

PREPREČEVANJE NASTANKA IN ŠIRJENJA REZISTENTNIH BAKTERIJSKIH SEVOV IN OSTALIH MIKROORGANIZMOV

PREVENTION OF OCCURENCE AND SPREADING OF RESISTENT BACTERIAL STRAINS AND OTHER MICROORGANISMS

Vesna Miklavčič

UDK/UDC 616.9-039.71:615.015.8

DESKRIPTORJI: *infekcija navzkrižna-preprečevanje in nadzor; zdravilo rezistenca mikrobná; infekcija nadzor*

DESCRIPTORS: *cross infection-prevention and control; drug resistance microbial; infection control*

Izveček – V zadnjih letih se pojavlja veliko bakterijskih sevov, ki so odporni na več antibiotikov in predstavljajo resen zdravstven problem. V članku so opisane oblike in načini nastanka bakterijske odpornosti, vpliv uporabe antibiotikov na pojav odpornosti bakterij pri posameznikih in ukrepi, ki so pomembni za preprečevanje prenosa bolnišničnih okužb (omejena in ciljana uporaba antibiotikov, standardni higienski ukrepi, izolacije bolnikov, učinkovita higiensko-epidemiološka služba).

Abstract – Many bacterial strains resistant to multiple antibiotics have appeared recently and they represent a major health problem. In the article, forms and mechanisms of bacterial resistance, influence of antibiotics use on the occurrence of resistant bacterial strains in individuals, and measures for the prevention of spreading of hospital infections are described (the importance of restrictive and aimed use of antibiotics, standardized sanitary measures, isolation of patients, effective sanitary and epidemiological services).

Uvod

Odkritje antibiotikov predstavlja enega najpomembnejših mejnikov v razvoju medicine. Posledica njihove uporabe ni samo veliko zmanjšanje smrtnosti zaradi okužb, ampak tudi pojavljanje vedno večjega števila bakterijskih sevov, ki so odporni (rezistentni) proti antibiotikom. Pojav bakterijske odpornosti proti antibiotikom poznamo že od začetka njihove uporabe v zdravljenju bakterijskih okužb, omogoča pa ga predvsem masovna in mnogokrat nekritična uporaba antibiotikov v medicini, živinoreji in poljedelstvu.

Bakterije so do sedaj odgovorile na večino antibiotikov s pojavom odpornih sevov. Danes, po skoraj 60 letih uporabe antibiotikov in razvoju stotin različnih protimikrobnih zdravil, se pri zdravljenju okužb z nekaterimi bakterijskimi sevi nevarno približujemo stanju pred odkritjem penicilina.

Naravna bakterijska odpornost proti antibiotikom

Naravna bakterijska odpornost proti antibiotikom je značilna za ves bakterijski rod. Ta je odporen proti

določenim antibiotikom zato, ker ne vsebuje ciljnih mest, na katere delujejo posamezne vrste antibiotikov ali bakterije z zanje značilno sestavo celične stene preprečujejo določenim antibiotikom prodor do ciljnega mesta njihovega delovanja (tako na primer bakterije iz rodu *Mycoplasma* in *Chlamydia* nimajo celične stene in so zato naravno odporne proti penicilinskim antibiotikom) (1).

Pridobljena bakterijska odpornost proti antibiotikom

Pridobljena bakterijska odpornost je prisotna samo pri posameznih sevih določene bakterijske vrste ali rodu. Lahko je posledica mutacije kromosomskega ali plazmidnega gena posamezne bakterijske celice ali pridobitve nove genetske informacije z genskim prenosom iz druge bakterijske celice, predvsem s konjugacijo ali transformacijo.

Poznamo pet osnovnih mehanizmov bakterijske odpornosti proti antibiotikom:

– sprememba ciljnega mesta oziroma prijemališča antibiotika (receptorja);

- encimska razgradnja antibiotika (razgradnja betalaktamskih antibiotikov z betalaktamazami);
- neprepustnost oziroma zmanjšana prepustnost celične membrane za antibiotike;
- sprememba presnovne poti, na katero deluje antibiotik;
- izčrpavanje antibiotikov iz bakterijske celice z aktivnim transportom (1).

Navidezna bakterijska odpornost proti antibiotikom

Navidezna bakterijska odpornost proti antibiotikom se lahko pojavi zaradi neustrezne farmakokinetike posameznega antibiotika.

Vpliv antibiotikov na pojav odpornosti bakterij pri posameznikih

Antibiotiki delujejo hkrati na patogene bakterije, ki povzročajo okužbe, in tiste bakterije, ki sestavljajo normalno floro človeka (ga kolonizirajo, naseljujejo). Največ bakterij naseljuje črevo, predvsem:

- obvezno anaerobne bakterije (10^{11} – 10^{12} cfu (iz angl. colony forming units)/g iztrebkov): več sto različnih grampozitivnih in gramnegativnih vrst;
- aerobne bakterije (10^8 – 10^9 cfu/g iztrebkov): predvsem gramnegativni bacili (*Escherichia coli*) ter grampozitivni koki (enterokoki).

Bakterije so normalno prisotne tudi na koži, v nosu, ustni votlini, žrelu in nožnici. Med antibiotičnim zdravljenjem lahko pride do *selekcije odpornih bakterij*.

V iztrebkih ljudi (v več kot 60 %), ki v zadnjem času niso prejeli antibiotikov, so ugotovili, da je vsaj 10 % bakterij odpornih na en antibiotik. Pri bolnikih, ki so prejeli antibiotike v zadnjih šestih mesecih, pa so osamili večje število odpornih bakterij različnih vrst in tudi v višjem deležu. Črevo predstavlja zato veliko gojišče (vir) odpornih bakterij in s tem genov, ki se lahko prenašajo na druge bakterije.

Poleg bakterij v črevesju je za odpornost pomemben tudi vpliv antibiotikov na bakterijsko floro v nosu in žrelu. Po predhodnem antibiotičnem zdravljenju obstaja večja možnost za nosilstvo odpornih bakterij v nosu in žrelu. Podobno velja za kožno bakterijsko floro.(2)

Uporaba antibiotikov v bolnišnicah

V bolnišnicah je večja poraba antibiotikov vzročeno povezana z večjo odpornostjo bakterij. Drugi dejavniki, ki so v bolnišnici povezani s pojavom odpornih bakterij so zdravljenje na intenzivnih oddelkih, invazivni posegi, prisotnost bolnikov z imunsko pomajkljivostjo, razvoj bolnišničnih odpornih sevov, spremenjena bakterijska flora kože in sluznic. Manjši

in bolj ciljani uporabi antibiotikov sledi manjša pogostnost pojavljanja na antibiotik odpornih bakterij. Sprememba v predpisovanju antibiotikov zato vplivajo na spremembo pogostosti pojavljanja odpornih bakterij. Kljub naraščanju števila odpornih sevov pa je pogosto težko dokazati neposredno povezavo med porabo antibiotikov in pojavom odpornih sevov (2).

Od leta 1960 se poročila o naraščanju rezistentnih bakterij množijo. Grampozitivne bakterije postajajo odporne proti betalaktamskim antibiotikom in glikopeptidom. Pomemben epidemiološki problem v bolnišnicah so proti meticilinu odporni stafilokoki (MRSA), ki jih zelo pogosto srečujemo tudi v naših bolnišnicah, in proti vankomicinu odporni enterokoki (VRE), ki pa so pri nas zaenkrat redki. Vendar je prav zato še pravi čas za ukrepanje, če želimo preprečiti širjenje. V Ameriki so enterokoki že na drugem mestu med povzročitelji bolnišničnih okužb, odpornost se pojavlja že v več kot 10 % sevov (5). V letu 1997 so se na Japonskem in v ZDA pojavila poročila o stafilokokih, ki so zmanjšano odporni na vankomicin (VISA) (11). Proti penicilinu odporni pnevmokoki (PRSP) predstavljajo problem predvsem prebivalstva izven bolnišnice, obstaja pa tudi možnost vnosa v bolnišnice. Prav tako predstavljajo epidemiološko nevarnost rezistentne bakterije kot so *Klebsiella spp.*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* in *Mycobacterium tuberculosis*.

Določiti, kdaj je rezistentna bakterija pridobljena v bolnišnici, je težko, ker je bolnik lahko koloniziran že ob prihodu in lahko predstavlja pomemben rezervoar okužbe. Najpogosteje se v bolnišnici prenašajo rezistentne bakterije z bolnika na bolnika prek rok zdravstvenega osebja, redkeje prek skupnih pripomočkov za nego, lahko pa tudi z instrumenti in aparati za diagnostiko in zdravljenje (fonendoskopi, endoskopi, dializni aparati, ventilatorji, vlažilci...) (12). Zdravstveni delavci so lahko prehodni ali trajni nosilci MRSA v nosu, VRE v črevesju in PRSP v dihalnih poteh.

M. tuberculosis se prenaša po zraku, za ostale bakterije je arogeni prenos skoraj nepomemben.

Dejavniki, ki lahko zvišajo verjetnost prenosa mikroorganizmov z osebe na osebo, vključujejo napake v asepsi, prezasedenost oddelkov ter pomanjkanje negovalnega osebja, kar vodi v pomanjkljivo higieno osebja, bolnika in njegove okolice. Izvor epidemije rezistentne bakterije je lahko kontaminiran komercialni proizvod, v bolnišnico sprejet bolnik, ki je koloniziran ali okužen z rezistentno bakterijo ali pa v bolnišnici pridobljena kolonizacija z rezistentno bakterijo.

Aktivnosti za preprečevanje bolnišničnih okužb

Aktivnosti za preprečevanje bolnišničnih okužb morajo potekati v več smereh:

1. Omejena in ciljana uporaba antibiotikov (dober bakteriološki laboratorij, hitri in zanesljivi izvidi, vedno dostopna konzilijarna infektološka služba, upoštevanje doktrine omejene in ciljane uporabe antibiotikov).
2. Nadzor nad bolnišničnimi bakterijami in njihovo občutljivostjo.
3. Standardni higienski ukrepi:
 - higiena rok;
 - uporaba tehnike »nedotikanja« za izogibanje stika s kužnim materialom, kadar je le mogoče;
 - uporaba rokavic kadar pričakujemo kontaminacijo s krvjo, telesnimi tekočinami, izločki, iztrebki in kontaminiranimi pripomočki;
 - po odstranitvi rokavic razkuževanje in/ali umivanje rok (glede na to, ali so roke vidno umazane ali mokre);
 - uporaba osebnih zaščitnih sredstev (predpasnik ali halja, maska, zaščita za oči), če obstaja verjetnost kontaminacije kože ali sluznice s krvjo, telesnimi tekočinami, izločki in iztrebki bolnika;
 - takojšnje razkuževanje in nato čiščenje politega kužnega materiala;
 - razkuževanje in čiščenje kontaminiranih aparatov in pripomočkov za večkratno uporabo, preden jih uporabimo pri naslednjem bolniku;
 - pravilno ravnanje z uporabljenim perilom, umazaniam s telesnimi tekočinami, transport in pranje;
 - preprečevanje poškodb z ostrimi predmeti (vbod, ureznina), takojšnje odlaganje ostrih predmetov v zbiralnike, ki jih ni moč prebosti;
 - zaščita poškodovane kože rok zdravstvenih delavcev z vodotesnim obličjem;
 - uporaba sistemov za nadihavanje bolnika (ročni balon – »ambu«) namesto »usta na usta«;
 - namestitvev koloniziranega oziroma inficiranega bolnika, ki povzroča veliko kontaminacijo svoje okolice, v enoposteljno sobo, prav tako tudi bolnika z neustreznimi higienskimi navadami (3).
4. Izolacijski ukrepi.
5. Učinkovita epidemiološko-higienska služba (sledenje okužb, ukrepanje, nadzor) (6).

Higiena rok v bolnišnici

Prenos okužbe z bolnika na bolnika z rokami osebja predstavlja najpomembnejšo pot prenosa navzkrižnih okužb v bolnišnici (4, 6, 8, 11, 13, 14). Tako je razkuževanje in/ali umivanje rok daleč najpomembnejši način za preprečevanje prenosa širjenja okužb v bolnišnici.

Kontaminacijo rok in prenos klic z njimi preprečujemo z:

- *razkuževanjem rok*

ali

- *umivanjem rok in/ali*
- *uporabo zaščitnih rokavic.*

Odločitev, kdaj bomo roke razkužili, umili in/ali uporabili rokavice, je odvisna od vrste opravila. Za preprečevanje prenosa bolnišničnih okužb je poleg pravilno načrtovanih postopkov zdravstvene nege najpomembnejša higiena rok, predvsem razkuževanje, ki ima številne prednosti pred umivanjem rok: je učinkovitejše v krajšem času, ni kontaminacije obleke, izvajamo ga lahko ob postelji bolnika, postopek je krajši ter zato tudi manj obremenjuje osebje, zanesljivost pravilnega in zadostnega izvajanja je večja. Razkuževanje rok je pomembno v enotah s tveganjem za bolnišnično okužbo (EIT, negovalne enote ipd.).

Roke razkužimo redno pred vsakim stikom z bolnikom in po njem (tudi od bolnika do bolnika v isti sobi) ter po odstranitvi zaščitnih rokavic.

Pri tem vtiramo 3 ml rakužila (2-kratni pritisk na ročko dozatorja) 15–30 sekund na *suho* kožo celotne roke, dokler se roke ne osušijo. Manjše količine rakužila so neučinkovite, prav tako je rakužilo neučinkovito, če ga naneseemo na vlažne roke, ker se razredči, povzroči pa tudi draženje epidermisa in lahko pride v kronični ekcem.

Stekleničke z rakužili je potrebno namestiti ob vrata bolniških sob, med bolniške postelje – čim bližje bolniku, na sestrške vozičke ter ob umivalnike. Primerna rakužila za higiensko razkuževanje rok so alkoholne raztopine *brez* dodatka klorheksidina (tab. 1).

Tab. 1. Redukcija števila bakterij na koži (8).

Umivanje rok z milom	Razkuževanje rok
po 15 sek 0,6 log	n-propranolol 60 % 5,5 log
po 30 sek 1,8 log	izopropranol 70 % 4,8 log
po 60 sek 2,7 log	etanol 70 % 4,3 log

Roke umijemo, kadar so vidno onesnažene z organskim materialom (na primer telesnimi izločki), ob močni kontaminaciji rok s kužnim materialom (na primer politje bolnikove krvi po lastni koži ali sluznici) in kadar so mokre. V primeru močne kontaminacije s kužnim materialom je priporočljivo po umivanju *dobro osušene* roke tudi razkužiti (edina indikacija za kombinacijo umivanja in razkuževanja).

Zaščitne rokavice uporabljamo namensko, če pričakujemo kontaminacijo rok, na primer pri odvzemu krvi z odprtim sistemom (venske, arterijske, kapilarne), pri punkcijah, dotiku ran in sluznic, dotiku s telesnimi izločki in kontaminiranim materialom, v primeru poškodovane lastne kože rok (na primer ekcem, rane), pri bolnikih v izolaciji in pri stiku z imunokompromitiranim bolnikom. Vrsto rokavic izberemo gle-

de na namen uporabe. Rokavice je potrebno zamenjati po vsakem stiku z bolnikom. Takoj po uporabi jih odložimo in si roke nato še razkužimo ali umijemo (mokre, vidno umazane). Rokavice so lahko prepustne že pred uporabo! Včasih je potrebno menjati rokavice tudi med dvema različnima negovalnima postopkoma. Priporočajo uporabo rokavic brez smukca.

S kontaminiranimi rokavicami je prepovedano prijemanje okolnih površin in predmetov.

Nega rok. Pogosto razkuževanje in umivanje rok zahteva redno uporabo zaščitne kreme za roke v odmorih in po zaključku dela, razen če uporabljamo kvalitetna razkužila, ki imajo hkrati tudi dober negovalni učinek.

Nakit na rokah ni zaželen, v Kliničnem centru je prepovedan. Analize, ki so jih opravljali na Nizozemskem (Cobi Pardekooper), so dokazale večje število bakterij na rokah z nakitom. Zaradi nakita pride tudi do mehanične poškodbe rokavic. Nohti morajo biti kratko pristriženi in negovani (lak brezbarven in ne razpokan) in roke brez nakita (3, 6, 9, 10).

Izolacija

Ločimo tri tipe izolacij glede na pot prenosa (5, 9, 10).

1. Izolacija pri boleznih s kapljičnim prenosom (*haemophilus influenzae*, meningokok, *bordetela pertussis*, hemolitični streptokok, adenovirusi, *parvovirus B 19*, virus influence...).

Okužba se prenaša s kapljicami, ki so večje od 5 µm, ob kihanju, kašljanju in govorjenju (največ do enega metra od bolnika).

Previdnostni ukrepi ob tem so:

- Uporaba mask ob posegih, med katerimi bi lahko prišlo do prenosa kapljic (< kot 30 cm od bolnika – aspiracija, bronhoskopija...).
 - Namestitev in transport bolnika na tak način, da se prepreči prenos kapljic (uporaba mask).
2. Izolacija pri boleznih z aerogenim prenosom (norice, ošpice, generaliziran herpes zoster, herpes zoster pri imunokompromitiranih bolnikih, odprta tuberkuloza pljuč, tuberkuloza grla).
- Okužba se prenaša po zraku z mikroorganizmi, ki so v kapljičnih jedrih in prašnih delcih in so manjši od 5 µm. Ti delci se v zraku zadržijo še več ur potem, ko bolnik zapusti prostor.

Previdnostni ukrepi:

- Namestitev bolnika v enoposteljni sobi, ki ima primerno zračenje ali se zrak v njej zamenja šest do dvanajstkrat na uro, ki ima ali negativen zračni tlak (ali zračno zaporo) ali pa ima HEPA »high-efficiency particulate air« filter (obvezen pri bolnikih z rezistentno tuberkulozo). Pripo-

ročljivo je, da so te sobe v zgornjem nadstropju, daleč od skupnih prostorov ali vhoda.

- Osebe in obiskovalci uporabljajo maske ob vstopu v sobo, v primeru odprte tuberkuloze je potrebno uporabiti posebno (TBC) masko, ki se tesno prilega koži.
 - Zdravstvena vzgoja bolnikov (kašljanje in kihanje tesno v robček za enkratno uporabo).
 - Po možnosti naj vstopa nedovzetno osebje (po preboleli okužbi ali cepljenju).
3. Kontaktna izolacija (izolacija bolnikov, ki so okuženi ali kolonizirani z epidemiološko pomembnimi bakterijami, na primer multirezistentnimi bakterijami – MRSA, VISA, VRE, gramnegativnimi bakterijami, odpornimi na aminoglikozide ter *Klebsiello* in *E. coli*, ki izločajo betalaktamaze z razširjenim spektrom (ESBL – extended spectrum beta-lactamase), povzročitelji črevesnih okužb – šigela, rotavirus..., povzročitelji okužb dihal – virus influence, RSV..., z virusi hemoragične mrzlice...) (3, 4, 6, 8, 11, 13–15).
- Najpogostejše poti prenosa so roke osebja, redkeje kontaminirane površine in predmeti.

Previdnostni ukrepi:

- Bolnika namestimo v enoposteljni sobi, možna je tudi je kohortna izolacija več bolnikov z isto okužbo v eni sobi. Če to ni mogoče, kot kontaminirano področje upoštevamo en meter površine okoli bolnikove postelje (dolžina rok).
- Uporaba zaščitnih rokavic ob stiku s koloniziranim ali inficiranim delom telesa (rana, trahealna kanila...), ki jih odvržemo v sobi ter si roke nato razkužimo (izjemoma umijemo), kljuka vrat ostane čista!
- Uporaba zaščitnih predpasnikov ali plaščev, da preprečimo neposreden stik z bolnikom, njegovim osebnim priborom in kontaminirano okolico,
- Čiščenje in razkuževanje bolnikovih pripomočkov in neposredne bolnikove okolice pri določenih okužbah ter ob epidemijah.
- Posebna navodila za posamezne okužbe (na primer uporaba mask pri bolnikih, pri katerih je izoliran MRSA iz respiratornih sekretov, rokavic pri vsakem delu z bolnikom z VRE (13) itn.

Izolacijo odredi sobni zdravnik na oddelku, ki mora obvestiti higiensko komisijo, epidemiolog bolnišnice, lahko pa tudi higienik po navodilih zdravnika. Izolacijo sme preklicati član higienske komisije ali zdravnik, ki ga ta komisija pooblasti (3, 6).

Sklep

Okužbe z bakterijskimi sevi, ki so odporni proti več različnim antibiotikom, danes predstavljajo resen

zdravstveni problem. To so zlasti okužbe z MRSA, VRE, s proti penicilinu odpornimi pnevmokoki in z multirezistentnimi gramnegativnimi bakterijami. V zdravljenju je pogosto uspešen en sam antibiotik ali pa noben, zdravljenje je dolgotrajno, zahteva podaljšano bivanje v bolnišnici in je zelo drago. Zaradi dolgotrajnega bolnišničnega zdravljenja in pomanjkljivih higienskih pogojev se takšni sevi lahko zelo hitro širijo po posameznih bolniških oddelkih in povzročajo prave epidemije okužb.

Najučinkovitejši ukrepi za preprečevanje nastanka bakterijskih sevov, odpornih proti antibiotikom, so učinkovito preprečevanje nepravilne, neustrezne in nekritične uporabe antibiotikov, dober nadzor nad pojavljanjem odpornih sevov, učinkovit nadzor okužb v bolnišnicah (higiena rok, izolacija). Za preprečevanje širjenja pa so pomembna jasna navodila za ukrepanje ob pojavu odpornih bakterijskih sevov in razvoj zanesljivih ter hitrih laboratorijskih metod za odkrivanje takšnih bakterijskih sevov.

Zahvala

Zahvaljujem se dr. Andreju Trampužu, višji medicinski sestri Metki Prevec in prim. dr. Tatjani Lužnik-Bufon, da so si vzeli čas za skrbno branje prispevka ter za vse koristne nasvete ter predloge k besedilu.

Literatura

1. Seme K, Gubina M. Mehanizmi bakterijske odpornosti proti antibiotikom. *Med Razgl* 1998; 37: Suppl 1: 1–8.
2. Čižman M, Kolbl J. Vplivi antibiotikov na odpornost bakterij. *Med Razgl* 1998; 37: Suppl 1: 17–25.
3. Lužnik-Bufon T. Osamitev (izolacija) bolnika. Zbornik predavanj 4. strokovnega srečanja Izolacija bolnikov. Zbornica zdravstvene nege Slovenije. Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov na internistično-infektološkem področju. Ljubljana, 1998.
4. Škerl M. Ukrepi za preprečevanje pojavljanja in širjenja proti antibiotikom odpornih bakterij v bolnišnicah (po predavanju).
5. Lužnik-Bufon T, Škerl M. Okužbe z multiplo rezistentnimi sevi bakterij in njihovo preprečevanje. *Med Razgl* 1996; 35: Suppl 7: 109–13.
6. Komisija za preprečevanje bolnišničnih okužb KC – OE Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Ukrepi pri delu z izoliranimi bolniki Interna navodila OE Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Ljubljana, 1997.
7. Komisija za preprečevanje bolnišničnih okužb KC – OE Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Higiena rok Interna navodila OE Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Ljubljana, 1998.
8. Rotter ML. Hand washing, hand disinfection, and skin disinfection. In: Wenzel RP ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 691–710.
9. Mednarodna zveza za nadzorovanje okužb. Izobraževalni program za nadzorovanje okužb. Osnovni napotki za vzgojo. Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije SZD. Ljubljana, 1997: 18–26.
10. Mednarodna zveza za nadzorovanje okužb. Bolnišnična higiena v enotah za intenzivno terapijo (delovni zvezek). Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije SZD. Ljubljana, 1998: 20–53.
11. Edmond MB. Multidrug-resistant enterococci and the threat of Vancomycin-resistant *Staphylococcus Aureus*. In: Wenzel RP ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 339–56.
12. Martin MA. Nosocomial infections related to patient care support services: dietetic services, central services department, laundry, respiratory care, dialysis, and endoscopy. In: Wenzel RP ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 647–89.
13. Škerl M. Ukrepi pri pojavu na vankomicin rezistentnega enterokoka. Ljubljana: januar 1998.
14. Komisija za preprečevanje bolnišničnih okužb KC. Izolacijski ukrepi pri bolniku z večkratno odpornimi bakterijami (kontaktna izolacija). V: Čižman M, Marolt-Gomišček M ur. *Priloge za uporabo protimikrobnih zdravil KC* 1998. Ljubljana, 1998: 59–61.
15. Gubina M. Čiste roke – ključni dejavnik bolnišnične higiene. V: Gubina M ed. *Bolnišnična higiena*. Medicinska fakulteta v Ljubljani, 1998: 106–9.