontaktem z położnicami myli ręce wodą z mydłem, nie eliminowało to jednak nieprzyjemnego zapachu i, jak się później okazało, nie zapobiegało przenoszeniu się patogenów. Semmelweis w 1847 roku oprócz mycia zaproponował dodatkowo odkażanie rąk roztworami zawierającymi związku chloru, co w ciągu dwóch lat

pozwoili uzyskać spadek śmiertelności wśród położnic z 12% do 1% [49]. W ten sposób po raz pierwszy udowodniono istotne znaczenie dezynfekcji rąk w profilaktyce zakażeń szpitalnych. Mimo tak oczywistych wyników, dalszy rozwój w tej dziedzinie nastąpił dopiero w drugiej połowie XX wieku. W 1961 r. U.S. Public Health Service przygotował dla personelu służby zdrowia film szkoleniowy z demonstracją techniki mycia rąk. W 1975 r. i w 1985 r. CDC opublikowało wytyczne, zgodnie z którymi w większości przypadków wystarczające było mycie rąk zwykłym mydłem; mydło antybakteryjne zalecano przed i po wykonaniu inwazyjnej procedury, a antyseptyki na bazie alkoholu rekomendowano wyłącznie w sytuacji braku dostępu do umywalki [10]. Wytyczne opublikowane w 1995 roku przez Association for Professionals in Infection Control (APIC) rozszerzyły wskazania do dezynfekcji rąk. W aktualnych wytycznych standardem jest dezynfekcja rąk preparatem alkoholowym, natomiast mycie rąk pozostało tylko w szczególnych sytuacjach, np. przy ich wizualnie dostrzegalnym zabrudzeniu, lub w przypadku wysoce prawdopodobnego zanieczyszczenia rąk przetrwalnikami laseczek [10, 49]. Mimo rozpowszechnienia powyższych wytycznych i szerokiego panelu dostępnych antyseptyków, przestrzeganie przez personel szpitala zasad związanych z higieną rąk jest dalekie od oczekiwanego [10].

Podsumowując należy podkreślić, że XIX wiek i początek wieku XX, czas w którym żył i pracował Robert Koch, to początek ery profilaktyki zakażeń szpitalnych, która w obecnym kształcie może uczynić leczenie szpitalne bezpiecznym dla pacjenta. Czy jednak zakażenia szpitalne staną się przeszłością? Niestety nie jest to możliwe, ponieważ rozwój medycyny umożliwia utrzymanie przy życiu pacjentów skrajnie wrażliwych na zakażenie (noworodki i wcześniaki z niską wagą urodzeniową, osoby z wadami wrodzonymi skutkującymi immunosupresją), a ponadto znacznie poszerzył się panel możliwych do wykonania zabiegów inwazyjnych, nastąpił znaczny rozwój transplantologii, co również decyduje o zwiększonym ryzyku infekcji. Podobnie jak kiedyś, tak i dziś istnieje także czynnik ludzki – dostosowanie się do obowiązujących zasad profilaktyki, które w znacznej mierze może wpływać na odsetek notowanych zakażeń szpitalnych.

Piśmiennictwo

1. Amooe J., Ingram P.: Learning from adverse incidents involving medical devices. *Br. Med. J.* **325**, 272–275 (2002)
2. Borer A., Gilad J., Smolyakov S., Eskira S., Peled N., Porat N., Hyam E., Treffer R., Rieseberg K., Schlaeffer F.: Cell phones and *Acinetobacter* transmission. *Emerg. Infect. Dis.* **11**, 1160–1161 (2005)
3. Bouza E., Hortal J., Muñoz P., Pascau J., Pérez M.J., Hiesmayr M.: European Study Group on Nosocomial Infections;

European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists: Postoperative infections after major heart surgery and prevention of ventilator-associated pneumonia: a one-day European prevalence study ESGNI-008). *J. Hosp. Infect.* **64**, 224–230, (2006)

4. Bouza E., San Juan R., Muñoz P., Voss A., Kluytmans J.: Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections: A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome ESGNI-004 study). European Study Group on Nosocomial Infection. *Clin. Microbiol. Infect.* **7**, 532–542 (2001)
5. Brock T.D.: Sterilization, Disinfection, and other Techniques (w) Robert Koch: a life in medicine and bacteriology. American Society for Microbiology, Washington, 1999, s. 105–114
6. Byers K.E., Anglim A.M., Anneski C.J., Germanson T.P., Gold H.S., Durbin L.J., Simonton B.M., Farr B.M.: A hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*: risk factors and control. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **22**, 140–147 (2001)
7. Cantón R., Novais A., Valverde A., Machado E., Peixe L., Baquero F., Coque T.M.: Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. Review. *Clin. Microbiol. Infect.* **14** Suppl. 1, 144–153 (2008)
8. Carling P.C., Parry M.M., Rupp M.E., Po J.L., Dick B., Von Behren S.M.: Improving Cleaning of the Environment Surrounding Patients in 36 Acute Care Hospitals. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **29**, 1035–1041 (2008)
9. CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee HICPAC). *MMWR*, **52**, 1–44 (2003)
10. CDC. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR*, **51**, 1–44 (2002)
11. CDC. Transmission of hepatitis B virus among persons undergoing blood glucose monitoring in long-term-care facilities – Mississippi, North Carolina, and Los Angeles County, California, 2003–2004. *MMWR*, **54**, 220–223 (2005)
12. Centers for Disease Control and Prevention. Bronchoscopy-related infections and pseudoinfections. *MMWR*, **48**, 557–560 (1999)
13. Desenclos J.C., Bourdiol-Razes M., Rolin B., Garandeau P., Ducos J., Bréchet C., Thiers V.: Hepatitis C in a ward for cystic fibrosis and diabetic patients: possible transmission by spring-loaded finger-stick devices for self-monitoring of capillary blood glucose. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **22**, 701–707 (2001)
14. Dudeck D.A., Pollock T.C. Horan: National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am. J. Infect. Control.* **37**, 783–805 (2009)
15. Farley J.E., Srinivasan A., Richards A., Song X., McEachen J., Perl T.M.: Handheld computer surveillance: shoe-leather epidemiology in the “palm” of your hand. *Am. J. Infect. Control.* **33**, 444–449 (2005)
16. Furuno J.P., Perencevich E.N.: Identifying groups at high risk for carriage of antibiotic resistant bacteria. *Arch. Intern. Med.* **166**, 580–585 (2006) (wyżej cytowana praca jest dziełem 11 autorów)
17. Furuno J.P., Schweizer M.L., McGregor J.C., Perencevich E.N.: Economics of infection control surveillance technology: Cost-effective or just cost? *Am. J. Infect. Control.* **36**, S12–17 (2008)

18. Horan T.C., Dudeck M.A.: CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am. J. Infect. Control.* **35**, 309–32 (2008)
19. Jarvis W.R.: Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Am. J. Infect. Control.* **23**, 146–151 (1995)
20. Klevens R.M., Edwards J., Richards C., Horan T., Gaynes R., Pollock D., Cardo D.: Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002. *Public Health Reports*, **122**, 160–166 (2007)
21. Lang C.J., Heckmann J.G., Neundorfer B.: Creutzfeldt-Jakob disease via dural and corneal transplants. *J. Neurol. Sci.* **160**, 128–139 (1998)
22. L'Héritau F., Alberti C., Cohen Y., Troché G., Moine P., Timsit J.F.: Nosocomial infection and multidrug-resistant bacteria surveillance in intensive care units: a survey in France. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **26**, 13–20 (2005)
23. McGowan J.E., Tenover F.C.: Confronting bacterial resistance in healthcare settings: a crucial role for microbiologists. *Nat. Rev. Microbiol.* **2**, 251–258 (2004)
24. Miller M.A., Hyland M., Ofner-Agostini M., Gourdeau M., Ishak M.: Canadian Hospital Epidemiology Committee, Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program: Morbidity, mortality, and healthcare burden of nosocomial *Clostridium difficile* associated diarrhea in Canadian hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **23**, 137–140 (2002)
25. Muñoz P., Bouza E., San Juan R., Voss A., Pascau J., Desco M.: Co-Operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI): Clinical-epidemiological characteristics and outcome of patients with catheter-related bloodstream infections in Europe (ESGNI-006 Study). *Clin. Microbiol. Infect.* **10**, 843–845 (2004)
26. Nelson D.B.: Infectious disease complications of GI endoscopy: part II, exogenous infections. *Gastrointest Endosc.* **57**, 695–711 (2003)
27. Pearson A.: Historical and changing epidemiology of health-care-associated infections. *J. Hosp. Infect.* **73**, 296–304 (2009)
28. Pegues D.A., Lasker B.A., McNeil M.M., Hamm P.M., Lundal J.L., Kubak B.M.: Cluster of cases of invasive aspergillosis in a transplant intensive care unit: evidence of person-to-person airborne transmission. *Clin. Infect. Dis.* **34**, 412–416 (2002)
29. Peterson L.R., Hamilton J.D., Baron E.J., Tompkins L.S., Miller J.M., Wilfert C.M., Tenover F.C., Thomson R.B.: Role of clinical microbiology laboratories in the management and control of infectious diseases and the delivery of health care. Review. *Clin. Infect. Dis.* **32**, 605–611 (2001)
30. Poirot J.L., Gangneux J.P., Fischer A., Malbernard M., Challer S., Laudinet N., Bergeron V.: Evaluation of a new mobile system for protecting immune-suppressed patients against airborne contamination. *Am. J. Infect. Control.* **35**, 460–466 (2007)
31. Pokorny L., Rovira A., Martin-Baranera M., Gimeno C., Alonso-Tarres C., Vilarasau J.: Automatic detection of patients with nosocomial infection by a computer-based surveillance system: a validation study in a general hospital. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **27**, 500–503. (2006)
32. Rosenthal V.D.: Central line-associated bloodstream infections in limited-resource countries: a review of the literature. *Clin. Infect. Dis.* **49**, 1899–1907 (2009)
33. Rosenthal V.D., Maki D.G., Graves N.: The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): goals and objectives, description of surveillance methods, and operational activities. *Am. J. Infect. Control.* **36**, 1–12 (2008)
34. Rosenthal V.D., Pratesis R.D.: International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002–2007. *Am. J. Infect. Control.* **36**, 627–637 (2008) (wyżej cytowana praca jest dziełem 19 autorów)
35. Rutala W.A., Weber D.J.: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008
36. Savey A, Simon F., Izopet J., Lepoutre A., Fabry J., Desenclos J.C.: A large nosocomial outbreak of hepatitis C virus infections at a hemodialysis center. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **26**, 752–760 (2005)
37. Schelenz S., French G.: An outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection associated with contamination of bronchoscopes and an endoscope washer-disinfector. *J. Hosp. Infect.* **46**, 23–30 (2000)
38. Siegel J.D., Rhinehard E., Jackson M., Chiarello L.: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infections agents in healthcare settings, 2007 <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/isolation2007>
39. Siegel J.D., Rhinehart E., Jackson M., Chairello L.: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings. 2006. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>
40. Singh N., Lortholary O.: Zygomycosis in solid organ transplant recipients: a prospective, matched case-control study to assess risks for disease and outcome. *J. Infect. Dis.* **15**, 1002–1011 (2009) (wyżej cytowana praca jest dziełem 29 autorów)
41. Stone P.W., Braccia D., Larson E.: Systematic Review of Economic Analysis of Health Care-Associated Infections. *Am. J. Infect. Control.* **33**, 501–509 (2005)
42. Suetens C., Morales I., Savey A., Palomar M., Hiesmayr M., Lepape A., Gastmeier P., Schmit J.C., Valinteliene R., Fabry J.: European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results. *J. Hosp. Infect.* **65** Suppl 2, 171–173 (2007)
43. Tan S.Y., Tasaki A.: Joseph Lister (1827–1912): father of anti-sepsis. *Singapore Med. J.* **48**, 605–606 (2007)
44. Tugwell B.D., Patel P.R., Williams I.T., Hedberg K., Chai F., Nainan O.V., Thomas A.R., Woll J.E., Bell B.P., Cieslak P.R.: Transmission of hepatitis C virus to several organ and tissue recipients from an antibody-negative donor. *Ann. Intern. Med.* **143**, 648–654 (2005)
45. Vaishnavi C.: Established and potential risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Indian J. Med. Microbiol.* **27**, 289–300 (2009)
46. Wallace R.J., Brown B.A., Driffith D.E.: Nosocomial outbreaks/pseudo-outbreaks caused by nontuberculous mycobacteria. *Annu. Rev. Microbiol.* **52**, 453–490 (1998)
47. Weber D.J., Rutala W.A.: Lessons from outbreaks associated with bronchoscopy. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* **22**, 403–408 (2001)
48. Wenzel R.P., Gennings C.: Bloodstream infections due to *Candida* species in the intensive care unit: identifying especially high-risk patients to determine prevention strategies. *Clin. Infect. Dis.* **41** Suppl. 6S, 389–393 (2005)
49. WHO: WHO guidelines on hand hygiene in health care. First global patient safety challenge-clean care is safer care. Geneva: WHO 2009 http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf
50. Wilson J., Ramboer I., Suetens C.: HELICS-SSI working group: Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Inter-country comparison of rates of surgical site infection-opportunities and limitations. *J. Hosp. Infect.* **65** Suppl. 2, 165–170 (2007)