

Том 14 2023-2024 Volume 14 ISSN 1312-4765

Нозокомиални инфекции | Nosocomial Infections

Бюлетин на БулНозо | BulNoso Bulletin

Българска асоциация по превенция и контрол на нозокомиалните инфекции
Bulgarian Association for Prevention and Infection Control (member of IFIC)

Член на IFIC от 2003 г. Member of IFIC since 2003



Нозокомиални инфекции | Nosocomial Infections

Бюлетин на БулНозо | BulNoso Bulletin

Том 14, 2023-2024 Volume 14

ISSN 1312-4765

Адрес на редакцията: Editorial office:
УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ” University Hospital “Queen Joanna” – ISUL
ул. „Бяло море” 8 8, Bialo more str.
1527 София, България 1527 Sofia, Bulgaria
Тел.: 02 94 32 546 Phone: +359 (2) 94 32 546

For instructions to authors and information for readers, please, visit the BulNoso website

www.bulnoso.org

Гл. редактор Editor

Нина Гачева Nina Gatcheva
E-mail: nina.gacheva@gmail.com

Зам. гл. редактор Deputy Editor

Росица Вачева-Добревска Rossitza Vatcheva-Dobrevska
E-mail: r_dobrevsky@yahoo.com

Редактори Section Editors

<i>Walter Zingg</i>	<i>Walter Zingg</i>
<i>Вилиям МонеВ</i>	<i>William Monev</i>
<i>Ани Кеворкян-Сариян</i>	<i>Ani Kevorkyan-Sariyan</i>
<i>Милена Николова</i>	<i>Milena Nikolova</i>
<i>Лили Делева</i>	<i>Lili Deleva</i>

Всеки автор поема отговорността за предоставените факти, изказани становища или мнения. Публикуването на рекламни материали не означава непременно съгласие с производителя или препоръчване на съответния продукт или подход. БулНозо и издателството не са отговорни за увреждания или загуби в резултат от използването на публикуваната информация.

The authors accept their responsibility for data presented and opinions expressed. Inclusion of advertisements is not a warranty, endorsement, or approval of the product or technique advertised. The Publisher and the BulNoso disclaim any responsibility for any loss or damage resulting from the use which might be made of the information in this publication.

**Бюлетин на Българската асоциация по превенция и контрол на нозокомиалните инфекции – БулНозо
Official Journal of Bulgarian Association for Prevention and Infection Control – BulNoso**

Предпечатна подготовка: „БУЛГЕД“ АД
Печат: „БУЛГЕД“ АД

Publisher: „БУЛГЕД“ АД
Printer: „БУЛГЕД“ АД

Предназначение

Бюлетинът на асоциацията се явява едно от основните средства за постигане на информационно-образователните цели, които си поставя БАПКНИ „БулНозо“. Изданието „Нозокомиални инфекции“ е научно списание, което предоставя рецензирана от експерти информация* в областта на превенцията и контрола на инфекциите, свързани с медицинското обслужване (ИСМО) и включва два броя годишно; публикуват се съобщения в следните раздели:

Оригинални статии (до 3000 думи) – разработки, включващи всички аспекти на проблема „нозокомиални инфекции“ (НИ)/ИСМО“. Особено желателно е представянето на резултати от собствени проучвания върху надзора и приложението на различни подходи за превенция на НИ в здравната практика, анализи на възникнали епидемични взривове и оценка на ефекта от приложени мерки за ограничаване или профилактика на НИ/ИСМО;

Обзори (до 5000 думи) – на теми, които представляват интерес за по-голямата част от читателите поради своя обобщаващ, методологичен или иновационен характер. Изисква се пълно обхващане на проблема, отразено и в литературната справка;

Страница на специалиста по контрол на нозокомиалните инфекции (до 1500 думи) – включва представяне на собствен опит, впечатления или мнения по отношение на новата специалност от страна на лекари, медицински сестри и санитарни инспектори с определен интерес или приноси в тази област;

Среща с експерта (до 5000 думи) – лекционен материал по основна тема, свързана с превенцията и контрола на нозокомиалните инфекции, най-често авторът е експерт с международно признание, поканен като лектор на поредния национален форум на БулНозо; включва и кратко представяне на биографични данни за експерта;

Форум „БулНозо“ (до 1500 думи) – представяне на болнични колективи, които се присъединяват към БулНозо като колективни членове, както и други организационни материали.

Продължителна квалификация (до 3000 думи) и Практически съвет (до 1500 думи) – публикуват се статии с практическа насоченост, с цел запознаване на българските специалисти с международен опит, стандарти и указания;

Полезна информация – съобщения за предстоящи научни срещи, нови книги и списания, адреси на интернет страници.

***Научните съобщения в раздели „Обзори“ и „Оригинални статии“ се приемат след положителна рецензия и обсъждане от редколегиата на списанието** (повече информация на www.bulnoso.org).

Указания за авторите

Предложенията за публикуване се изпращат на адреса на главния редактор (e-mail: pina.gacheva@gmail.com) и трябва да съдържат:

– Съпроводително писмо, с което се потвърждава, че авторите са запознати и одобряват съдържанието на публикацията. Всеки автор поема отговорността за представените факти, изказани становища или мнения чрез подписа си в съпроводителното писмо (сканираното копие се изпраща като прикачен файл).

– Копие на съобщението (като прикачен файл), набрано на компютър (WORD for WINDOWS) с шрифт Times New Roman, разредка 2 и странични полета не по-малки от 25 мм. При оформяне на оригиналните статии и обзори се спазва следното подреждане на съдържанието, като всеки раздел е на нова страница: **Заглавна страница***: Заглавие на статията (до 10 думи), имена на авторите без звания и титли, месторабота и адрес за кореспонденция или e-mail на първия автор. Отбележете за кой раздел е предназначено съобщението. За изнесените на научни срещи съобщения се посочва име, място и дата на срещата. **Резюме** (на английски език, до 250 думи): достатъчно информативно, представя накратко целта на изследването, методиките, основните получени резултати и изводите. **Ключови думи**: избират се 3 до 5 ключови думи. **Текст**: обикновено се разделя на части с подзаглавия, напр. увод, методи, резултати и обсъждане. Допуска се при кратки съобщения текст без раздели, но с резюме. **Таблицы**: с подходящо заглавие; не бива да повтарят текста; номерират се с арабски цифри (напр. табл. 3) по реда на появата в текста и се предоставят на отделна страница. Използвайте знак „–“ за означаване на липсващи данни (наблюдения или измервания). **Фигури**: на отделен jрд файл, представени в завършен вид за отпечатване, в същия размер или по-голям от

този, в който се отпечатва в списанието. Всички илюстрации се номерират с арабски цифри, напр. фигура 1, 2, 3 според реда, в който се появяват. **Благодарности**: след края на текста, преди книгописа, се отбелязва оказана техническа помощ, съдействие или получена финансова подкрепа на проучването. **Книгопис**: включват се всички цитирани в текста източници, първо заглавията на кирилица, следвани от тези на латиница; заглавията се номерират по азбучен ред с арабски числа в скоби, напр. „както отбелязват Иванов и съавт. [1]“ или „установено е, че... [2]“. За едно заглавие се цитират до шест автори, а при по-голям брой се изписват първите три автори, като се добавя „и др.“ Авторите на статиите са отговорни за точността на книгописа, за образец вижте „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals“ (Ann Intern Med 1997;126:36-47); **Бактериална номенклатура**: микроорганизмите се означават с техните научни имена, родово и видово, като при първата употреба името се изписва изцяло на латински език в курсив. При повторно цитиране родът се означава с неговата първа буква, напр. „S. aureus“, а не „Staph. aureus“. **Числа, мерителни единици**: числата от едно до девет се изписват с думи, освен ако не са използвани за означаване на мерителни единици (напр. 5 мл.). Числата, по-големи от 9, се изписват само ако са в началото на изречението или по преценка на авторите. Числата > 10 000 се изписват с разделение, а не със запетая. Дробните числа се изписват със запетая – напр. „4,5“. Датите се изписват с цифри – 14.04.1949 г. Мерните единици са в системата SI. **Съкращения**: съкращения в текста са нежелателни, но ако даден термин се появява многократно, първоначално се изписва изцяло, а в скоби се показва съкращението: напр. нозокомиални инфекции (НИ).

* Заглавието на статията, имената на авторите, институцията, за която работят авторите, резюмето и ключовите думи трябва да бъдат представени и в превод на английски език.

Съдържание

За БулНозо	7
Управителен съвет на БулНозо, 2023 – 2024	8
Обръщение към читателите	
<i>Н. Гачева</i>	9
Безопасност на пациента	
Организацията на болничната хигиена и обучението на персонала: предпоставки за по-добра безопасност на пациентите	
<i>Н. Ангелова</i>	10
Среща с експерта	
Д-р Сребра Родопска – създателката на българската ваксина против туберкулоза	
<i>Н. Гачева</i>	18
Обзори	
МРОХ (Маймунска вариола) – новости и практика	
<i>К. Пармакова</i>	21
Нозокомиални инфекции, пренасяни с храна – рискови фактори и превенция	
<i>М. Христамян</i>	27
Превенция на туберкулозата и ролята на противотуберкулозната ваксина	
<i>А. Кеворкян, М. Христамян</i>	34
Мивките като рисков фактор (резервоар на болнични патогени) при хигиенните грижи за тежкоболни пациенти – кратък обзор	
<i>М. Николова, Св. Йорданова, Г. Гетова</i>	42
Гост-лектор	
<i>Walter Zingg – University Hospital Zurich, Switzerland</i>	
Healthcare-associated Infections in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation – Role, Definition, Diagnosis and Prevention	48
Оригинални статии	
Стратегии за превенцията и контрола на инфекциите за намаляване на тежестта на АМР – съвременни подходи при резистентни на карбапенем <i>Enterobacteriaceae</i>	
<i>Р. Вачева-Добревска, П. Стефанова, В. Дичева, Е. Енчева, В. Велинова</i>	53
Нозокомиални инфекции като усложнения при инвазивни медицински манипулации: какво е решението на проблема (собствени наблюдения)	
<i>М. Пишмишева-Пелева, Ст. Коцев, К. Петева</i>	70
Карбапенемната резистентност – предизвикателство в диагностиката, терапията и контрола на инфекциите	
<i>Е. Кьолеян, Р. Въжарова, Д. Хамидов, Т. Тодоров, Г. Тодоров, А. Сяров</i>	74

Микробиологичен скрининг при постъпване на пациенти в Отделение за интензивни грижи: резултати от проучване в УМБАЛ Св. Анна, София. <i>Е. Джигошева, Л. Делева, Н. Гачева</i>	84
Чистота на въздуха в рискови болнични структури – резултати от тематична проверка, проведена от РЗИ през 2024 г. <i>М. Николова, Н. Владимирова, Е. Добрева</i>	90
Задълбочен преглед на характеристиките на COVID -19 вариантите с насоченост към потребностите на медицинските сестри в България <i>Ж. Гецова</i>	99
Страница на специалиста по контрол на нозокомиалните инфекции	
Представяме ви: Лили Делева със заслужена Награда за цялостен принос в медицинските грижи, 2025 г. (Medical awards 2025) <i>Управителен съвет, БАПКНИ „БулНозо“</i>	103
Продължителна квалификация	
След COVID-19 пандемията: За SARS-CoV-2 вариантите <i>Н. Гачева, Р. Цонева</i>	105
Продължителен взрив от вътреболнични инфекции с карбапенемаза-продуциращи бактерии в интензивно отделение свързан с контаминирани сифони на мивки (Статия в резюме) <i>„Биоком Трендафилов“</i>	112
ПОЛЕЗНА ИНФОРМАЦИЯ	
Съобщения за предстоящи срещи Книги, списания и интернет страници <i>В. Войнова</i>	113
Заявления за членство в БулНозо	117

Contents

About BulNoso	7
BulNoso Board, 2023 – 2024	8
Address to readers	
<i>N. Gatcheva</i>	9
Patient Safety	
Hospital hygiene organizational activities and personnel training: basis for better patient safety <i>N. Angelova</i>	10
Meet the expert	
Dr. Srebra Rodopska: The creator of Bulgarian vaccine against tuberculosis <i>N. Gatcheva</i>	18
Reviews	
MPOX (Monkeypox) – Update and practical aspects <i>K. Parmakova</i>	21
Foodborne Nosocomial Infections: Risk Factors and Prevention <i>M. Hristamyan</i>	27
Prevention of tuberculosis (TB) and the role of TB vaccine <i>A. Kevorkyan, M. Hristamyan</i>	34
Sinks as a risk factor (reservoir for hospital pathogens) during the hygienic care of critically ill patients: Short review <i>M. Nikolova, S. Yordanova, G. Getova</i>	42
Invited lecturer	
Walter Zingg – University Hospital Zurich, Switzerland Healthcare-associated Infections in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation – Role, Definition, Diagnosis and Prevention.....	48
Original Articles	
Infection prevention and control strategies to reduce the burden of AMR: modern approaches in carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> <i>R. Vatcheva-Dobrevska, P. Stefanova, V. Dicheva, E. Encheva, V. Velinova</i>	53
Nosocomial infections as complications of invasive medical procedures: how to find a solution of the problem (personal observations) <i>M. Pishmisheva – Peleva, St. Kocev, K. Peteva</i>	70
Carbapenem resistance – a challenge in diagnostics, therapy and infection control <i>E. Keuleyan, R. Vazharova, D. Hamidov, T. Todorov, G. Todorov, A. Syarov</i>	74

Microbiological screening of patients admitted to intensive care unit: Results of a study in University hospital "St Anna", Sofia <i>E. Djigosheva, L. Deleva, N. Gatcheva</i>	84
Maintaining clean air in high-risk hospital units: results of the Regional Health Inspectorates thematic checking-out, 2024 <i>M. Nikolova, N. Vladimirova, E. Dobрева</i>	90
Comprehensive review of the main characteristics of COVID-19 variants with respect of professional needs of nurses in Bulgaria <i>Z. Getsova</i>	100
IC Specialist's Forum	
We present: Lily Deleva with well-deserved award for entire contribution in medical nursing, 2025 (Medical awards 2025) <i>BulNoso board</i>	104
CME Section	
Post-COVID-19 pandemic: SARS-CoV-2 variants monitoring <i>N. Gatcheva, R. Zoneva</i>	106
Long-term intensive care unit outbreak of carbapenemase-producing organisms associated with contaminated sink drains (article in summary) <i>„Biokom Trendafilov“</i>	113
Useful Information	
Future events Books, journals and websites <i>V. Voynova-Georgieva</i>	113
Membership subscription forms	117

Уважаеми колеги и приятели,

БулНозо е сдружение на широк кръг професионалисти (лекари и сестри, медицински и технически специалисти), които желаят да работят за ограничаване на нозокомиалните инфекции в България.

Учредителите на БулНозо отправят покана към Вас, лично и като организация, да се присъедините към Асоциацията като нейни членове.

Според решения на Управителния съвет (УС) членовете на БулНозо се приемат въз основа на заявление по образец, подадено до УС и придружено от встъпителна вноска 20 лв. за индивидуални членове и 250 лв. за лечебни и здравни заведения. Годишният членски внос е 20 лв. и 250 лв., съответно.

Приложени са формуляри (на последната страница), които след попълването им можете да изпратите до офиса на БулНозо на адрес: 1527 София, ул. „Бяло море“ № 8, Университетска болница „Царица Йоанна“ – ИСУА (за доц. д-р Росица Вачева, Началник лаборатория „Микробиология и вирусология“)

Встъпителната и годишната вноски можете да внесете по банков път на:

IBAN: BG73UNCR76301075846587,

BIC код: UNCRBGSF, УниКредит Булбанк,

с титуляр БАПКНИ БУЛНОЗО.

Правата и задълженията на членовете са посочени в Устава на Асоциацията, който можете да намерите на интернет адреса на БулНозо (www.bulnoso.org).

Бюлетинът „Нозокомиални инфекции“ е печатен орган на сдружението.

Всяка есен, в периода октомври-ноември, се организира и национален форум – КОНГРЕС ПО НОЗОКОМИАЛНИ ИНФЕКЦИИ или СЕМИНАР на БулНозо АКАДЕМИЯ, които се редуват през година. По традиция, програмата включва обучителен цикъл с лектори – експерти с международно признат авторитет в областта на превенцията и контрола на нозокомиалните инфекции, поради което получава висока кредитна оценка, като форма за продължителна квалификация. За целите на БулНозо АКАДЕМИЯ ежегодно се издава тематичен брой – притурка на списанието „Нозокомиални инфекции“, посветен на най-значимите и актуални проблеми, свързани с безопасността на пациента в клиничната практика.

От Управителния съвет

За допълнителна информация:

тел: 02/94 32 546

(УМБАЛ „Царица Йоанна“ – ИСУА)

E-mail: rdobrevski@gmail.com

nina.gacheva@gmail.com

www.bulnoso.org

**Управителен съвет на БулНозо, 2023 – 2024 г.
BulNoso Board, 2023 – 2024**

Председател:

Доц. д-р Росица Вачева-Добревска, дм, мзм
Началник лаб. Микробиология и вирусология
Университетска болница „Царица Йоанна“ – ИСУЛ
Ул. „Бяло море“ № 8
1527 София
Тел.: 02 94 32 546
Мобилен тел. 0882 53 95 65
rdobrevski@gmail.com



President

**Assoc Prof Rositsa Vatcheva-
Dobrevska, MD, PhD, MHM**
Head Dept. Microbiology and Virology
University Hospital "Queen Joanna" – ISUL
8, Bialo more str
1527 Sofia
Phone: +359 (2) 94 32 546
Mobile: +359(0)882 53 95 65
rdobrevski@gmail.com

Доц. д-р Нина Любенова Гачева, дм
**Почетен председател
и член на Управителния съвет**

Специалист епидемиолог
Мобилен тел. 0886 321 286
nina.gacheva@gmail.com



Assoc Prof Nina Gacheva, MD, PhD
**Honorary President
and Member of the Board**

Epidemiologist
Mobile: +359 886 321 286
nina.gacheva@gmail.com

Членове

Проф. д-р Ани Кеворкян-Сариян, дм
Специалист епидемиолог
Ръководител Катедра Епидемиология и МБС
Медицински Университет, Пловдив
4002 Пловдив, бул. Васил Априлов 15А
тел.: (+359 32) 602 855
ani_kevorkian@mail.bg



Members

Prof Ani Kevorkyan-Sariyan, MD, PhD
Epidemiologist
Head Department of Epidemiology and disaster
medicine
Medical University, Plovdiv
15 A, Vasil Aprilov Blvd.
4002 Plovdiv
Tel: (+359 32)602 855
ani_kevorkian@mail.bg

гл. ас. Милена Николова, дм
Зав. лаб. „Дезинфекция и стерилизация“
Национален център по заразни и паразитни болести
1233 гр. София, бул. „Ген. Н. Столетов“ № 44 А
тел.: +359 2 832 81 92
milena_nikolova@ncipd.org



Assistant prof. Milena Nikolova, PhD
Head of lab. Disinfection and sterilization
National Center of Infectious and Parasitic Diseases
1233 Sofia, 44A General Stoletov blvd.
Tel. +359 2 832 81 92
milena_nikolova@ncipd.org

Лиляна Делева
Специалист по контрол на инфекциите
Старша медицинска сестра, 1-во отделение
на Клиника по анестезиология и интензивно
лечение УМБАЛ "Света Анна" София АД
1000 София, ул. Димитър Моллов 1
Мобилен тел. 0898 423 601
lilianadeleva@abv.bg



Lilyana Deleva
Infection control specialist
Charge nurse, 1st Department, Clinic for
Anesthesiology and Intensive Care
University hospital "Saint Anna", Sofia
1, Dimitar Mollov Str. 1000 Sofia,
Mobile: +359(0)898 423 601
lilianadeleva@abv.bg



Уважаеми членове на БулНозо,
Уважаеми читатели,

Пред вас е поредният четиринадесети том на списанието „Нозокомиални инфекции“, което е единственото издание на български език в тази все по-актуална област на медицината и здравеопазването.

За нас е чест и огромно удоволствие да ви съобщим, че от тази година към редколегията на списанието се присъединява един от водещите европейски експерти, ръководител на програми и проекти в областта на превенцията на инфекциите, свързани с медицинското обслужване (ИСМО) на национално и международно ниво, признат учен и преподавател, професор д-р Walter Zingg от Университета в Цюрих, Швейцария. Не е възможно в рамките на едно съобщение да се обхване целият негов огромен принос в научната литература и високо ценената му организаторска и приложна дейност, но ще се опитаме да ви представим поне някои от основните аспекти от творческата биография на нашия уважаван колега д-р Walter Zingg:

- Професор д-р Walter Zingg завършва Университета в Цюрих през 1994 г. и специализира в областта на инфекциозните болести и педиатрията. През годините е работил като педиатър, инфекционист и специалист по превенция и контрол на нозокомиалните инфекции в Цюрих, Женева и Лондон. От 2007 г. до 2020 г. е на работа в Университетската болница в Женева, а от края на 2020 г. досега – в Университетската болница в Цюрих. Защишава докторска дисертация през 2015 г. и от 2024 г. е професор в Университета в Цюрих.
- Понастоящем проф. д-р Walter Zingg е ръководител на програмата за превенция и контрол на инфекциите в Университетската болница в Цюрих. Научните интереси и изследователска дейност на проф. Zingg са насочени към надзора и превенцията на ИСМО, контрола на антимикробната резистентност и приложната наука в тези области. Той е координатор на REVERSE, Horizon 2020-проект (Horizon Europe е ключова EU програма, финансираща науката и иновациите) за борба с антимикробната резистентност в Европа.
- Списъкът на публикациите на проф. Zingg наброява над 200 заглавия на статии в престижни реферирани списания с 6200 цитирания и H-индекс 39 (web of science). Рецензент е в 21 списания, включващи най-престижните издания в областта на инфекциозните болести и педиатрията, като Lancet Infectious Diseases и Paediatric Infectious Diseases Journal. Член е на организационните комитети на няколко международни форума: European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, International Conference on Prevention and Infection Control и Swiss Annual Meetings on Infection prevention and control
- Той е научен експерт на СЗО и ECDC, координира ежегодните национални превалентни проучвания (point prevalence surveys) в Швейцария. Д-р Zingg е съпредседател на Swissnoso, президент на Швейцарското дружество за болнична хигиена и оглавява Европейската изследователска група по нозокомиални инфекции (ESGNI).

Организацията на болничната хигиена и обучението на персонала: предпоставки за по-добра безопасност на пациентите

Н. Ангелова*

Болница Бюлах, Швейцария

HOSPITAL HYGIENE ORGANIZATIONAL ACTIVITIES AND PERSONNEL TRAINING: BASIS FOR BETTER PATIENT SAFETY

N. Angelova*

Hospital Bülach, Switzerland



Невена Ангелова работи в хирургично отделение на районна швейцарска болница, в гр. Бюлах.

Родена е в гр. Пловдив, където през 1991 г. завършва образованието си като медицинска сестра и започва работа в интензивно отделение – УМБАЛ Пловдив. Има период на специализация в Германия за година и половина. Невена е една от най-успешните участнички в 2-годишните обучителни курсове в рамките на Българо-швейцарската програма за болнична хигиена, 2003-2006 г. През 2007 г. получава удостоверение за „Специалист по контрол на инфекциите“ и работи в продължение на 7 години в хигиенно-епидемиологичното отделение на УМБАЛ „Св. Георги“. От Ноември 2011 г. работи в Швейцария, в гр. Бюлах, в хирургично отделение на районната болницата, член е на работната група по хигиена на болницата.

В юбилейната за БШПБХ година Невена реши да сподели своя опит с участниците в 14-ия конгрес на БулНозо, София, 26-27 октомври 2023 г.

За местоработата

Град Бюлах, в който работя е с 23 800 жители, главен град на едноименния район Бюлах, съчетаващ перфектно предимствата на това да си близо до природата и същевременно, в града. Характеризира се с високо качество на живот и непокътната природа (гордост е, че 3 години поред печелим приза за най-зелен град в региона, като в това се включва и ползването на зелена/екологична енергия). Предлага се широка гама от възможности за работа, има добри транспортни връзки, както и близост до летището на Цюрих – 20 мин. с обществен транспорт и 10 мин. с кола. Болница

Бюлах притежава един от двата медицински центъра на летището.

Болницата е най-големият работодател в региона. Тя е основана през 1900 г., благодарение на дарение от сър Джон Брунър, впоследствие се разраства до сегашните размери и обслужва пациенти в четирите основни направления: хирургия, вътрешни болести, ортопедия и травматология, и акушерство и гинекология, с неонатология. Наред с това се консултират пациенти и се предлагат услуги и грижи в над 20 амбулаторни направления, като хронични и труднозарастващи рани, грижи за stomata, хранене при диабет, физиотерапия и други.

* Email: nevena72@abv.bg

Организация на дейностите по болнична хигиена (терминът „болнична хигиена“ съответства на приетия в България „превенция и контрол на инфекциите в болницата“)

Организационна структура

1. Хигиенна Комисия – орган за вземане на решения, пряко подчинен на ръководството на болницата (Ръководството има право на вето върху решенията, взети от Комисията).

Болничното ръководство **е поверило** хигиенното управление на болницата в Бюлах на Комисията по хигиена:

- Решенията на Комисията по хигиена напр. наръчните по хигиена, са валидни за цялата болница.. Предварителната подготовка на решенията, свързани хигиената, може да се делегира или да се извършва от подчинените работни групи.
- Комисията по хигиена се фокусира върху непрекъснатото подобряване на качеството и необходимите мерки по отношение на превенцията и минимизирането на риска от инфекции.

Комисията се състои от представители на основните болнични отделения на ниво лекар, които поемат допълнителни функции и носят отговорност като лица за контакт по отношение на хигиената в тяхното отделение. По този начин се осъществява връзката с различните болнични звена. **Водеща роля в комисията имат Лекарят по превенция на инфекциите, в случая инфектолог и Специалистът по контрол на инфекциите.** В комисията участват също представители на аптеката и икономическия отдел. Лекарят, отговарящ за превенцията на инфекциите работи в тясно сътрудничество със специалиста по контрол на инфекциите. Специалистът по контрол на инфекциите информира отделенията относно взети решения или промени под формата на указания и/или допълнително обучение. Специалистът по контрол на инфекциите е задължителен член и на Комисията по материалите и Комисиите по труда и защита на здравето.

Важно е да се посочи, че лекарят инфектолог е лицето за връзка по отношение на използването на антибиотици, особено при мултирезистентни щамове. По принцип се извършват ежеседмични визитации относно назначените антибиотици в отделенията.

2. **Работна група по Хигиена** – състои се от Специалистът по контрол на инфекциите и представители на сестрите от различните отделения, т.н. Сестри за връзка (Link nurse). Те са основното свързващо звено между отделенията и Специалистът по контрол на инфекциите и имат конкретни задачи на място в отделението. Такива се и моите задачи, на които ще се спра по-късно.
3. **Контактни лица по хигиена** – служителите в други неклинични отдели, които при нужда се организират в работни групи според конкретните задачи.
4. **Външни консултанти** – работим в тясно сътрудничество с Университетската болница в Цюрих и при нужда правим консултация с техния епидемиологичен отдел.

Документи

1. **Хигиенната концепция** описва кои структури, процеси и методи се прилагат, стратегически и оперативно, относно превенцията на инфекциите. Тази концепция се актуализира ежегодно от Комисията по хигиена и включва основно следните направления: хигиена на ръцете, надзор на инфекциите, антибиотична резистентност и използване на антибиотици, изолационни мерки.
2. **Наръчните по хигиена** са винаги достъпни чрез използване на болничната търсачка (локалната комютърна мрежа) и са 4 на брой:
 - В първия наръчник се описва подробно организацията на работа, с функции, задълженията и поименен състав на членовете на Комисията по хигиена, интервали на свикване на комисията, срокове и т.н.
 - Във втория наръчник се разглежда подробно дезинфекцията и стерилизацията в болницата, като методи, препарати и планове.

- В третото ръководство се разглеждат изолациите, там се намира списък на патогени и заболяванията, които изискват изолация.
 - В четвъртия наръчник по хигиена са събрани всички актуални инструкции по отношение на хигиената, например, хигиена на ръцете и ноктите и другите стандартни предпазни мерки, разделяне и изхвърляне на отпадъците, безопасна работа и изхвърляне на остри и режещи предмети, работно облекло и предпазни мерки и т.н.
- 3. Формуляри и указания** – намират се също чрез болничната информационна система. За конкретния случай са в досието на съответния пациент (конкретни указания за изолацията, дезинфекцията, както и последващи актуализации по случая, например необходимост от допълващ скрининг, прекратяване на изолацията, промяна вида на изолацията и т.н.)

Задължения на специалиста по контрол на инфекциите (СКИ)

Включвам кратък преглед на тези задължения, тъй като в дейността си на Сестра за връзка/ Link nurse (Клиничен отговорник според терминологията в България) работя под прякото ръководство и в непрекъсната връзка със СКИ.

Задълженията могат да се групират както следва

1. Оперативно-организационни

- Изготвя насоки и инструкции относно болничната хигиена по поръчение на Комисията по хигиена и поддържа наръчника по хигиена актуален.
- Планира и организира заседанията на Комисията по хигиена.
- Регистрира специфични за болницата хигиенни проблеми, оценява резултатите от взетите мерки и ги обсъжда със засегнатите звена.
- Предприема действия в случай на грешки и/или недостатъци по отношение на болничната хигиена директно или по официалните канали и ред.

2. Строително/функционални

- Оценява новите придобивки (материали, апарати и т.н.) и предвижданите строител-

но/ремонтни дейности от гледна точка на хигиената

3. Свързани с работата в конкретните звена и отделения

- Следи за спазването на хигиенните указания/инструкции.
- Регистрира специфични за болницата хигиенни проблеми, оценява резултатите и ги обсъжда в Комисията по хигиена и със съответните служби.
- Съветва и обучава болничните служители във всички аспекти на болничната хигиена.
- Определя нуждите от обучение по отношение на болничната хигиена. Планира, актуализира и оценява текущото обучение на служителите.
- Организира въвеждането на новите служители в областта на болничната хигиена.

4. Надзор

- Осъществява епидемиологичен надзор на специфичните болнични патогени, като например изолирани мултирезистентни щамове, води статистика за инфекциите и др. Оценява резултатите от надзора и ги обсъжда в Комисията по хигиена.
- Определя нуждите от провеждане на хигиенно-микробиологични изследвания за осигуряване на качеството на медицинските грижи в болницата

5. Управление на въртеболнични взривове

- Съдейства за изясняване на пътищата, веригите на предаване, като част от управлението на взрива.
- Участва в изготвянето на окончателния доклад.
- Участва в определянето на мерки за предотвратяване на бъдещи огнища.

Моите задачи и функции в качеството ми на Link Nurse в хирургично отделение

1. Оперативно-организационни

- Комуникационен партньор или интерфейс към СКИ – при възникване на хигиенен проблем в отделението (съмнение за взрив, определяне вида на изолация-

та, при некоректно използване на антибиотици и т.н.) първо ме информират, респективно се допитват до мен, като Link Nurse, а аз информирам СКИ.

- Участвам в обученията по болнична хигиена – като Link Nurse обучавам персонала на отделението, като за тази цел болницата осигурява необходимите ми обучения, както и актуализиране на информираността ми чрез изпращане на симпозиуми, конгреси и др. подходящи форуми.
- Мултипликатор на теми, свързани с хигиената, в отделението или специализираната дисциплина – като Link Nurse, в качеството си на свързващо звено между работната група по хигиена и персонала в отделението свеждам до знанието на персонала всички новости или промени, които касаят непосредствената работа, отговарям за обучението по тези теми и правилното приложение на нововъведенията, непосредствено след всяка среща на работната група.
- Задължително участвам в работната група по хигиена в болницата

2. Свързани със спецификата на отделението

- Участвам в определянето на риска от инфекции, специфични за отделението, по-конкретно инфекции на хирургичното място, инфекции, свързани с постоянен уретрален катетър, с постоянен венозен катетър (периферен или централен).
- Участвам в създаването на специфични за отделението хигиенни планове и стандарти.
- Следя за прилагането на правилни хигиенни практики, съобразно спецификата на работа в отделението (асептичен подход при поставяне на превръзките, грижи за катетрите от всякакъв вид и т.н.).
- Прилагам правилни хигиенни практики в рамките на моята собствената работа в отделението, като личен пример.

3. Управление на взривовите

- Ранно/своевременно откриване на клъстери/огнища на инфекция и предаване на информацията на експерта по превенция на инфекции и СКИ (например две или повече изолации с един и същ причинител, двама или повече болни от персонала със сходни симптоми и т.н.)
- Участие в организацията и управлението на вътреболничните взривове на място – обучение и наблюдение за спазване на хигиенните мерки в отделението.

Какво означава това за нашето отделение.

1. Кратък инструктаж по отношение на хигиенните мерки в отделението при постъпване на работа. Това включва:
 - как да търсим и намираме информация във вътрешната информационна мрежа (разясняване на пиктограмите/иконките), както и къде се намира хигиенната папка в отделението
 - мерките по изолация на пациента
 - спазване на хигиенните норми в отделението
 - хигиена на ръцете
2. Текущи проверки за правилното прилагане на мерките за изолация
3. Подготовка и провеждане на минимум два пъти годишно обучение на персонала, съобразно спецификата и нуждите.

Какви са моите ежедневни задачи, освен нормалните ми сестрински задължения

- Проверка на изливните помещения, включително правилно изхвърляне на остри и режещи предмети.
- Контрол на изхвърлянето на лекарства/разтвори за промивки.
- Наблюдения по време на работа за правилното извършване на хигиена на ръцете и други дейности с хигиенно значение и своевременна обратна връзка.
- Контрол по безопасността на труда и хигиената на ръцете (напр. нанасяне на

крем за ръце в началото и края на работния ден, действия при нараняване, убождане или друга експозиция с кръв и телесни течности (съвместно с охрана на труда))

- **В моята дейност най-важно е да ме познават в позицията ми на Link Nurse и да се изгради и запази атмосфера на доверие по всички въпроси, свързани с хигиената. Осовен принцип: няма глупави въпроси, както и повторението е майка на знанието.**

Как изглежда работното място на медицинската сестра в болницата (фиг. 1).

Това е мобилен терминал, с монитор и достъп до Болничната информационна система и досиетата на пациентите. Освен това е оборудван специфично за нуждите на всяко отделение. При нас, например, има превързочен материал, стойки за инфузиите, термометър, пулсоксиметър, принад-

лежности за измерване на кръвна захар и т.н. Това, което е важно е, че по стандарт винаги има дезинфектант за ръце и контейнер за остри и режещи предмети. Отстрани е прикрепена торбичка за неопасните отпадъци.

Като всяко нещо и този терминал си има положителни и отрицателни страни. Той придружава сестрата навсякъде, включително и до леглото на пациента. Поради това е особено важно обучението на сестрите относно чисто/ мръсно, какво е контаминиране и необходимостта от съответна дезинфекция на ръцете и повърхностите между и по време на обгрижването и терапията на пациентите.

Дигитализацията в болницата като част от процеса на: регистрация, анализ, указания за работа и резултати от микробиологичните проби

Болницата разполага с интранет (частна информационна мрежа). Всички документи се намират на болничния сървър и могат да бъдат извикани чрез ключови думи през търсачката.

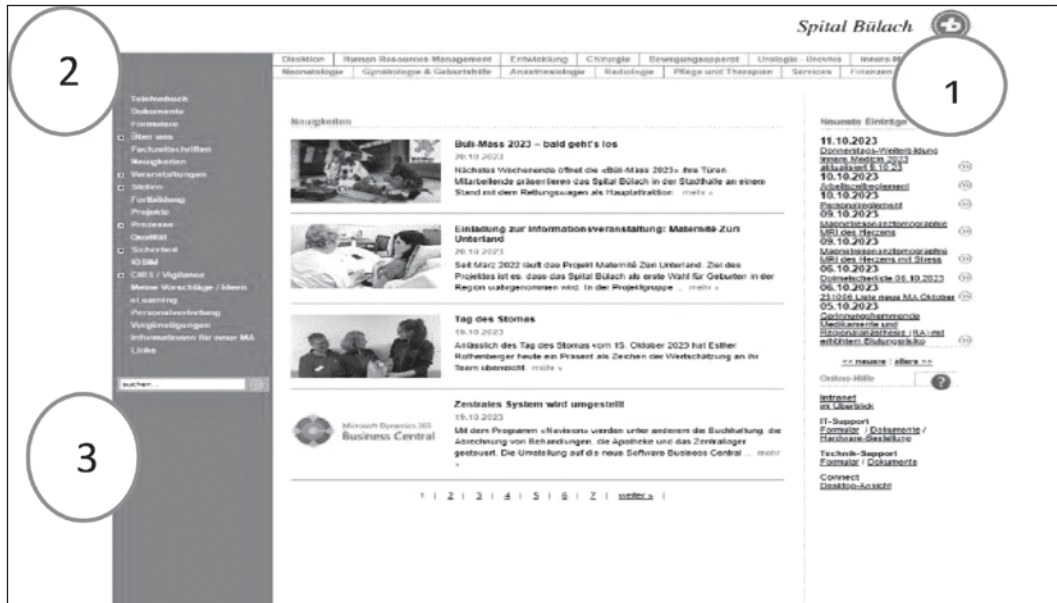


Фиг. 1. Работно място на медицинската сестра

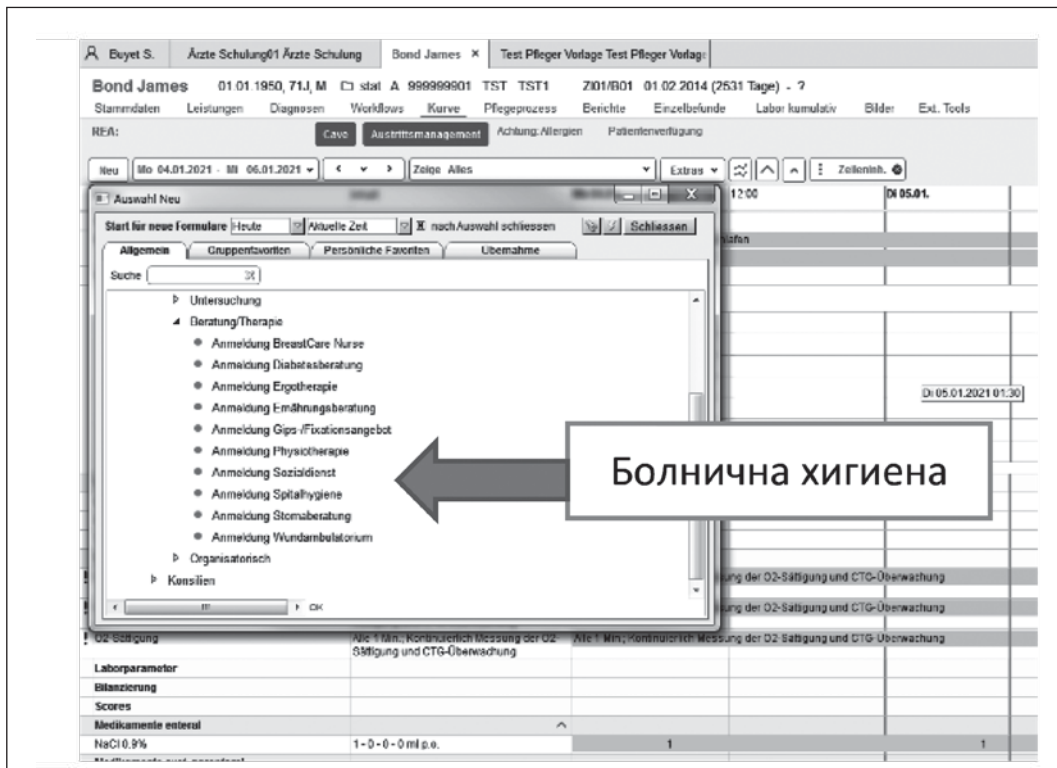
При влизане в мрежата (фиг. 2):

1. Най горе хоризонтално са описани отделенията и отделите

2. Вертикално са разположени телефонния указател и темите за бърз достъп
3. Полето за ключови думи.



Фиг. 2. Болничната частна мрежа – Интранет портал



Фиг. 3. Регистрация чрез болничната мрежа

Когато искаме да съобщим за мултирезистентен причинител, заради които трябва да поставим пациента под изолация, това става чрез регистрация през болничната информационна система. Отваря се досието на дадения пациент и чрез съответните стъпки се попълва и изпраща формуляра до болничната хигиена (фиг. 3).

Основните данни са вече попълнени автоматично, остава само да зададем въпрос и да го изпратим (фиг. 4).

Отговорът пристига в тази форма (фиг. 5). Описани са причинителите и локализацията им, както следва: 1) кратка справка за допълнителния скрининг и 2) взетите мерки или мерките, които трябва да се вземат (при получаване на резултатите от допълващия скрининг). Мерките са онагледени и с пиктограма (3). Пиктограмата се наложи като форма, защото е разбираема и за хора, които не говорят езика, на принципа, че само нарису-

ваното е задължително. В случая пиктограмата показва само изолационните мерки т.е. престилката, тъй като е контактна изолация. **Внимание!** Стандартните хигиенни мерки са без изключение задължителни, напр. дезинфекцията на ръце и повърхности. При нова информация, докладът се допълва със съответната дата (4).

След като се напишат указанията за изолационни мерки в отделението, болничната хигиена попълва във формуляра CAVE (ВНИМАНИЕ!) данни за носителство на мултирезистентен причинител и мерките, които трябва да се вземат при повторна хоспитализация, в това число нуждата от/и вида на входящия скрининг, както и дали пациента трябва да се постави под изолация още при приемането му. Появява се отметка **Инфекциозен риск** в червено, която прави впечатление още при отваряне на досието на пациента. Кликвайки върху формуляра с CAVE се визуализира детайлна информация за мултирезистентния причинител.

Фиг.4. Попълване на формуляра за регистрация

Визуализация при евентуална оперативна интервенция – описаното във формуляра CAVE се визуализира автоматично в базовия формуляр за планиране на операция.

Освен в информационната система, всички важни инструкции са налични и в печатна форма.

Spitalhygiene
Fallnummer: [REDACTED] **Zimmer:** [REDACTED] **Eintritt:** 31.03.2023

Keim und Status
 Multiresistente Gram-negative Keime: ED 20.09.2020: ESBL, E coli (2 weitere B-Gruppen Aminoglykoside und Chinolone) im Urin. Screening ausstehend. Bei nächster Hospitalisation Kontaktaolation und Screening (ingual, rektal) durchführen.

Screening

Datum	Keim	Leiste	Perineal/Rekt	Wunde	Urin	Stuhl/Stoma	Taschen/Reise
20.09.2020	SARS-CoV						Neg
20.09.2020	ESBL			Pos			
10.10.2020	ESBL			Pos			
31.03.2023	MARCN 1	Pos	Neg				

Massnahmen

Datum **Massnahmen**

03.04.2023: Pat. muss in Kontaktaolation genommen werden bei ESBL, E coli 3 MRDR E coli Substanz im inguinal Abstrich vom 31.03.2023 nachgewiesen. Der Trägerstatus kann erst nach drei negativen, aufeinander folgende, im Abstand von mindestens 1 Woche durchgeführten Screening-Gründen aufgehoben werden (Achtung: nicht unter Antibiotika).
 Ist der Patient kontaktiert und vom Zimmer durchgeführt werden:
 Patient und Mitarbeiter sollen in die die Händedesinfektion instruiert werden.
 Der Patient soll nach dem WC-G die Hände mit Ethanol 70% waschen durchführen.
 Alle und Berührung mit Ethanol 70% wischdesinfizieren.
 Menschliche werden im Rahmen der Standardhygiene bei Kontakt zu Ausscheidungen, Blut und anderen Körperflüssigkeiten getragen.

Verfallsbeitrag
 Inbetriebnahme-Kurse zwischen 20.03.2020 und 04.04.2023
 Druckdatum: 04.04.2023 12:45:51

Datum **Vision** **Berufsgruppe** **Eintragstyp** **Eintrag**

Pflichtprogramm
 Kontaktaolation Zimmer ohne Schlüssel

Kontaktaolation
 (Icon: Person, Bed, Bedside, Bedside, Bedside, Bedside)

1 (points to screening table)

2 (points to Massnahmen text)

3 (points to Kontaktaolation icon)

4 (points to Verfallsbeitrag text)

5 (points to protective equipment icons)

6 (points to disinfection icon)

Защитна пррест маска
 маска
 ръкавици
 Защитни очила или шлем

Дезинфекция на повърхности

Фиг. 5. Отговор и указания – кратко описание на ситуацията и мерките, пиктограма за онагледяване

Обучението на персонала

Обучението на място в отделението е задължение на Link Nurse To се извършва по предварителен план, съгласуван със старшата сестра. Тези обучения са в рамките на 20 до 30 мин., най-малко два пъти в годината, по време на редовните събрания и са задължителни за всички членове на екипа. Темите са актуални и са по предложения на самия персонал. Предпочита се работата по групи с практически задачи или обсъждане на случаи. Теоретичната обосновка се съгласува със СКИ предварително. При необходимост СКИ провежда лично обучението.

На място в отделението се правят също така, в рамките на не повече от 5-10 мин, кратки обучения или обратна връзка по време на сутрешния или заключителния рапорт на сестрите. Дефинират се проблеми и необходимост от интервенция.

Самата болница има отдел по образованието и обучението, който отговаря за изготвянето на годишните програми за обучение на персонала, на база на текущи анкети сред служителите, както и съобразно задължителните обучения. Заплащането на обученията е за сметка на болницата. Записването става чрез Вътрешната информационна система, където е видна темата, времетраенето, съдържанието и лектора.

Обучението на Link Nurse се извършва от СКИ по време на работа на работната група. Болницата признава като работно време участието в он лайн симпозиуми, конгреси и работни групи. Всички Link Nurse са завършили интензивен курс по Епидемиология и контрол на инфекциите в лицензирани учебни заведения.

Д-р Сребра Родопска – създателката на българската Ваксина против туберкулоза

Н. Гачева*

БАПКНУ „БулНозо“

Dr. SREBRA RODOPSKA: THE CREATOR OF BULGARIAN VACCINE AGAINST TUBERCULOSIS

N. Gatcheva

BAPIC “BulNoso”



Summary. Dr. Srebra Rodopska is one of the greatest Bulgarian researchers in vaccinology. Due to her 25-year long systematic investigations a highly immunogenic and well tolerated BCG strain was developed. As a result, in 1951 Bulgaria became the first country in Europe and second worldwide after Japan to introduce routine BCG immunization. Moreover, since 1991 Bulgarian BCG production laboratory has been one of the three certified from WHO laboratories as a supplier of BCG vaccine for UNICEF and PAHO. Invaluable is the contribution of Dr. Rodopska for the protection of millions of children from severe tuberculosis and death, now and in the boundless future.

„Creators are often driven by a passion for their chosen field and a desire to share their ideas or creations with others.“ AI

От 1991 г. българската производствена BCG лаборатория е една от трите лаборатории, одобрени от СЗО за доставчик на UNICEF и Пан-американската здравна организация (PAHO). Днес българската BCG ваксина се използва в над 180 страни в света. Заслугата за това признание принадлежи изцяло на талантливия изследовател и голям български учен, д-р Сребра Родопска. Благодарение на нейните разработки, България става първата страна в Европа, която въвежда задължителна имунизация на новородените и постига драстичен спад на смъртността и усложненията от туберкулоза.

За туберкулозата

Това е **хронична бактериална инфекция**, която засяга различни органи и системи. Най-честа е белодробната форма, но може да протече и като извънбелодробна форма със засягане на лимфи

E mail: nina.gacheva@gmail.com

възли, централна нервна система, сърце, очи, кожа, органи на коремната кухина, кости и стави, урогенитална система и други органи.

Причинителят на туберкулозата, *Mycobacterium tuberculosis*, се отличава с много висока издръжливост във външната среда. В засъхнали храчки преживява няколко месеца. В жилищни помещения, върху различни предмети запазва инфекциозните си свойства над 3 месеца.

Основният начин на предаване на причинителя на туберкулозата е чрез аерозолните частици, които се образуват при говор и кашляне на болния от белодробна форма, но поради високата издръжливост на туберкулозните бактерии във външната среда е възможно разпространение и чрез вдишване на вторичен аерозол, образуван от изсъхналите храчки. В редки случаи причинителят на туберкулозата се предава и при консумация на заразена храна, най-често при консумация на заразено мляко.

Около 22% от изложените на продължителен контакт с болен от туберкулоза се заразяват, а 10% от тях развиват заболяването на даден етап от живота си. Белодробната форма на туберкулоза се развива при около 90% от заразените. Първите симптоми включват обща отпадналост, безапетитие, поддържане на субфебрилна температура, нощно изпотяване, загуба на телесно тегло. Водещите симптоми при белодробната форма са болки в гърдите и продължителна кашлица с отделяне на храчки, примесени с кръв. Нелекуваната туберкулоза е хронично рецидивиращо заболяване.

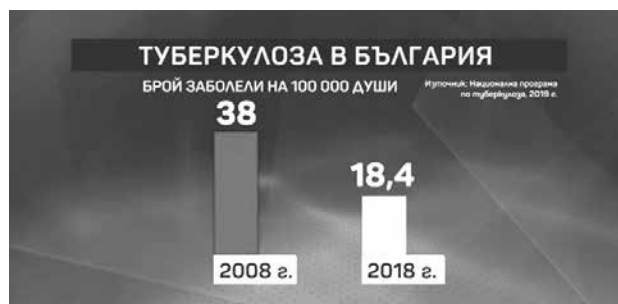
Извънбелодробната туберкулоза се развива по-често при хора с компрометирана имунна система и може да засегне централната нервна система (*туберкулозен менингит*), пикочно-половата система (*урогенитална туберкулоза*), костите (*остеомиелит*) и др. Дисеминираната (*милиарна*) туберкулоза съставлява 10% от екстрапулмонарните случаи. Остра милиарна туберкулоза се среща предимно в ранна детска възраст и се характеризира с един единствен тласък на заболяването и едновременно засягане на няколко органа. Менингеалната форма на милиарна туберкулоза, туберкулозен менингит, е най-тежката форма на извънбелодробна туберкулоза., най-често засяга децата на възраст 0-5 год. и не е рядкост при кърмачета по-малки от 6 месеца.

В България в първите десетилетия на миналия век туберкулозата представлява тежък здравен и социален проблем. На годишното събрание на Дружеството за борба с туберкулозата през 1932 г. специалистите-фтизиатри най-настойчиво изразяват тревогата си, че в страната дори през 30-те години няма намаляване на смъртността от туберкулоза и „по статистически данни“ България се оказва „първа по смърт“: за 1928 г – 250 на 100 000 души, 1929 г. – 245%000, 1930 г. – 206 %000.

От 1951 г. в страната е въведена задължителна BCG ваксинация. Разработването на собствени програми и прилагането на чуждестранен опит за контрол на туберкулозата още през втората половина на миналия век води до намаляване на заболяемостта до 25,1/100 000 през 1990 г. Поради

редица причини, свързани с настъпилите обществено-икономически промени в страната през следващите години се стига до удвояване на регистрираните случаи (49.9/100 000 през 1998 г.).

През периодите 2017-2020 г. и 2021-2025 г. се изпълнява национална програма за превенция и контрол на туберкулозата, чрез която се осигурява лечение на заболели и наблюдение и профилактика на техните контактни лица. В резултат на прилаганите мерки се наблюдава устойчива тенденция за намаляване на заболяемостта – от 38,5 на 100 000 население през 2008 г. до 13,4 на 100 000 през 2020 г.



За приноса на д-р Родопска като специалист и изследовател

В периода 1947-1948 г. д-р Родопска е на специализация в областта на производството на бактериални серуми и ваксини в институт „Луи Пастър“ в Париж. Най-голямата част от десетте месеца отива за овладяване производството на BCG ваксина. Няколко месеца след завръщането и през 1948 г. на д-р Родопска е възложено да организира Лаборатория за производство на BCG ваксина, тази лаборатория тя завежда в продължение на 25 години.

С първия BCG щам, донесен от Париж, д-р Родопска започва усилена работа по въвеждането в производство на живата противотуберкулозна ваксина – тя произвежда всяка седмица малки експериментални серии, които проучва в лабораторни условия. Редовното производство на ваксина (течна), която е с доказана имунизирателна ефективност, започва в края на 1949 г. Новородените деца се ваксинират през устата 3 пъти по 10 мг през ден, а останалите възрастови групи, подлежащи на ваксинация и реваксинация – вътрекожно с 1/40 мг BCG.

В началото на 1951 г. BCG ваксинацията става задължителна за всички новородени в България и за възрастните от високорискови групи. По-късно се включват всички анергични лица до 30-годишна въз-

раст. В продължение на няколко години епидемиолози от Института по туберкулоза доказват, че ваксината е с висока ефикасност, но същевременно се установява, че 1% от имунизиранияте през устата новородени деца развиват шийни лимфаденити, въпреки отрицателните лабораторни резултати на морски свинчета. За да реши проблема д-р Родопска заменя Парижкия с московския щам BCG I, който е с по-ниска остатъчна вирулентност и висока имуногенност. Става ясно, че щамовете BCG са различни, а не стандартни (*virus fixe*), както твърдят в Пастъровия институт. Наистина всички щамове, които се използват в световен мащаб, произхождат от този институт, но култивирани в различни лаборатории те се изменят. Тези и редица други наблюдения стават причина за многобройните изследвания върху свойствата на BCG щамовете и усъвършенстването на ваксината, които се провеждат систематично от ръководения от д-р Родопска екип през следващите 20 години. Още през 1953 г. се правят опити за производство на лиофилизирана BCG ваксина, така че България става една от страните-пионери по производство на суха BCG ваксина. Редовното производство на лиофилизирана термостабилна BCG ваксина за вътрекожно приложение започва десет години по-късно, през 1963 г.

Разработките на д-р Родопска предизвикват жив интерес на Първата техническа конференция върху BCG ваксината в Женева (1956 г.) и на редица други научни форуми в чужбина. От особено значение са оригиналните прецизни изследвания, които д-р Родопска представя на Международния симпозиум по BCG и туберкулин, организиран в Будапеща през 1973 г. Опитът и огромните научни познания на д-р Родопска обогатяват производствените центрове в Москва, Виена, Прага, Будапеща, Белград, Букурещ,

Токио в усъвършенстването на методите за производство и контрол на BCG ваксина. Нейна докторантка пренася българската ваксина във Виетнам.

Резултатите от сравнителни изследвания върху BCG щамове от различен произход показват, че нашият производствен щам представлява хетерогенна популация от бактерии, той е среден по остатъчна вирулентност и с добра имуногенност в лабораторни условия. Дори съдържащите най-нисък брой живи единици серии от нашата суха BCG ваксина не отстъпват по биологична активност на Международния BCG стандарт.

Уникални са проучванията върху ефективността на BCG ваксината на терен (клинични проучвания). Д-р Родопска настоява и извоюва назначаване на теренен екип за проверка на резултатите от приложението на ваксината. Години по-късно този факт се оценява като приоритет – лабораторията на НЦЗПБ се явява единствената в света BCG лаборатория, която може да следи качествата на произвеждания препарат чрез теренни проучвания и това става решаващо предимство при одобряването на лабораторията за доставчик на UNICEF. В тази връзка е интересно да се отбележат резултатите от един непланиран „естествен“ епидемиологичен опит, който неоспоримо доказва ефикасността на BCG ваксината. През втората половина на 1955 г. по технически причини производството на ваксината прекъсва, така че децата, родени през този период остават неваксинирани. Наблюденията през следващите няколко години показват, че сред родените през втората половина на 1955 г. деца има неколкостранно повече случаи на туберкулоза, отколкото сред родените през първата половина на годината.

В заключение, този кратък преглед ясно показва неоспоримия принос на делото на д-р Сребра Родопска: за световния престиж на българската ваксинология:

- от 1951 г. BCG имунизацията с произведената от д-р Родопска ваксина става задължителна за всички новородени в България и така страната ни става първа в Европа и втора в света след Япония, въвела тази имунопрофилактична мярка;
- От 1991 г. българската производствена BCG лаборатория е една от трите лаборатории, одобрени от Световната здравна организация за доставчик на UNICEF и Пан-американската здравна организация (ПАНО). Днес българската ваксина BCG се използва в повече от 180 страни в света.

Още по-неоценим е този принос, когато се измерва с милионите защитени от тежки форми на туберкулоза и смърт деца с разработената от нея BCG ваксина, до днес и в необозримото бъдеще.

МРОХ (Маймунска Вариола) – новости и практика

К. Пармакова

Министерство на здравеопазването

Ключови гуми:

маймунска
вариола, глобално
разпространение,
епидемиология и
мерки за контрол

Key words:

MPOX, global spread,
epidemiology and
control measures

MPOX (MONKEYPOX) – UPDATE AND PRACTICAL ASPECTS

К. Parmakova*

Ministry of Health

Summary. A review is presented on the updated information of recent outbreaks of MPOX in African countries that prompted the WHO to declare a public health emergency of international concern. Data on the epidemiology and global spread of the disease are discussed, and national guidelines for prevention and control are considered.

Целта на настоящото съобщение е да представи актуален преглед на информацията за основните клинично-епидемиологични особености и глобалното разпространение на заболяването маймунска вариола (МРОХ), обявено от СЗО като спешност за общественото здраве от международно значение, поради регистрираното необичайно нарастване на заболяемостта в африканските страни през 2024 г. и зачестилите случаи на внос на инфекцията в други региони на света. Разглежда се, също така, нормативната уредба на мерките за превенция и контрол в нашата страна.

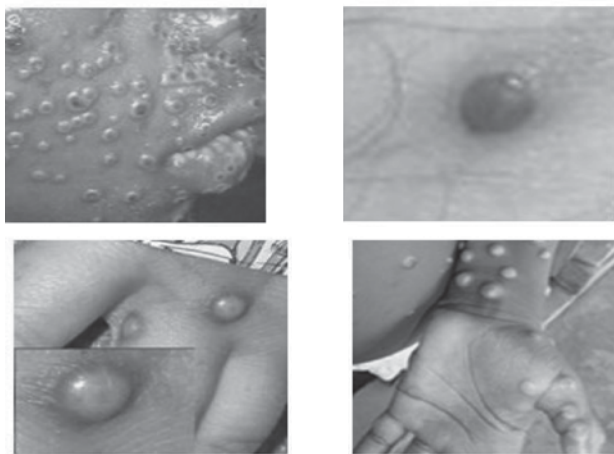
Значение на проблема. На 14 август 2024 г., поради увеличаване на случаите на МРОХ в Африка, Генералният директор на СЗО обяви ситуация на спешност за общественото здраве от международно значение, по смисъла на Международните здравни правила от 2005 г.

Основни клинично-епидемиологични характеристики на МРОХ. МРОХ е вирусно заболяване, с причинител вируса на маймунската шарка (MPXV) – група I, с подгрупи Ia и Ib и група II с подгрупи IIa и IIb. От същия род Ортопоксвируси са и причинителите на вариолата и кравешката шарка. Инкубационният период на заболяването варира между 5 и 21 дни, но обикновено първите симптоми се появяват от 6 до 13 дни след заразяването. Клиничната картина започва с главоболие, втрисане, отпадналост, астения, болки в гърба и мускулни болки. Появява се лимфаденопатия, последвана

от центробежен макулопапулозен обрив, който бързо се разпространява от първоначалните лезии към други части на тялото. Обривът се локализира най-често по ръцете, краката, гърдите, лицето, в устата, около половите органи и ануса, като минава през няколко стадия – прогресира от развитие на папули и везикули до образуване на крусти, преди оздравяването (фиг.1). При по-голямата част от болелите са налице леки до умерени симптоми, обикновено продължаващи от две до четири седмици, последвани от пълно възстановяване. Тежестта на заболяването може да варира в зависимост от вирусния щам, пътя на предаване, възприемчивостта на гостоприемника и количеството на инокулирания вирус, като инвазивните начини на експозиция причиняват по-тежко заболяване, с по-кратък инкубационен период. Риск от по-тежко протичане има при имунокомпрометирани лица, кърмачета и бременни жени. Усложнения, които могат да се наблюдават са: енцефалит, миокардит,

* Email: kparmakova@mh.government.bg

вторични бактериални кожни инфекции, абсцеси, конюнктивит, кератит и пневмония, дехидратация, епиглотит, затруднено преглъщане, ректална болка, подуване на пениса, аборт.



Фиг. 1. МРОХ – Обривни единици в различен стадий

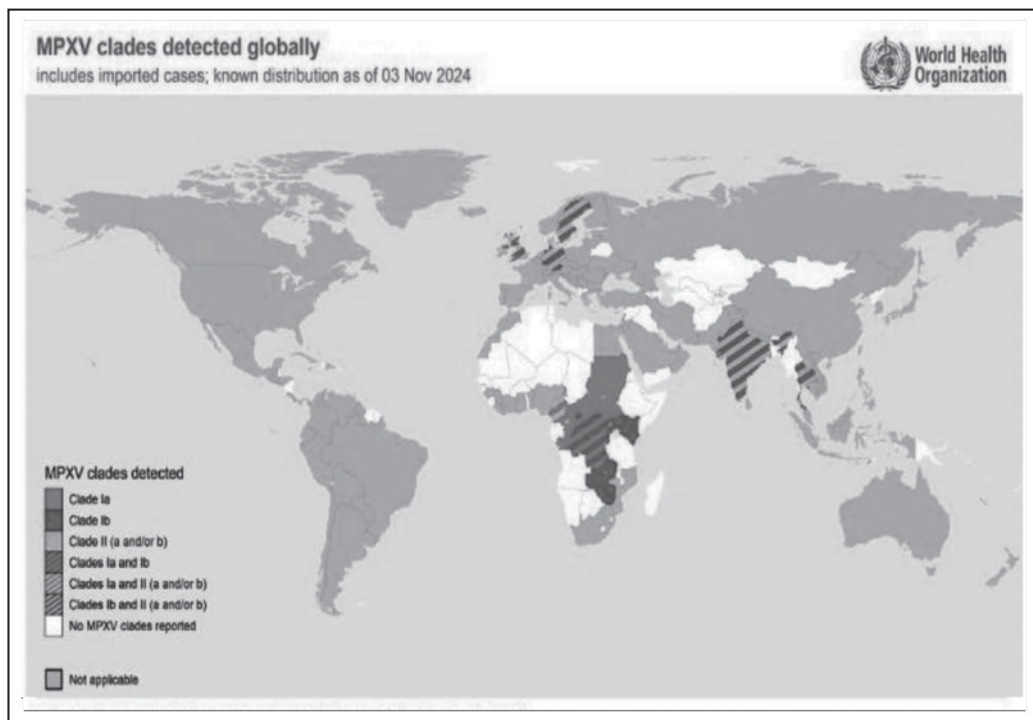
Механизмите и пътищата на предаване: включват:

- контакт кожа в кожа, уста в уста, уста в кожа, въздушно-капков при тесен контакт лице в лице, полов контакт;

- предаване чрез замърсени материали – дрехи, спално бельо, кърпи, предмети, електронни устройства;
- директен контакт със заразено животно;
- вертикално (през плацентата) и перинатално предаване – от бременна/родилка на плода/новороденото.

Предаването на вируса от човек на човек се осъществява при директен контакт с лезии или телесни течности, продължителен тесен контакт, включително сексуален контакт и индиректен контакт с контактирано облекло или спално бельо на болния.

Разпространение. МРОХ е зооноза, ендемична за страните в Централна и Западна Африка. В засегнатите области вирусът е установен при гризачи и маймуни, които се приемат за естествен резервоар на инфекцията и поддържат природната огнищност на заболяването. Първият случай на майmunска вариола при човек (бебе) е регистриран през 1970 г. в Демократична република Конго (ДРК). Двете групи МРОХ вируси се различават по географско разпространение и тежест на причиненото заболяване:

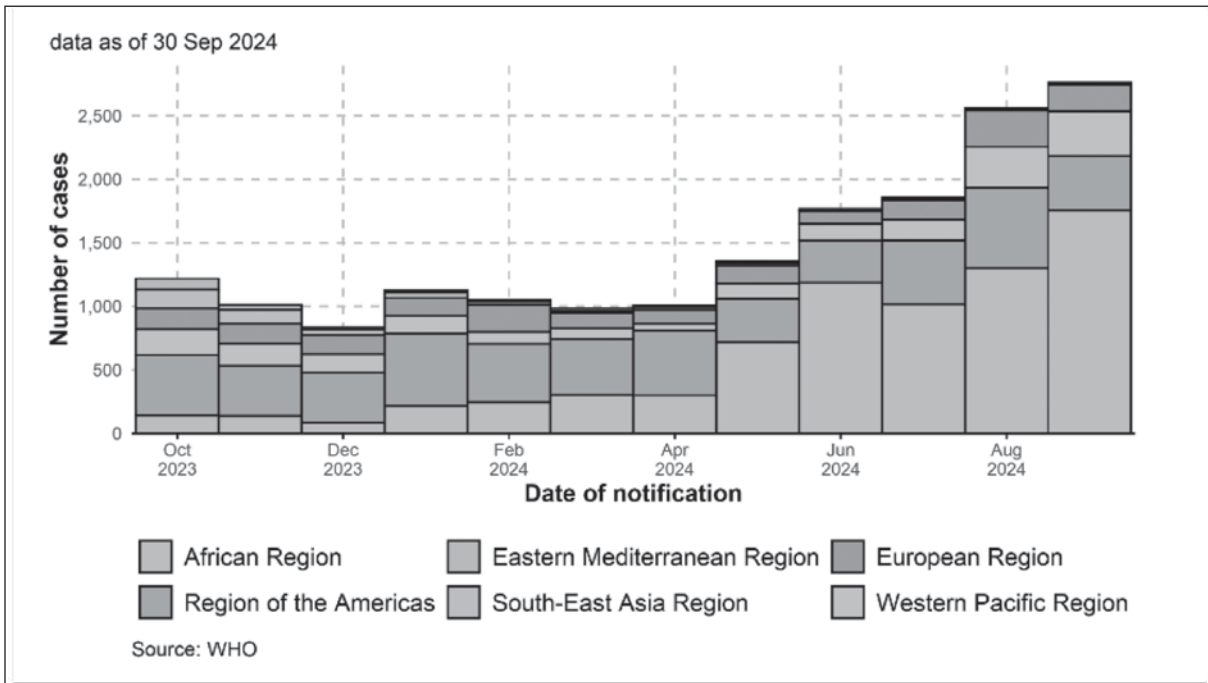


Фиг. 2. Географско разпространение на МРОХ според групата на вирусния причинител, към ноември 2024 г. (вкл. внесените случаи)

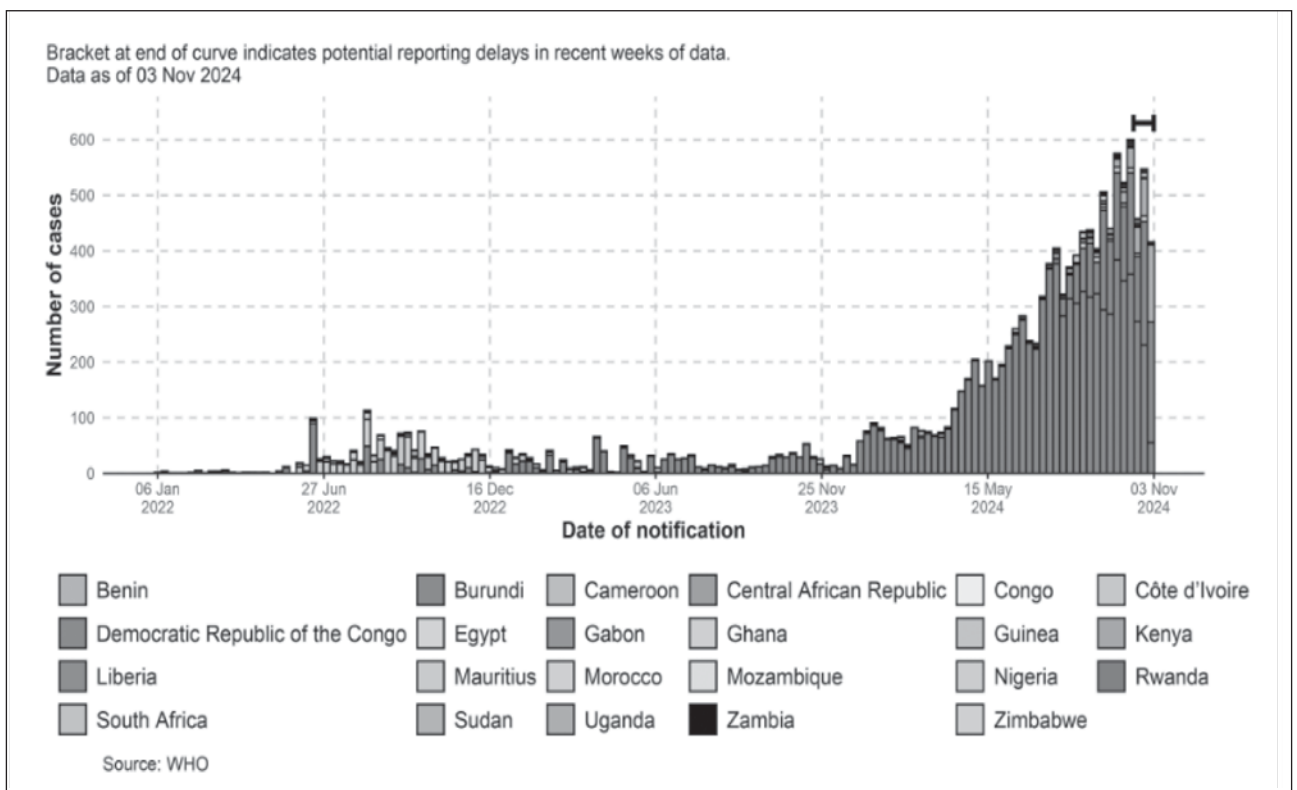
- Група I е ендемична за Централна Африка и може да предизвика тежко заболяване.
 - Група Ia се установява периодично в ендемичните и в новозасегнатите провинции на ДРК, Централноафриканска Република (ЦАР), Република Конго. Предаването на вируса се осъществява, както от животно на човек, така и от човек на човек.
 - Група Ib е идентифицирана за първи път при настоящия епидемичен взрив в източни провинции на ДРК, Бурунди, Кения, Руанда, Уганда, Замбия и Зимбабве. Предава се от човек на човек. Разпространението на МРОХ вирус група Ib в общността продължава в Бурунди, Уганда, Кения и Руанда, докато Замбия и Зимбабве докладват само случаи, свързани с пътуване. Случаи на внос, свързани с пътуване, са открити също и извън Африка – в Тайланд, Индия, Швеция, Германия, Великобритания и Северна Ирландия (фиг. 2, 3).
 - Група II е ендемична за Западна Африка и причинява предимно по-леко протичащо заболяване. С тази група причинители е свързана глобалната епидемична ситуация, възникнала през 2022 г.
 - Група IIa се разпространява в Гвинея, Либерия и Кот д'Ивоар чрез предаване в обществото.
 - Група IIb причинява повечето огнища на МРОХ извън Африка – предава се от човек на човек (фиг. 2, 3).
- Информацията за разпространението на инфекцията по региони на СЗО за едногодишен период (октомври 2023.– септември 2024 г.) е представена на фиг.4. Ясно личи преобладаващото засягане на региона на Африка, както и значителната интензивност на разпространение в Панамериканския регион. В останалите региони е регистрирана малка част от случаите.
- По-детайлна представа за разпространението на взрива в Африка дават графично представените данни за заболяемостта в отделните страни, от самото начало през януари 2022 г. до ноември 2024 г. (фиг.5).



Фиг. 3. Географско разпространение на МРОХ според нивото на заболяемост (вкл. всички потвърдени случаи от 1.01.2022 г. до 30.09. 2024 г.)



Фиг. 4. Разпространение на МРОХ по региони на СЗО, октомври 2023 – септември 2024 г.



Фиг. 5. Разпространение на МРОХ по страни в региона на Африка (6.01.2022 – 3.11.2024 г.)

Анализът на информацията за общо 92 226 случая, регистрирани до 30.09.2024 г. показва разпределението на заболялите по възраст, пол и рискови групи:

- Преобладаващо е засягането на мъжете, общо 96,3%, със средна възраст 34 год.;
- Най-често заболяват мъже в активна възраст, на 18-44 год. – 79,3%;
- От заболялите 1,3% са **деца на възраст 0-17 год.**, от тях 0,4% са под 5 год. като повече от половината (64%) от заболялите деца са от Панамериканския регион на СЗО;
- **Заболели са 60 бременни жени**, със средна възраст 26,5 год., около 60% са **заразени при сексуален контакт**;
- 84,9% от заболялите са мъже, правещи секс с мъже;
- 51,9% (от 35 874 случая) са HIV заразени;
- 84,3% (от 22 750 случая) са **заразени при сексуален контакт**;
- Заболели са 1 392 здравни работници.

Наредба № Н-5 от 29 ноември 2022 г. За условията и реда за провеждане на диагностика, профилактика и контрол на маймунска вариола. Наредбата включва мерки, които трябва да се вземат спрямо болните и техните близки контактни, мерките за превенция и контрол в лечебните заведения, както и ваксинопрофилактиката на заболяването.

- *Мерки спрямо болните от МРОХ*
 - самоизолация в дома до отпадане на корустите върху обривните единици;
 - измиване редовно на ръцете с вода и сапун и/или хигиенна дезинфекция;
 - използване на индивидуални прибори за хранене, чинии, чаши, електронни устройства, хавлиени кърпи, спално бельо, дрехи и други;
 - избягване на контакт с имунокомпрометирани лица до отпадане на корустите;
 - носене на защитна маска за лице и покриване на обривите, когато са в близост до други хора в дома и при движение извън стаята за изолация (напр. при използване на баня, тоалетна и други);
 - влажно почистване и дезинфекция на повърхности и предмети и често про-

ветряване на помещенията, в които се намират.

- заболялите от МРОХ **следва да не напускат дома, освен в случай на необходимост**, като в тези случаи те задължително носят защитна маска за лице, покриват всички кожни обриви и избягват близък контакт с хора. При провеждане на медицински преглед извън дома, заболялите уведомяват РЗИ за лечебното заведение, в което ще се извърши прегледът или изследването. РЗИ уведомява лечебното заведение за предприемане на необходимите противоепидемични мерки.
- *Мерки спрямо близките контактни лица на заболяли от МРОХ*
 - Всички близки контактни лица трябва да се самонаблюдават за появата на повишена телесна температура и симптоми в продължение на 21 дни от датата на последния контакт със заболялия;
 - В периода на самонаблюдение не трябва да осъществяват контакти с деца, бременни жени и имунокомпрометирани лица; близки, в т.ч. и сексуални контакти с други лица; кръводаряване, както и даряване на клетки, тъкани, органи, кърма или сперма;
 - При поява на симптоми за МРОХ, различни от обрив – увеличени или болезнени лимфни възли, повишена температура, втрисане, отпаднало, главоболие, възпалено гърло, мускулни болки, гадене, диария и други, контактните лица се изолират в дома и се наблюдават за поява на обрив в следващите 5 дни.
 - При липсата на обрив продължават своето наблюдение и при необходимост се консултират с общопрактикуващия им лекар или с друг лекар.
 - При поява на обрив се преглеждат от общопрактикуващия си лекар и се насочват за консултация с инфекционист за потвърждаване или отхвърляне на диагнозата маймунска вариола.
- *Превенция и контрол на МРОХ в лечебни заведения*

- При регистриране на случай на МРОХ в лечебно заведение се прилагат мерките, посочени в Наредба № 3 от 2013 г. за утвърждаването на медицински стандарт по превенция и контрол на вътрешболничните инфекции спрямо инфекции, предавани по въздушно-капков и контактен път;
- Всяко лице, полагащо грижи за болен от МРОХ в лечебно заведение трябва да е информирано за риска от заразяване, съгласно Приложение № 2 и за симптомите на МРОХ, които могат да се появят в рамките на 21-дни от датата на последния контакт с болния;
- Медицинските специалисти, както и другия персонал, работещ в лечебните заведения с оценен висок риск от заразяване с МРОХ, съгласно Приложение № 2 се наблюдава за поява на симптоми с изследване на телесна температура два пъти дневно в продължение на 21 дни и не се отстранява от работа. Лицата ежедневно уведомяват прекия си ръководител в лечебното заведение за здравословното си състояние и за евентуална поява на симптоми.
- За периода на наблюдение, лицата не обслужват/работят с деца, бременни и имунокомпрометирани пациенти.
- *Ваксинапрофилактика на МРОХ*
 - *предекспозиционна профилактика* – препоръчва се при висок риск от заразяване, особено по време на епидемия;
 - *постекспозиционна профилактика* – до 4-тия ден след контакт с лице с МРОХ; ваксината може да се прилага до 14 дни, ако лицето не е развило симптоми.
 - Групи с висок риск от МРОХ са: здравни работници и болногледачи; хора в същото домакинство или близко обкръжение, вкл. деца; хора, които имат множество сексуални партньори, вкл. мъже, които правят секс с мъже; секс работници от всякакъв пол и техните клиенти.
- *Поетапна стратегия за ваксинация*
 - Фаза 1: Спиране на епидемията – фокусирана върху прекъсване на предаването на инфекцията, чрез целенасочена ваксинация на хора с най-висок риск от инфекция: контактни лица, здравни работници, работещи на първа линия, други ключови рискови групи от населението в райони с активно предаване от човек на човек.
 - Фаза 2: Разширяване на защитата – за защита на повече хора в риск в засегнатите общности, при наличие на допълнителни дози ваксина. Насочена е към лица с висок риск от тежко заболяване в засегнатите райони, вкл. уязвими групи от населението, лица живеещи с ХИВ, бежанци.
 - Фаза 3: Защита за бъдещето – насочена към изграждане на имунитет на населението, за да се предпази от бъдещи огнища, като част от по-дългосрочна програма за контрол на МРОХ.

Книгопис

1. CDC. Ongoing Clade II Mpox Global Outbreak <https://www.cdc.gov/mpox/outbreaks/2022/index-1.html>
2. WHO. MPOX outbreak. <https://www.who.int/emergencies/situations/mpox-outbreak>
3. Third meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the upsurge of MPOX 2024, 17 March 2025. Statement. [https://www.who.int/news/item/17-03-2025-third-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-upsurge-of-mpox-2024](https://www.who.int/news/item/17-03-2025-third-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-upsurge-of-mpox-2024).
4. WHO. Global MPOX trends. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/
5. Наредба № Н-5 от 29 ноември 2022 г. За условията и реда за провеждане на диагностика, профилактика и контрол на маймунска вариола. Издадена от министъра на здравеопазването. Обн. ДВ. Бр.98 от 9 декември 2022 г.

Нозокомиални инфекции, пренасяни с храна – рискови фактори и превенция

М. Христамян*

Катедра по Епидемиология и МБС, Факултет по обществено здраве,
Медицински университет – Пловдив

Ключови думи:

нозокомиална
инфекция,
хранителен
произход, рискови
фактори, превенция,
уязвими групи,
безопасност на
пациента

Key words:

nosocomial infection,
foodborne, risk
factors, prevention,
vulnerable
populations, patient
safety

FOODBORNE NOSOCOMIAL INFECTIONS: RISK FACTORS AND PREVENTION

M. Hristamyan*

Department of Epidemiology and Disaster Medicine, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv, Bulgaria

Summary. Foodborne nosocomial infections are caused by contaminated food within healthcare facilities and pose a significant risk in medical settings, leading to outbreaks that can result in severe morbidity and mortality, especially among immunocompromised patients. This review examines the main causative agents, risk factors, and prevention strategies associated with foodborne nosocomial infections. *Salmonella spp.*, *Norovirus*, *Clostridium perfringens*, and *Listeria monocytogenes* are the most frequently reported causative agents, with the highest fatality rates related to *Listeria monocytogenes*. Pathogen transmission occurs through contaminated raw ingredients, improper food handling, and cross-contamination from food surfaces and medical equipment. High-risk populations include immunocompromised individuals, the elderly, pregnant women, and patients with chronic illnesses, all of them exhibiting an increased susceptibility due to weakened immune responses. Key prevention measures include stringent food safety management based on Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) principles, rigorous hand hygiene protocols, staff training, and microbial monitoring of food and kitchen surfaces. Temperature control for food storage and cooking, along with cross-contamination prevention, plays a crucial role in reducing outbreaks. Additionally, healthcare facilities should implement supplier audits, enforce low-microbial diets for vulnerable populations, and mandate food safety compliance from external vendors. By adopting comprehensive infection control strategies and enhancing interdisciplinary collaboration between healthcare and food safety authorities, hospitals can effectively reduce the incidence of foodborne nosocomial infections and improve patient safety.

Увод

Нозокомиалните инфекции (НИ), наричани още инфекции, свързани с медицинското обслужване (ИСМО), са инфекции, придобити по време на процеса на получаване на здравни грижи, които не са били налице по време на приемането за лечение. Те могат да се появят в различни области на предоставяне на здравни грижи, като например в болници, заведения за дългосрочни грижи и амбулаторни условия, и могат да се появят и след изписване. ИСМО също така включват професионални инфекции, които могат да засегнат целия медицински персонал [1].

*E-mail: meri.hristamyan@mu-plovdiv.bg

Нозокомиалните инфекции, пренасяни с храна (НИПХ), известни още като хранителни инфекции, свързани с медицинското обслужване (ХИСМО) (Healthcare-associated foodborne infections – HA-FBI), са значителен проблем за общественото здраве, поради техните потенциално тежки последствия. Тези инфекции възникват, когато патогените се предават чрез замърсена храна в рамките на здравни заведения и водят до нозокомиални взривове, които са свързани с тежка заболяемост и смъртност сред уязвими групи от населението, като хоспитализирани пациенти и хора, живеещи в домове за дългосрочни грижи [2,3].

Ефективната превенция и контрол на ХИСМО изискват строги мерки за контрол на инфекциите,

включително правилни протоколи за обработка на храната, редовно обучение на персонала, отговорен за хранителните продукти в медицинските заведения и стриктно почистване на околната среда. В допълнение, добре функциониращите системи за наблюдение улесняват ранното откриване, и изискват тясно интердисциплинарно сътрудничество и обмен на информация между болничните медицински заведения, агенциите по безопасността на храните и органите за обществено здраве [4].

Този литературен обзор има за цел да проучи причините за възникване на НИПХ, като идентифицира ключови рискови фактори и уязвими популации от пациенти, както и да даде представа за това как да се намали тяхната честота и да се подобри цялостната безопасност на пациентите и персонала.

Материал и методи

Анализирани са данни от 43 пълнотекстови научни източника, публикувани в англоезичната литература в периода 2010-2025 г.

Резултати и обсъждане

Хранителните инфекции, пренасяни в болнични условия и известни още като нозокомиални хранителни инфекции представляват сериозна заплаха за общественото здраве в рамките на здравните институции [2,3].

Най-честа етиология.

Много патогени могат да се предават чрез замърсена храна и представляват голям риск за уязвимите групи от населението, каквито са и пациентите в здравните заведения. Според актуалните данни, разгледани в литературата, *Salmonella spp.* [5-9], *Norovirus* [2,10-14], *Clostridium perfringens* [14-17] и *Listeria monocytogenes* [18-23] са най-често съобщаваните нозокомиални патогени, пренасяни с храна, поради тяхната устойчивост в условията на околната среда и ниски инфекциозни дози [3]. Преглед на литературата по въпроса в страните с високи доходи изброява 24 от общо 85 изследвани взрива, причинени от *Salmonella*, следвани от причинените от *Norovirus* (22) и *L. monocytogenes* (19) [3].

Трябва да се отбележи, че според този преглед *L. monocytogenes* е причинителят, свързан с най-голям брой смъртни случаи, с подчертано негативно въздействие върху хоспитализирани лица, особено бременни [3]. Проучвания съобщават за

висока смъртност от 13% и при пациенти, които не са бременни [24], както и за смъртност от 22,2% до 1 месец след преболедуване и смъртност от 41,7% до 1 година след преболедуване при пациенти със съпътстващи заболявания [25]. В допълнение, сепсисът представлява 25-30% от случаите на инвазивна листериоза при възрастни, със смъртност от 25-30% [26].

S. perfringens, въпреки и свързан само с единични смъртни случаи в прегледаната литература [14-17], също крие голям риск за пациентите и болничния персонал. Заболяемостта сред контактните (attack rate) в огнището на *S. perfringens* сред болничния персонал в Аляска е 32,7% [27].

Въпреки, че хранителното предаване на *Salmonella spp.* представлява по-малка част от случаите в здравните заведения, в сравнение с цялостното разпространение на тези инфекции, патогенът все още представлява значителна тежест за здравеопазването, особено след като все повече се съобщава за неговата резистентност към множество антибиотични лекарствени средства, което поставя сериозни предизвикателства пред лечението [28,29,30].

Хранителните епидемии от норовирус в болниците, макар и по-редки от предаването в обществото, също представляват значителни рискове поради бързото им начало, високи нива на заболяемост сред контактните и потенциал за вторично разпространение, като често срещан източник са заразените лица, работещи с храни, дори такива, които са асимптоматични или предсимптомни [11].

Предаването на изброените, както и други по-рядко срещани хранителни патогени може да се дължи на замърсени хранителни суровини, неправилно боравене и обработване на храна или недостатъчно/неправилно съхранение на храна. В допълнение, тези микроорганизми могат да се задържат жизнеспособни върху повърхности и медицинско оборудване, улеснявайки вторичното контаминиране (cross contamination) [31].

Рискови фактори и уязвими групи

За хранителните инфекции, особено в развитите страни, уязвимите групи включват лица с компрометирана имунна система поради състояния като СПИН, лечение на рак, диабет, чернодробни/бъбречни заболявания, прекомерни нива на желя-

зо, недохранване, стрес, употреба на определени медикаменти и т.н. Бременните жени, кърмачетата и възрастните хора също са идентифицирани като високорискови групи [32].

Хоспитализираните пациенти често имат компрометирана имунна система поради тяхната възраст, придружаващи заболявания, или приложено лечение, което намалява способността им да се борят с патогени и ги прави особено податливи на нозокомиални инфекции, включително такива, предавани с храна. Това е факт, който се

споменава в по-голямата част от прегледаната литература. Например, пациентите на химиотерапия често се поставят на ограничени диети, за да се сведе до минимум излагането на сурови храни, но пропуските в безопасността на храните все още могат да доведат до инфекции [33]. Рисковите фактори и причините за повишен риск и тежест на ХИСМО според Lund (2014, модифицирани 2019) са представени в таблица 1 [34,35].

Болничният персонал не само може да участва в предаването на ХИСДО, но също така е въз-

Таблица 1. Фактори, които повишават риска от инфекции, пренасяни чрез храната и водата, и/или тежестта на заболяването според Lund [34,35].

Рискови фактори при пациента	Причина за увеличен риска и/или тежест на инфекции, пренасяни с храната и водата
Първичен имунен дефицит	Имунната система не е в състояние да се бори адекватно с патогени
Вторичен имунен дефицит: резултат от лечение с цитотоксични лекарства по време на трансплантация, рак или автоимунно заболяване, облъчване, лечение с кортикостероиди, HIV инфекция, отстраняване на далак, недохранване, включващо протеини, калории, витамини или следи от метали	Имунната система не е в състояние да се бори адекватно с патогени
Високи нива на желязо в кръвта	Високите нива на желязо увеличават растежа на определени патогени
Цироза и други чернодробни заболявания, лоша бъбречна функция (алкохолизъм)	Много високи нива на желязо, имунната система не е в състояние да се бори адекватно с патогени
Стрес	Промени в метаболизма, водещи до намалена устойчивост към инфекции
Диабет	Лош гликемичен контрол свързан с нарушена функция на неутрофилите
Бременност	Променен имунен статус
Възраст <1 година	Чревната микрофлора позволява колонизация от спори на <i>Clostridium botulinum</i>
Възраст <5 години	Липса на развита имунна система, необходима по-малка инфекциозна доза за инфекция
Възраст >65 години	Функциите на имунната система се влошават, хронични заболявания
Прием на инхибитори на протонната помпа, антиациди и др.	Повишено рН в стомаха, водещо до увеличено оцеляване на хранителни патогени

приемчив и податлив на тези инфекции, поради високата патогенност и резистентност на причинителите и липсата на осведоменост и обучение по проблема на хората, извършващи хранителния контрол и обработката/съхранението на храната в лечебните заведения [36,37].

Хранителни рискови фактори

Според FDA петте най-общии категории хранителни рискови фактори са: храни от небезо-

пасни източници; неадекватно готвене; неправилни температури на съхранение; замърсено оборудване; лоша лична хигиена. [34,38]

Боравене с хранителни продукти и кухненски практики

Външни доставчици могат да бъдат причина за появата на ХИСДО. Замърсените предварително приготвени храни от външни доставчици са причинили взривове, като например инцидент

с *C. perfringens*, свързан с предварително приготвено печено свинско [31]. Болниците често нямат механизми за одит на санитарните досиета на доставчиците, увеличавайки зависимостта от трети страни [35].

Вторичната контаминация също представлява висок риск, тъй като повърхностите в зони за приготвяне на храни са критични точки за замърсяване. Проучване е установило, че броят на аеробните мезофили (АМС) достига 6,34 log CFU/cm² върху кухненските повърхности, което подчертава необходимостта от стриктно почистване [31].

Грешки в процесите на готвене и съхранение на храните, особено при месни продукти и готови храни, също могат да са причина за появата на хранителни инфекции в болнична среда. [3,34,35]. Например, неправилни температурни условия по време на съхранението или транспортиране на високорискови храни като месни деликатеси е била причината за поява на взривове от *L. monocytogenes* с високи нива на смъртност [3].

Хигиена на персонала

Неадекватната хигиена на ръцете сред лицата, работещи с храни, е пряко свързана с предаването на бактерии и вируси. Например, *Staphylococcus aureus* е открит в 70% от проби, взети от ръкавици по време на приготвяне на храна в болнична кухня [31]. Проучване в Бангладеш докладва, че проблемните области по отношение на знанията за ХИСДО сред персонала, отговарящ за храните в болнични заведения, са слабото познаване на специфичните патогени, пренасяни с храната и ограниченото разбиране относно заболяванията, пренасяни с храната. По-позитивни нагласи и по-добри практики са забелязани при работещите в частни болници, както и при наличието на надзорен орган и диетолог в болничното заведение [37].

Превенция и профилактика

При превенцията на ХИСДО в институции като болнични заведения и домове за възрастни хора, се набляга на системи за управление на безопасността на храните, базирани на принципите на анализ на опасността и критичните контролни точки (Hazard Analysis Critical Control Point – HACCP). Тези системи трябва да включват

предварителни програми, насочени към хигиенни практики, контрол на суровините, управление на вредители, санитарни условия и одит на доставчици [35,39]. На уязвимите лица се препоръчва да следват ясни указания за безопасност на храните и да избягват храни с по-висок риск. [35,40]

Хигиена на ръцете

Здравните заведения трябва да изискват измиване на ръцете с антибактериален сапун преди и след боравене с храна, особено когато се обслужват имунокомпрометирани пациенти [41]. Редовното обучение на персонала относно хигиената на ръцете и адекватното почистване на повърхности може значително да намали грешки, като например тези при неправилно претопляне [42,43]. Тези мерки, в съчетание с микробиологичен мониторинг на хранителни проби чрез рутинни тестове с тампони на кухненски повърхности и оборудване, гарантират спазването на ограниченията за броя на аеробните мезофили, които са от съществено значение за ограничаване на хранителни нозокомиални взривове [31].

Превенция на вторична контаминация

Литературни източници докладват за използване на отделни дъски за рязане на сурово месо и зеленчуци за предотвратяване на заразяване с патогени като *Escherichia coli* или *L. monocytogenes* [32,41]. В допълнение, редовната дезинфекция на кухненски инструменти и повърхности в кухните на здравните заведения може да намали рисковете, свързани с вторичната контаминация [42].

Контрол на температурата

Правилните температури на съхранение и готвене са от решаващо значение за елиминирането на патогените. Охлаждането под 40°F (4°C) инхибира бактериалния растеж, докато готвенето при температури над 165°F (74°C) убива повечето патогени като *Campylobacter* и *Salmonella* [41]. Например, здравните заведения трябва да извършват редовни проверки на хладилните агрегати и оборудването за готвене, за да гарантират съответствие с температурните указания [3].

Методите „готвене-охлаждане“ (Cook-Chill) и „готвене-замразяване“ (Cook-Freeze) осигуряват гъвкавост, но и специфични опасности при неправилно

вилно процедуриране. Метода „готвене-охлаждане“ (Cook-Chill) използва ястия, бързо охладени до 0–3°C в рамките на 90 минути след готвене и съхранявани ≤5 дни при ≤3°C. Критичните контроли включват мониторинг на скоростите на охлаждане, за да се предотврати покълването на спори на *S. perfringens* [35,40] и повторно загряване до ≥70°C за ≥2 минути преди сервиране [35]. При метода „готвене-замразяване“ (Cook-Freeze) ястията се замразяват при ≤–18°C в рамките на 1–2 часа след готвене, а размразяването трябва да стане при охлаждане (<5°C), за да се инхибира растежа на патогена [35].

Приготвяне на храна на месо

Болниците, които използват прясно приготвени ястия, трябва да се придържат към строг контрол на времето и температурата по време на готвене и незабавно сервиране. Насоките на Министерството на здравеопазването на Обединеното кралство подчертават, че суровините трябва да отговарят на стандартите за микробиологична безопасност, като одитите на доставчиците са важен елемент от протокола [35].

Протоколи за външни доставчици

Когато храната се осигурява от външни източници, здравните заведения трябва да проверят съответствието с HACCP и записите от документите за микробиологично изследване. Например, веригата за доставки на NHS на Обединеното кралство изисква сертифициране от трети страни за доставчици [35]. Препоръчват се също така използването на превозни средства с регистрирана температура (напр. ≤5°C за охладени артикули) и защитени от подправяне опаковки [40,43].

Книгопис

1. Sikora A, Zahra F. Nosocomial Infections. 2023 Apr 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>
2. Greig JD, Lee MB. A review of nosocomial norovirus outbreaks: infection control interventions found effective. *Epidemiol Infect.* 2012 Jul;140(7):1151-60.
3. Boone I, Rosner B, Lachmann R, et al. Healthcare-associated foodborne outbreaks in high-income countries: a literature review and surveillance study, 16 OECD countries, 2001 to 2019. *Euro Surveill.* 2021 Oct;26(41):2001278.
4. White AE, Garman KN, Hedberg C, et al. Improving Foodborne Disease Surveillance and Outbreak Detection and Response Using Peer Networks-The Integrated Food Safety Centers of Excellence. *J Public Health Manag Pract.* 2023 May-Jun 01;29(3):287-96.

Диети с ниско микробно съдържание и избягване на храни с висок риск

За уязвими групи от населението, като имунокомпрометирани пациенти, се препоръчват диети с ниско микробно съдържание. Изключването на високорискови храни като непастьоризирани млечни продукти, сурови морски дарове и деликатесни меса от менютата на пациентите може значително да намали рисковете от инфекция [32]. Например, в болнична обстановка предлагането на пастьоризирани сокове вместо прясно изцедени предотвратява излагането на потенциални патогени [32].

Здравните заведения трябва да избягват сервирането на високорискови храни на уязвими пациенти. Като пример за това е избягването на смесени салати или предварително нарязани плодове, които често са свързани с огнища на *Norovirus* в болнични заведения [3]. Прилагането на строги стандарти при доставките на продуктите гарантира, че се предоставят само безопасни храни за консумация от пациентите [3,32].

Заклучение

Съчетанието между имунокомпрометирани пациенти, устойчиви хранителни патогени и сложността на протоколите за безопасност на храните в здравните заведения увеличава риска от нозокомиални инфекции. Намалването на тази заплаха налага строг надзор на хранителните източници, цялостно обучение на персонала и проактивен микробен мониторинг. Чрез засилване на тези превантивни мерки, здравните заведения могат значително да намалят случаите на хранителни инфекции и да защитят здравето и общото благосъстояние на пациентите

5. Beukers AG, John MA, Davis R, et al. Hospital outbreak of New Delhi metallo- β -lactamase type-1 (NDM-1) in *Salmonella enterica* with inter-species plasmid transmission. *J Hosp Infect.* 2021 Nov;117:23-7.
6. Novak A, Dzelalija M, Goic-Barisic I, et al. Phenotypic and Molecular Characterization of a Hospital Outbreak Clonal Lineage of *Salmonella enterica* Subspecies *enterica* serovar Mikawasima Containing blaTEM-1B and blaSHV-2 That Emerged on a Neonatal Ward, During the COVID-19 Pandemic. *Microb Drug Resist.* 2024 Mar;30(3):118-126.
7. Quick J, Ashton P, Calus S, et al. Rapid draft sequencing and real-time nanopore sequencing in a hospital outbreak of *Salmonella*. *Genome Biol.* 2015 May 30;16:114.
8. Chen CM, Tang HL, Ke SC, et al. A nosocomial salmonellosis outbreak caused by blaOXA-48-carrying, extensively drug-resistant *Salmonella enterica* serovar Goldcoast in a hospital respiratory care ward in Taiwan. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022 Jun;29:331-8.
9. Cummings KJ, Rodriguez-Rivera LD, Mitchell KJ, et al. *Salmonella enterica* serovar Oranienburg outbreak in a veterinary medical teaching hospital with evidence of nosocomial and on-farm transmission. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014 Jul;14(7):496-502.
10. Kambhampati A, Koopmans M, Lopman BA. Burden of norovirus in healthcare facilities and strategies for outbreak control. *J Hosp Infect.* 2015 Apr;89(4):296-301.
11. Healthcare Infection Society (HIS). Foodborne norovirus in healthcare settings: transmission, impact and solutions [Internet]. 2022 Mar 9 [cited 2025 Mar 13]. Available from: <https://www.his.org.uk/blog/foodborne-norovirus-in-healthcare-settings-transmission-impact-and-solutions/>
12. Adams C, Peterson SR, Hall AJ, et al. Associations of infection control measures and norovirus outbreak outcomes in healthcare settings: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;20(2):279-90.
13. Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Norovirus infections in long-term care facilities. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(5):1097-103.
14. Sabrià A, Pintó RM, Bosch A, et al. Norovirus shedding among food and healthcare workers exposed to the virus in outbreak settings. *J Clin Virol.* 2016;82:119-25.
15. Newell K, Helfrich K, Isernhagen H, et al. Multipathogen outbreak of *Bacillus cereus* and *Clostridium perfringens* among hospital workers in Alaska, August 2021. *Public Health Rep.* 2024 Mar-Apr;139(2):195-200.
16. Moffatt CR, Howard PJ, Burns T. A mild outbreak of gastroenteritis in long-term care facility residents due to *Clostridium perfringens*, Australia 2009. *Foodborne Pathog Dis.* 2011 Jul;8(7):791-6.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal foodborne *Clostridium perfringens* illness at a state psychiatric hospital--Louisiana, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Aug 17;61(32):605-8.
18. Otte Im Kampe E, Salmenlinna S, Åberg R, et al. Outbreak of *Listeria monocytogenes* in hospital linked to a fava bean product, Finland, 2015 to 2019. *Euro Surveill.* 2024 May;29(19):2300488.
19. Silk BJ, McCoy MH, Iwamoto M, Griffin PM. Foodborne listeriosis acquired in hospitals. *Clin Infect Dis.* 2014 Aug 15;59(4):532-40.
20. Hobbs JL, Lee C, Thompson B, et al. Two *Listeria monocytogenes* outbreaks in a cancer centre: onsite food premises and their potential health risk to patients. *BMC Public Health.* 2023 Jul 28;23(1):1443.
21. Investigation into an outbreak of *Listeria monocytogenes* infections associated with hospital-provided pre-prepared sandwiches, UK May to July 2019. London: UK Government; 2019 [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5fbd0f898fa8f559e9ea363e/2019-05-Listeria-CC8-Outbreak-Report.pdf>
22. Martins IS, Faria FC, Miguel MA, et al. A cluster of *Listeria monocytogenes* infections in hospitalized adults. *Am J Infect Control.* 2010 Nov;38(9):e31-6.
23. Johnsen BO, Lingaas E, Torfoss D, et al. A large outbreak of *Listeria monocytogenes* infection with short incubation period in a tertiary care hospital. *J Infect.* 2010 Dec;61(6):465-70.
24. Coipan CE, Friesema IHM, van Hoek AHA, et al. New insights into the epidemiology of *Listeria monocytogenes* – A cross-sectoral retrospective genomic analysis in the Netherlands (2010–2020). *Front Microbiol.* 2023 Apr 6;14.
25. Vallejo P, Cilla G, López-Olaizola M, Vicente D, Marimón JM. Epidemiology and Clinical Features of Listeriosis in Gipuzkoa, Spain, 2010-2020. *Front Microbiol.* 2022 Jun 9;13:894334.

26. Schlech WF. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection. *Microbiol Spectr*. 2019 May;7(3):10.1128/microbiolspec.gpp3-0014-2018.
27. Newell K, Helfrich K, Isernhagen H, et al. Multipathogen outbreak of *Bacillus cereus* and *Clostridium perfringens* among hospital workers in Alaska, August 2021. *Public Health Rep*. 2024 Mar-Apr;139(2):195-200.
28. Qi X, Li P, Xu X, Yuan Y, Bu S, Lin D. Epidemiological and Molecular Investigations on *Salmonella* Responsible for Gastrointestinal Infections in the Southwest of Shanghai From 1998 to 2017. *Front Microbiol*. 2019 Sep 18;10:2025.
29. National Guidelines for Infection Prevention and Control in Healthcare Facilities. National Centre for Disease Control, India. 2020. [Internet]. [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://ncdc.mohfw.gov.in/wp-content/uploads/2024/03/83538105781625557301.pdf>
30. Lee MB, Greig JD. A review of nosocomial *Salmonella* outbreaks: infection control interventions found effective. *Public Health*. 2013 Mar;127(3):199-206.
31. Silva DC da, Oliveira JP de, Santos EAR, et al. Microbiological assessment of a hospital kitchen before and after Good Manufacturing Practices' intervention. *Food Sci Technol*. 2024;44.
32. Lund BM, O'Brien SJ. The occurrence and prevention of foodborne disease in vulnerable people. *Foodborne Pathog Dis*. 2011 Sep;8(9):961-73.
33. Teffo LA, Tabit FT. An assessment of the food safety knowledge and attitudes of food handlers in hospitals. *BMC Public Health*. 2020;20:311.
34. Lund BM. Provision of microbiologically safe food for vulnerable people in hospitals, care homes, and in the community. *Food Control*. 2019;96:535-547.
35. Lund BM, O'Brien SJ. Public health measures: food safety in hospitals and other healthcare settings. *Encyclopedia of Food Safety*. 2014;4:140-8.
36. BfR. Safe food Especially vulnerable groups in communal facilities. [Internet]. [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://www.bfr.bund.de/cm/364/safe-food-especially-vulnerable-groups-in-community-institutions.pdf>
37. Al Banna MH, Khan MSI, Rezyona H, et al. Assessment of Food Safety Knowledge, Attitudes and Practices of Food Service Staff in Bangladeshi Hospitals: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2022 Jun 18;14(12):2540.
38. Food and Drug Administration (FDA). Food Code 2017. [Internet]. [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/food/guidanceregulation/retailfoodprotection/foodcode/ucm595140.pdf>
39. Zeb A, Ayesha R, Gilani SA, Shahbaz M, Imran A, El-Ghorab A, El-Massry KF, Suleman R, Gondal TA, Asif M, S, Afzal MI, Sultan MT, Ahmad AN, Imran M. Safety Assessment of Foods at Capital Hospital of Pakistan through the Hazard Analysis and Critical Control Point System. *J Food Prot*. 2020 Aug 1;83(8):1387-1395.
40. Lund BM. Microbiological food safety for vulnerable people. *Food Control*. 2019 Feb;96:535-47.
41. Minnesota Department of Health. Food Contamination and Foodborne Illness Prevention. [Internet]. [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://www.health.state.mn.us/people/foodsafety/prevention.html>
42. World Health Organization. Food safety. [Internet]. [cited 2025 Mar 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
43. International Society for Infectious Diseases. [Internet]. [cited 2025 Mar 30]. Available from: https://isid.org/wp-content/uploads/2018/04/ISID_InfectionGuide_Chapter18.pdf

Превенция на туберкулозата и ролята на противотуберкулозната ваксина

А. Кеворкян*, М. Христамян

Категора Епидемиология и МБС, МУ-Пловдив

PREVENTION OF TUBERCULOSIS (TB) AND THE ROLE OF TB VACCINE

A. Kevorkyan*, M. Hristamyan

Department of Epidemiology and disaster medicine, MU-Plovdiv

Ключови думи:

туберкулоза,
BCG Ваксина,
реимунизация,
протекция,
нови
противотуберкулозни
Ваксини

Key words:

tuberculosis,
BCG vaccine,
revaccination,
protection,
new TBC vaccines

Summary. Tuberculosis is one of the oldest infectious diseases known to humanity. Following the COVID-19 pandemic, according to data from the World Health Organization (WHO), tuberculosis has regained its leading position as the top cause of death from a single infectious agent. The medical and social significance of the disease underpins the global search for effective preventive measures, new diagnostic tools, and treatment options, with the aim of ending the tuberculosis epidemic by 2030 – a goal that is part of the United Nations' Sustainable Development Goals. The BCG vaccine against tuberculosis has been in use for over a century, with its introduction dating back to 1921. Most countries included it in their immunization schedules during the 1940s and 1950s, primarily as a newborn vaccination, followed by varying numbers of revaccination doses. In Bulgaria, the vaccine was first administered in the village of Maglzh (Stara Zagora region) and became part of the national immunization schedule in 1951. However, accumulated global data indicate that neonatal BCG vaccination provides only partial protection for infants and young children against severe forms of tuberculosis, and it does not protect adolescents and adults, who are responsible for the majority of TB transmission. Studies show minimal or no evidence of added benefit from BCG revaccination, which has led to the discontinuation of revaccination practices in almost all countries. In 2017 and 2019, changes in the Bulgarian immunization schedule put an end to the practice of revaccination following a negative Mantoux test at ages 17 and 11, respectively. This review will present some epidemiological data on the disease, the role of the BCG vaccine and the changes in global recommendations for revaccination, as well as new directions in the development of anti-tuberculosis vaccines.

За историята, етиологията и епидемиологията на туберкулозата

Туберкулозата (ТБК) е едно от най-старите, познати на човека заболявания с инфекциозен причинител. Доказателства за него датират от около 9 000 години в останки на майка и дете в Атлит Ям (град, сега потопен под Средиземно море край бреговете на Израел), а най-ранните писмени данни за заболяването са от Индия и Китай, съответно от преди 3 300 години и 2 300 години [1]. Още по-стара е датировката, която дават археолозите – наличие

на туберкулозни бактерии в кости от бизон, живял преди 17 000 години в Уайоминг, САЩ [1].

Откриването на *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) се свързва с името на Роберт Кох – знаменит немски лекар и учен-бактериолог. *M. tuberculosis*, както и *Mycobacterium bovis* (*M.bovis*) се отнасят към род *Mycobacterium*, сем. *Mycobacteriaceae*. Микобактериите са разделени в 4 основни групи: принадлежащи към комплекса *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC), *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium ulcerans* и нетуберкулозни микобактерии (NTM). Те се различават по своята епидемиология, способността да причиняват забо-

*Email: ani_kevorkian@mail.bg; ani.kevorkyan@mu-plovdiv.bg

лявания, вида на заболяването и способността да бъдат култивирани в лабораторни условия [2].

На *M. tuberculosis* се дължат основната част от случаите на ТБК при хората, които са негов резервоар. Предаването от човек на човек е основно по въздушно-капков път (чрез аерозоли) и рядко по други начини като поглъщане или перкутанно инокулиране (напр. при лабораторни или болнични инциденти) [3] или чрез трансплантация на органи или хемопоеични стволови клетки [4]. *M. bovis* е способен да зарази множество гостоприемници, обхващащи редица домашни животни, по-специално говеда, както и широк спектър от диви животни, които са резервоари. Хората са случайни негови гостоприемници, като предаването на човек става предимно чрез консумация на непастъоризирано мляко или сурови месни продукти, контаминирани с *M. bovis*, или може да се дължи на близък контакт със заразени говеда [2]. Ролята на този патоген в индустриализираните страни в настоящия етап е силно ограничена.

По времето, когато Роберт Кох анонсира *откриването на M. tuberculosis* (24 март 1882 г.), един на всеки седем души в САЩ и Европа умират от туберкулоза, а 25% от всички смъртни случаи в Европа в периода XVII–XIX век се дължат на заболяването [1]. Туберкулозата с право е определяна като най-старата пандемия, като от 1882 г. насам починалите са над 1 милиард души (броят им е по-голям от този на починалите от малария, вариола, ХИВ/СПИН, холера, чума и грип взети заедно) [5].

Съвременни стратегии за превенция на туберкулозата

Един век след откритието на Р. Кох, през 1982 г., световната здравна общественост обявява 24 март като Световен ден за борба с туберкулозата, а Организацията на обединените нации (ООН) в своите цели за устойчиво развитие като Цел 3.3 поставя прекратяване на епидемиите от туберкулоза до 2030 г. [7]. За да се постигне тази цел, през 2015 г. държавите-членки одобряват „Стратегия за прекратяване на туберкулозата“, която има за цел да намали броя на смъртните случаи от туберкулоза с 95% до 2035 г. в сравнение с нивата от 2015 г. [8]. В тази стратегия усилията за контрол на разпространението на *M. tuberculosis* и за предотвратяване на заболяемостта и смъртността, свързани с туберкулозата, са групирани в 3 стълба:

- **Стълб 1** – фокусиран върху ранното откриване и лечение на всички пациенти с туберкулоза и превенция на рисковите групи от населението. **Един от компонентите на този стълб е имунизацията срещу туберкулоза;**
- **Стълб 2** – фокусиран върху политики и поддържащи системи за укрепване на здравния и социалния сектор с цел предотвратяване и елиминиране на туберкулозата;
- **Стълб 3** – фокусиран върху интензифициране на изследвания и иновации с цел разработване на нови медикаменти, нови диагностични тестове и нови ваксини срещу туберкулоза.

След края на пандемията от COVID-19, ТБК възвръща водещата си позиция като единична инфекциозна причина за смърт в световен мащаб [6]. Днес, над 2 милиарда души са латентно инфектираните, а 10.8 милиона живеят с ТБК [5,6].

Целта на настоящия обзор е да се представи информация за ваксината против туберкулоза, промените в политиките за нейното прилагане в света и съвременните тенденции в създаването на нови генерации противотуберкулозна ваксина. Направен е преглед на официални препоръки на СЗО за прилагане на противотуберкулозната ваксина, пълнотекстови публикации на английски език, достъпни в интернет в последните десет години, както и препоръките на Центъра за превенция и контрол на заболяванията (CDC) в САЩ.

1. Характеристика на противотуберкулозната ваксина и препоръки за нейното приложение

Голям напредък и надежда за справяне с туберкулозата (ограничаване разпространението на инфекцията, заболяването и смъртните случаи) е възлагано на създадената през 1921 г. противотуберкулозна ваксина в Институт „Пастьор“, Франция. Тя е резултат от дългогодишните проучвания и опити на хуманния лекар Алберт Калмет (ученик на Луи Пастьор) и ветеринаря Камий Герен. Това прави противотуберкулозната ваксина една от най-старите, с приложение над 100 години в световен мащаб.

Понастоящем BCG е единствената ваксина срещу туберкулоза, прилагана в света. Тя е

жива, атенюирана бактериална ваксина, получена от *Mycobacterium bovis*, първоначално изолиран от крава с туберкулоза през 1902 г. Калмет и Герен култивират вирулентния *M. bovis* в продължение на 13 години (от 1908 до 1921 г.) и след преминаване през около 230 пасажа върху жлъчка, глицерин и картофена среда, най-накрая получават атенюирана форма, наречена в тяхна чест *M. bovis bacille Calmette Guerin* или *M. bovis BCG*, неспособна да причини заболяване при здрави хора, маймуни, морски свинчета, коне и други животни [9]. Първоначалният метод на приложение е бил орален, впоследствие интрадермален и чрез скарификации, разработени съответно през 1927 г., 1939 г. и 1947 г. [10].

Оригиналният щам BCG, който вече е изгубен, първоначално е бил поддържан чрез серийни пасажи в Институт „Пастьор“, след което е разпространен в различни лаборатории за производство на ваксини. Това е довело до създаването на над 10 дъщерни производствени щама [7]. До разработването на лиофилизацията като метод за съхранение през 1961 г., всяка от тези лаборатории е поддържала свои собствени щамове чрез субкултивиране в условия, с известни различия, което е довело до различия в BCG по отношение на генетика, биохимични характеристики, вирулентност и имуно-

генност [10]. Многобройни проучвания показват различни нива на ефикасност на ваксината за предотвратяване на туберкулоза в различни популации и все още не е ясно доколко и как наличните в момента щамове се различават по отношение на своето превантивно въздействие [10].

За да се постигне стандартизация, СЗО публикува препоръки за осигуряване на качеството, безопасността и ефикасността на BCG ваксините [11]. Най-често използваните щамове в момента са руският (Москва-368), българският подщам (София SL222) и токийският 172-1 [7]. Съществуват четири предварително квалифицирани от СЗО източници на противотуберкулозни ваксини (табл. 1) [16].

Провеждането на BCG ваксинацията обикновено причинява белег на мястото на инжектиране поради локални възпалителни процеси. Образоването на белег обаче не е маркер за защита и приблизително 10% от ваксинираните не развиват такъв [12,13].

Натрупаните данни показват, че BCG ваксината има защитна ефикасност срещу туберкулозен менингит и милиарната дисеминирана ТБК при деца (средно 86%) [14]. За разлика от други живи ваксини като морбилната например, ваксината против туберкулоза не предотвратява първична-

Таблица 1. Предварително квалифицирани от СЗО източници на BCG ваксина.

Производител	Търговско наименование	Щам	Отговорна национална агенция за регулация	Преквалифициране от СЗО	Представяне
БулБио-НЦЗПБ (България)	BCG ваксина	Български подщам Sofia SL 222	ИАЛ	1991	10 и 20 дозови ампули с 0.1 мл и 0.05 мл за една доза, съответно; с разтворител
Японска BCG	BCG замразена изсушена глутаматна ваксина	Токуо 172-1	Japan, Chiba Local Government	1987	10 и 20 дозови ампули с 0.1 мл и 0.05 мл за една доза съответно; с разтворител
Серумен институт на Индия	BCG ваксина	Russian (Moscow) 368	India, Central Drugs Standard Control Organization	2003	Флакон с 20 дози, 0,05 mL за една доза; с разредител (в ампула)
AJ Vaccines A/S	BCG SSI ваксина	Danish 1331	Danish Medicines Agency	1994	Флакон с 10 дози, 0,1 mL за една доза (или 20 дози за деца с 0,05 mL за една доза); с разредител във флакон

та инфекция и което е по-важно, не предотвратява реактивирането на латентна белодробна инфекция, основният източник на разпространение на *M. tuberculosis* в общността [14]. Това прави въздействието на BCG ваксинацията върху предаването на *M. tuberculosis* ограничено.

Данни от систематичен обзор показват, че защитата след първична BCG ваксинация при кърмачета може да продължи до 15 години при някои популации [25]. По-голяма продължителност на защитата е установена при лица, които са имали отрицателен резултат от туберкулозен кожен тест (TST) преди ваксинацията и при тези, които са получили BCG ваксинация като новородени. Установено е обаче, че защитата намалява с времето.

Извън основната цел, проучванията показват възможността BCG ваксините да имат неспецифични ефекти и по-специално въздействие върху редуциране на общата смъртност от всички причини при кърмачета и малки деца [7].

Като цяло, ефективността на BCG ваксината е оценена по следния начин [15]:

1. предотвратяване на тежки форми на туберкулоза при деца, като туберкулозен менингит;
2. ограничена ефективност срещу белодробна туберкулоза при възрастни – единствената форма на инфекциозна туберкулоза;
3. с ограничена ефективност, когато се прилага на хора над 35-годишна възраст.

Прилагането на BCG ваксинацията на кърмачета, при раждане или възможно най-скоро след раждането, е един от ключовите компоненти на стълб 1 от „Стратегията за елиминиране на туберкулозата“ [8]. Изчислено е, че високото глобално покритие (90%) и широкото използване на BCG в рутинните програми за ваксинация на кърмачета биха могли да предотвратят над 115 000 смъртни случая от туберкулоза за всяка кохорта новородени през първите 15 години от живота [16].

В „Наръчник за изготвяне на национални програми за контрол на туберкулозата“ на СЗО [14] е посочено:

- в страни с високо разпространение на ТБК, тъй като тежките нежелани реакции от BCG ваксинацията са изключително редки, всички здрави новородени трябва

да бъдат ваксинирани с BCG, дори в места, ендемични за HIV;

- **BCG ваксинацията не трябва да се прилага на:** кърмачета и деца със СПИН; кърмачета и деца, за които е известно, че са HIV-инфектирани или деца, за които е известно, че имат други имунодефицитни състояния;
- в ситуации, когато кърмачетата са били изложени на белодробна туберкулоза с положителен резултат от цитонамазка малко след раждането, BCG ваксинацията трябва да се отложи до завършване на шестмесечен период на лечение с изониазид;
- ваксинацията на здравния персонал, и по-специално на лабораторните работници, е подходяща при работа във високорискови среди (особено ако персоналът е в близък контакт със случаи на лекарствено-резистентна туберкулоза);
- страните с ниска степен на разпространение на туберкулоза могат да изберат да ограничат BCG ваксинацията до новородени и кърмачета от признати за високорискови за заболяването групи от населението или на по-големи деца с отрицателен TST.
- в някои популации с ниска степен на заразяване, BCG ваксинацията е заменена от интензивно откриване на случаи и контролирано ранно лечение. Население с ниска степен на заболяемост от ТБК се определя при годишно ниво на съобщаване за случаи на белодробна туберкулоза с положителна цитонамазка под 5 на 100 000; или средногодишно ниво на съобщаване на туберкулозен менингит при деца на възраст < 5 години под 1 на 10 милиона души от населението през предходните пет години; или среден годишен риск от туберкулозна инфекция под 0,1%.

Допълнителни данни за ефективността на BCG ваксината при деца:

- според систематичен обзор и мета-анализ, проведен от китайски автори [17] общата протективна ефективност на BCG ваксината срещу ТБК инфекция е 18%,

като ефективността на ваксината варира – ефективна в райони с ниско разпространение на ТБК (29%) и неясна в райони с високо разпространение на ТБК. Авторите отбелязват също, че BCG намалява прогресията от латентна туберкулоза (LTBI) до активна туберкулоза.

- ваксинацията с BCG при кърмачета е 37% ефективна срещу всички форми на туберкулоза при деца под 5 години и 42% ефективна срещу белодробни заболявания при деца под 3 години, но не е предложила защита на юноши или възрастни след близък контакт [18].

Посочените данни показват, че имунизацията с BCG ваксина е в полза, но самостоятелно не е достатъчна за постигане на глобален контрол на туберкулозата.

2. Политики в прилагането на противотуберкулозна ваксина и бустерни дози [19]:

Политиките в прилагането на противотуберкулозна ваксина в света са се променяли във времето, като за събирането и систематизирането на данни са използвани различни подходи, целящи създаването на BCG световен атлас (The BCG World Atlas) [19]. Според него, към 2011 г. сред 180-те държави с налични данни, 157 държави са препоръчвали универсална BCG ваксинация, докато 23 държави или са спрели ваксинацията с BCG (поради намаляване на заболяемостта от туберкулоза), или никога не са препоръчвали такава (като САЩ) и вместо това са предпочели селективна ваксинация на „рискови“ групи. Голяма част от страните започват програми за ваксинация с BCG през 40^{-те} – 80^{-те} години на XX век. Сред държавите най-рано въвели ваксинационни кампании са Румъния (1928 г.) и Узбекистан (1937 г.), докато някои държави в суб-Сахарска Африка започват ваксинация едва през 90^{-те} (Нигерия – 1991 г. и Сиера Леоне – 1990 г.). В България, BCG ваксината е приложена за първи път през 1933 г. в с. Мъглиж (Старозагорски окръг) поради изключително високата заболяемост от ТБК тогава, а като задължителна (универсална имунизация) е въведена през 1951 г. [20].

Обратният процес на преустановяване на универсалната имунизация с BCG ваксина в света, след оценка на наличните епидемиологични данни за

разпространение на ТБК, започва най-рано в [19]: Испания (1981 г.), Дания (1986 г.), Австрия (1990 г.), Германия (1998 г.), а в Словения, Великобритания, Финландия, Франция и остров Ман между 2005 – 2007 г.

Промени настъпват и по отношение преустановяването на реваксинационните (бустерни дози) BCG ваксина. Те се основават на данни от наблюдения върху защитния ефект при ваксинирани с повече от една доза ваксина спрямо ваксинираните само с една доза. Показателни са резултатите от следните проучвания:

- в област Каронга в Малави в периода 1986 – 1989 г., BCG е прилагана на предварително ваксинирани лица и това намалява честотата на лепрата (проказа, причинена от *M.leprae*, близкородствена на *M.tuberculosis*), но не и на ТБК [21];
- в Бразилия около 100 000 деца на възраст между 7 и 14 години са реваксинирани с BCG в периода 1996-1998 г. Подобен брой са съставлявали контролната група, която не е получила BCG. Установено е, че честотата на ТБК е сходна и в двете групи: заболяемост от 29.3% ооо при реваксинираните спрямо 30.2% ооо при децата без реваксинация. Ефикасността на реваксинацията с BCG е била оценена на 9% (от 16 до 29%) [22];
- проучване в Хонконг обхваща предварително ваксинирана кохорта деца, ваксинирани при раждането. На възраст между 6 и 9 години са реваксинирани с BCG ваксина, но това не е оказало никакво влияние върху честотата на ТБК [23];
- Реваксинацията с BCG е преустановена във Финландия през 1990 г. Целта на това проучване е да се оцени въздействието на BCG реваксинацията на туберкулинотрицателни ученици върху превенцията на ТБК. Случаите в периода 1990–1995 г. са изчислени сред възрастови кохорти, родени през 1979–1984 г. и не обхванати от програмата за BCG реваксинация. За сравнение са събрани съответните данни от периода на реваксинация през 1980–1985 г. сред възрастови кохорти, родени

през 1969–1974 г. Националният регистър за ТБК е прегледан, за да се проследи тенденцията в заболяемостта от ТБК от 1980 г. насам във възрастовите групи 10–14 и 15–19 години. Три случая на ТБК са регистрирани сред деца, които не са реваксинирани с BCG, в рамките на 6 години след прекратяване на програмата, т.е. 2,23 случая на милион души годишно. В контролната група са установени пет случая, 3,78 (95% CI 1,57 до 9,07) на милион души годишно. Относителният риск от ТБК при деца, които не са реваксинирани с BCG, е 0,59 (95% CI 0,14 до 2,47) в сравнение с контролната група. Честотата на ТБК продължава да намалява сред юношите от 1980 г. насам. Данните от проследяването потвърждават, че прекратяването на програмата за реваксинация с BCG не е оказало влияние върху продължаващия общ спад на туберкулозата във Финландия.

Ефикасността на реваксинацията с BCG изглежда е ниска или не е налична в страни с ниска честота на туберкулоза [24];

Към 2011 г., когато е публикуван The BCG World Atlas, 33 от държавите са преустановили бустерните дози ваксина, а 16 държави, освен България, са препоръчвали повече от една доза ваксина [19]. Изхождайки от глобалните данни, СЗО в „Наръчник за изготвяне на национални програми за контрол на туберкулозата“, публикуван през 2008 г. отбелязва, че няма доказателства, че реваксинацията увеличава защитата и съответно не се препоръчва [14]. Десет години по-късно, през 2018 г., когато излиза последната версия на позицията на СЗО относно BCG ваксината [7], отново е акцентирано върху минималните или липсата на доказателства за допълнителна полза от повторна BCG ваксинация срещу туберкулоза, поради което реваксинацията не се препоръчва, дори ако TST реакцията или резултатът от IGRA теста е отрицателен. Липсата на BCG белег след ваксинация не е показателна за липса на защита и не е индикация за реваксинация [7].

Имунизационните и по-специално реимунизационните политики в България по отношение на BCG ваксината в продължения на десетилетия бяха

непроменени: имунизация в първите 48 часа от раждането и проверка на белега от кожния туберкулинов тест между 7-10 месец, на 7 год., на 11 год. и на 17 год. с последваща реваксинация при лица със стойности на TST под 5 мм. Едва през 2017 г. и през 2019 г. са премахнати в Наредба №15 от 2005 г. за имунизациите в Р България реимунизационните дози на 17 год. и на 11 год. съответно.

Към 2025 г. само още две държави освен България провеждат реимунизации срещу ТБК: Руска федерация – на 7 год. и Туркменистан – на 14 год. [26], което налага преосмисляне на националните имунизационни политики по отношение на BCG ваксината.

3. Нови генерации противотуберкулозна ваксина

Приблизително една трета от населението на света е заразено с *M.tuberculosis* [15]. ТБК е една от 10-те водещи причини за смъртност в световен мащаб. *M. tuberculosis* е регистриран във всички възрасти и географски райони; въпреки това, повечето хора с активно заболяване са възрастни (90%) и ТБК е по-често срещана при мъжете, отколкото при жените (съотношение 2:1) [15]. Въпреки че много хора са изложени на среща с *M. tuberculosis*, само малка част от тях развиват активно заболяване. Лекарствената терапия е свързана със слаб отговор поради сложността и голямата продължителност на протоколите за лечение. Този слаб отговор на лечението изглежда е значима причина за възникването на мултирезистентни (MDR) щамове [15], като са съобщени приблизително 50 милиона случая на MDR туберкулоза. Всичко това, както и постигането на амбициозните цели на Стратегията на СЗО за елиминиране на ТБК до 2035 г. [8], изискват нова ваксина/и, която е ефективна за всички възрастови групи, особено за възрастни и юноши [16]. Към януари 2024 г. в процес на разработка са общо 26 кандидат-ваксини [16]:

- за новородени и кърмачета: 2 живи кандидат – ваксини в предклинична фаза (на университета в Цюрих и института Пастьор в Париж) и 2 живи кандидат-ваксини във фаза 3 на клинични изпитвания;
- за юноши и възрастни: 21 разработки съответно в предклинична фаза (5 кандидат-ваксини), през фаза 1 (5 кандидат-вак-

сини), фаза 2а (4 кандидат-ваксини), фаза 2в (3 кандидат-ваксини) и във фаза 3 (4 кандидат-ваксини). Платформите, които са използвани за създаване на ваксини за юноши и възрастни са изключително разнообразни. От тези 21 разработки 6 са живи, 4 са векторни, 2 са целоклетъчни, 6 са субюнитни и 3 са базирани на RNA технология;

- 1 терапевтична целоклетъчна ваксина във фаза 2в.

Важен компонент, осигуряващ ефективността на ваксината, освен вида на антигена, е вида на използвания адювант. Адювантите, използвани във ваксините срещу туберкулоза, стимулират посилен Th1 отговор, но изследователите са установили, че комбинирането на Th1 и Th17 отговорите при субединични ваксини е по-ефективно за защита на индивидите срещу *M.tuberculosis*, отколкото самостоятелното индуциране на Th1 отговор [15].

Все повече навлиза т.нар. стратегия „първично бустирание“ [15]. Тя се основава на първична имунизация с ваксина, като например съдържаща „гола“ ДНК, експресираща антигена, последвана от ваксинация с друга ефективна ваксина, като например рекомбинантен вирусен вектор, експресиращ същия антиген. Ваксините за „първично бустирание“ са известни още като хетероложни бустерни ваксини. За да се повиши защитният имунитет на BCG, стратегията „първично бустирание“, включваща първично ваксиниране с BCG, рекомбинантен BCG и други атенюирани микобактерии, последвана от хетероложна бустерна ваксинация, може да подобри ефикасността на отговора [27]. Смята се, че поддържането на високо ниво на Т-цитотоксични клетъчни отговори и индуцирането на дълготрайни CD4+ Т-клетъчни имунни отговори са най-важните от стратегията „първично бустирание“.

Независимо, че настоящата BCG ваксина не предотвратява нито първичната инфекция, нито реактивирането на латентна белодробна инфекция, към настоящия момент тя е единствената одобрена ваксина за предотвратяване на туберкулоза. През 2024 г. глобалното търсене на BCG ваксината се оценява на 330 милиона дози и са налице 24 активни производители на BCG ваксина с общ адекватен глобален производствен капацитет [16].

Докато не се появи подобрена противотуберкулозна ваксина, усилията за контрол на разпространението на болестта ще продължат да разчитат на наличните в момента инструменти, включително ранна диагностика и лечение, подходящо превантивно лечение и други мерки за обществено здраве и контрол на инфекциите [14].

Докато не се появи подобрена противотуберкулозна ваксина, усилията за контрол на разпространението на болестта ще продължат да разчитат на наличните в момента инструменти, включително ранна диагностика и лечение, подходящо превантивно лечение и други мерки за обществено здраве и контрол на инфекциите [14].

Книгопис

1. CDC: History of World TB Day, December 5, 2024. <https://www.cdc.gov/world-tb-day/history/index.html>
2. Niaz Banaei, Kimberlee A. Musser, Max Salfinger, Akos Somoskovi, Adrian M. Zelazny. Novel Assays/Applications for Patients Suspected of Mycobacterial Diseases. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2020, Volume 40, Issue 4, Pages 535-552.
3. Long, R., Divangahi, M., & Schwartzman, K. (2022). Chapter 2: Transmission and pathogenesis of tuberculosis. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*, 6(sup1), 22–32. <https://doi.org/10.1080/24745332.2022.2035540>
4. Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F, et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2012;40(4):990–1013. doi:10.1183/09031936.00000712.
5. Kim PS, Swaminathan S. Ending TB: the world's oldest pandemic. *J Int AIDS Soc*. 2021 Mar;24(3):e25698.
6. WHO: Tuberculosis. Key facts. 14 March 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
7. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *Weekly epidemiological record*, 2018, No 8, 93, 73–96. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf?sequence=1>
8. WHO. The End TB Strategy. 2015 Available at: <http://www.who.int/tb/strategy/end-tb/en/>, accessed October 2017.
9. Asma Ahmed, Srabanti Rakshit, Vasista Adiga, Mary Dias, Pratibha Dwarkanath, George D'Souza, Annapurna Vyakarn . A century of BCG: Impact on tuberculosis control and beyond. *Immunological Reviews*. 2021, Volume 301, Issue 1, Pages 98-121.

10. Cristian Speil, Robert Rzepka. Vaccines and Vaccine Adjuvants as Biological Response Modifiers. *Infectious Disease Clinics of North America*, Volume 25, Issue 4, 2011, 755-772.
11. WHO. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines. Available at http://who.int/biologicals/areas/vaccines/TRS_979_Annex_3.pdf?ua=1, accessed October 2017
12. Dhanawade SS et al. Scar formation and tuberculin conversion following BCG vaccination in infants: A prospective cohort study *J Family Med Prim Care*. 2015;4(3): 384–387.
13. Rani SH et al. Cell mediated immunity in children with scar-failure following BCG vaccination. *Indian Pediatr*. 1998;35(2):123–127.
14. BCG vaccination. Implementing the WHO Stop TB Strategy: A Handbook for National Tuberculosis Control Programmes. Geneva: World Health Organization; 2008. ISBN-13: 978-92-4-154667-6.
15. Ari MM, Beig M, Sholeh M, Khoshmirsafa M. The BCG vaccine, advantages, and disadvantages of introducing new generation vaccines against *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Exp Vaccine Res*. 2024 Jul;13(3):184-201.
16. Bacillus Calmette–Guerin Vaccine. Market and supply update. UNICEF Supply Division, October 2024. <https://www.unicef.org/supply/media/22761/file/BCG-Market-update-october-2024.pdf>
17. Shunli Cai et al. Effect of Bacillus Calmette - Guérin vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: an updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 156, July 2025, 107909
18. Hatherill, Mark et al. Infant BCG vaccination is beneficial, but not sufficient. *The Lancet Global Health*, 2022, Volume 10, Issue 9, e1220 - e1221
19. Zwerling A, Behr MA, Verma A, Brewer TF, Menzies D, Pai M. The BCG World Atlas: a database of global BCG vaccination policies and practices. *PLoS Med*. 2011 Mar;8(3):e1001012
20. Епидемиология на инфекциозните и неинфекциозните болести, под редакцията на Б. Илиев, Г. Митов, София, 1994
21. Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Karonga Prevention Trial Group. *Lancet*. 1996 Jul 6;348(9019):17-24. PMID: 8691924.
22. Rodrigues LC, Pereira SM, Cunha SS, et al. Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *Lancet*. 2005; 366(9493): 1290-1295.)
23. Leung CC, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung M, Chan CK, Chang KC. Efficacy of the BCG revaccination programme in a cohort given BCG vaccination at birth in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001; 5(8): 717-723.)
24. Tala-Heikkilä MM, Tuominen JE, Tala EO. Bacillus Calmette–Guérin revaccination questionable with low tuberculosis incidence. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Apr;157(4 Pt 1):1324-7.
25. Abubakar I et al. Systematic review and metaanalysis of the current evidence on the duration of protection by bacillus Calmette–Guérin vaccination against tuberculosis. *Health Technol Assess* 2013;17(37).
26. WHO: Vaccination schedule for Tuberculosis. <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/vaccination-schedule-for-tuberculosis>
27. Khoshnood S, Heidary M, Haeili M, et al. Novel vaccine candidates against *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Biol Macromol*. 2018;120:180–188.

Мивките като рисков фактор (резервоар на болнични патогени) при хигиенните грижи за тежкоболни пациенти – кратък обзор

М. Николова,* Св. Йорданова, Г. Гетова

Национален център по заразни и паразитни болести

Ключови думи:

ИСМО,
мивки,
безводни хигиенни
грижи

Key words:

HAIs,
sinks,
waterless hygiene care

SINKS AS A RISK FACTOR (RESERVOIR FOR HOSPITAL PATHOGENS) DURING THE HYGIENIC CARE OF CRITICALLY ILL PATIENTS: SHORT REVIEW

M. Nikolova*, S. Yordanova, G. Getova

National Centre of Infectious and Parasitic Diseases

Summary. Sinks are usually placed in proximity to patients in order to improve hand hygiene. However, they can be reservoirs for hospital pathogens, such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and other Gram-negative pathogens, including multi-drug-resistant organisms. Recently, the association between bacteria found in sinks and drains and those found in patients has been confirmed by molecular methods in many outbreaks.

As a result of these observations, it has been suggested that sinks may be reservoirs that initiate or facilitate the spread of pathogens responsible for outbreaks. The elimination of outbreaks has been possible through interventions targeting the sink (e.g., disinfection or removal as a radical approach).

In addition to the recommendations for removing sinks near patients, there is a trend toward waterless hygiene care for critically ill (bedridden) patients. Waterless patient care reduces the time and costs associated with procedures, improves the condition of patients' skin, enhances their comfort during intimate procedures, and is preferred by medical professionals for application. Moreover, some studies have demonstrated a reduction in the colonization of patients with gram-negative bacteria, particularly in patients with longer stays in intensive care units.

Увод

Хигиената на пациента е важна част от предоставянето на качествени и безопасни здравни грижи. Полагането на хигиенни грижи на лежащоболни пациенти е свързано с извършване на ежедневни и периодични хигиенни процедури с използване на топла вода със сапун или дезинфекционен разтвор и зависи изцяло от знанията и уменията на медицинския персонал, най-често медицинските сестри. В тази връзка, наличието на мивки в близост до пациента се приема за златен стандарт в болничната хигиена.

В същото време, мивките създават условия за преживяване и разпространение на редица микроорганизми, благодарение на влажната среда, която поддържат. Контаминирането с патогени на водата,

водопроводната инсталация, развитието на биофилм в каналите на мивките и душовете в интензивни отделения и пациентски стаи води до контаминиране на околната среда, на ръцете, облеклото и консумативите за грижа за пациента.

Наличието на мивки в близост до пациента се свързва с регистрирани взривове на вътреболнични инфекции (често причинени от резистентни на антибиотици бактерии, като *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* spp. и др.) най-вече в интензивни, неонатологични отделения и болнични стаи. Поради тази причина в някои страни се наблюдава тенденция към премахване на мивките в близост до пациента и преминаване към "безводно/сухо" обслужване на пациента

*E mail: disinfection@ncipd.org

чрез използване на еднократни принадлежности за хигиена.

Материали и методи

Направен е кратък преглед на 10 научни статии, доказващи предаване на причинители на инфекции свързани с медицинското обслужване (ИСМО) от близко разположени до пациентите мивки към пациентите и обратно – към мивките/сифоните, предимно при проучване на възникнали епидемични взривове.

В допълнение са разгледани и 12 статии, засягащи съвременните тенденции при грижата за пациента с използването на еднократни продукти за безводно, сухо измиване на глава, коса и/или тяло, както и предимствата на този метод, в сравнение с конвенционалното измиване на пациентите с вода и сапун.

Обсъждане

Проучвания върху ролята на мивките като рисков фактор.

Миенето на ръцете е ключов елемент от хигиената на ръцете и едно от най-важните средства за предотвратяване предаването на патогенни микроорганизми в болнична среда. Въпреки това, от архитектурна гледна точка, не всички мивки в близост до пациента са еднакво видими и достъпни за персонала. С увеличаване на видимостта на мивките, броят на епизодите на миене на ръцете от персонала се увеличава, но в същото време по-честото използване на мивките пряко влияе върху нивото на бактериално замърсяване върху и около зоната на мивката, т.е. честотата на ползване на мивките се отразява на бактериалното им контаминиране. До този извод достигат Cloutman-Green и съавтори при проучване, проведено в 3 различни интензивни отделения на детска болница във Великобритания през 2014 г. [1].

През 2012 г. в Сингапур, след инфектиране на петима пациенти с *Elizabethkingia meningoseptica*, е установено бактериално замърсяване на 44% от смесителите на мивките в обследваните интензивни отделения. Като причини за контаминирането е посочено използването на мивките не само за хигиена на ръцете, но и за изхвърляне на секрети от пациенти и изплакване на пособия за многократна употреба. В допълнение на това, крановете на мивките, използвани по този начин са били по-често контаминирани от крановете на мивките, които не са били свързани с грешни практики [2].

При проучване, проведено през 2013 г., е установено, че 31% от мивките за миене на ръце в пациентски стаи и в интензивни отделения са контаминирани с *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* Като рискови фактори за замърсяването на мивките също са посочени миенето на ръцете и изливането в тях на телесни течности. По-ниска степен на замърсяване на мивките е отчетено, когато те са били използвани само за миене на ръце, както и при провеждане на ежедневна дезинфекция с белина [3].

Проучване в Китай през 2018 г. доказва чрез целогеномно секвениране, че инфектирането на двама пациенти с карбапенем резистентни *Klebsiella pneumoniae* е свързано с една от мивките в интензивното отделение на болницата. Забраната за изхвърляне на телесни течности в мивките и ежедневната дезинфекция с хлорен продукт са довели до ликвидирани на огнището на зараза [4].

В Канада, през периода 2006 г. - 2011 г., са проучени случаи на инфектирани пациенти с *Klebsiella oxytoca*. Установено е, че пробите от мивките за миене на ръце в интензивното отделение са били положителни на *K. oxytoca* и идентични с клиничните изолати от 66 пациента. Авторите на проучването стигат до извода, че мивките в интензивните отделения трябва да се считат за потенциални резервоари при всички случаи на ИСМО, свързани с *K. oxytoca*. Не са възникнали нови инфекции след въвеждането на ежедневна 3-кратна дезинфекция на мивките, модификация на дренажната система на мивките, въвеждане на рутинни наблюдения върху хигиената на ръцете на персонала и на програма за управление на антибиотиците в интензивното отделение [5].

Проучване в Канада, продължило 10 години (2007 - 2017 г.) и обхванало 10 болници, доказва контаминирането на канали на мивки и душеве при използването им от колонизирани/инфектирани пациенти с карбапенем резистентни ентеробактерии [6].

Авторите на друго проучване (2019 г.) се фокусират върху 3 случая на ИСМО в неврохирургично интензивно отделение, които са свързани с карбапенем резистентни *Acinetobacter baumannii*. В резултат на събраните проби и получените данни, авторите доказват, че аераторът на смесителя на една от мивките е бил причина за разпространението на инфекцията, като неговото замърсяване вероятно е резултат от образуваните пръски при миенето на ръцете на

здравните работници. В заключение, авторите препоръчват в зони с висок риск, мивките/смесителите да не се използват или редовно да бъдат почиствани и дезинфекцирани [7].

В Германия, в периода 2017 - 2020 г., са анализирани данни за наличие на мивки и ИСМО от 552 интензивни отделения. Авторите на проучването установяват, че рискът от възникване на ИСМО, както и рискът от инфекции на долните дихателни пътища, свързани с *Pseudomonas aeruginosa* е по-висок в отделенията за интензивно лечение, в които са налични мивки в близост до пациента [8].

През 2024 г. е проведено проучване върху степента на контаминиране на мивките в интензивни отделения и разстоянието, на което могат да достигнат пръските, образуващи се при миенето на ръцете. В резултат е установено, че средата около мивката, на разстояние 40 -110 cm от нея, е силно замърсена с патогенни микроорганизми - *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus pumilus*, *Micrococcus gamboge* [9].

В Обединеното кралство през 2023 г. е проведено проучване, в което са участвали 29 болници и са обследвани общо 287 мивки от високорискови отделения. Средното отстояние на мивките от пациентите е определено на 1,5 m. Установено е значително разминаване в проектирането (форма, материал, наличие на преливник, оттичане, местоположение на крановете и др.) и разположението на мивките в болниците, като в почти 50% от отделенията проектирането на мивките е оценено като неоптимално. В сифоните на 33% от мивките са открити антибиотици, в резултат на което авторите считат, че мивките могат да допринасят за селекцията на резистентни патогени и да играят роля при предаването им на пациентите [10].

Разгледаните проучвания потвърждават, че мивките в близост до пациента могат да бъдат рисков фактор, в случаите, когато се използват нецелесъобразно или при липса на ежедневна дезинфекция на коритата и сифоните. Като рискови дейности се считат пълнене/изпразване на чаши за вода/лекарства, изливане на телесни течности, промиване на пособия за многократно употреба, приготвяне/изхвърляне на храни/напитки, бавното оттичане на водата, поставяне на пособия за грижа за пациента върху близки до мивките плотове.

Рискът от възникване на ИСМО, свързан с мивките, може да бъде минимизиран с въвеждане и спазване на мерки за предотвратяване на замърсяването на околната среда от мивките.

Насоките за предотвратяване на ИСМО чрез хигиена на ръцете на Американското дружество за здравна епидемиология [11] включват следните мерки за предотвратяване на замърсяването на околната среда при използване на мивките в болниците:

1. Уверете се, че мивките за миене на ръце са конструирани, съгласно с националните изисквания;
2. **Включете мивките за миене на ръце в оценката на риска за контрол на инфекциите;**
3. Ако е възможно използвайте мивките **само за миене на ръце;**
4. Обучете персонала да НЕ изхвърля субстанции, повлияващи благоприятно развитието на биофилм в канала на мивките (интравенозни разтвори, лекарства, течна храна и др.);
5. Използвайте дезинфектант за **ежедневна дезинфекция** на мивките, крановете и канала на мивките;
 - 5.1. Не се опитвайте да отстранявате биофилм от канала на мивките с дезинфектанти, които не са регистрирани за тази употреба.
6. **Не поставяйте и не съхранявайте лекарства или консумативи** за лечение на пациенти върху плотове или повърхности, които са **в рамките на 1 метър от мивките;**
 - 6.1. Инсталирайте предпазители срещу пръски, ако трябва да се използват плотове за съхранение на консумативи в близост до мивките;
7. Осигурете **кърпи за еднократна употреба** за подсушаване на ръцете. **Да не се използват сешоари** за подсушаване в зоните за грижи за пациента.

Рискът от възникване на ИСМО, свързан с мивките, може да бъде минимизиран и чрез тяхното премахване в зоните, близки до пациента – като радикален подход.

Така например, при проучване, проведено в периода 2011-2016 г. е оценен ефекта от премахване-

то на мивките в близост до пациентите в интензивни отделения, при което е установено значително редуциране на случаите на инфектиране с мултирезистентни Грам-отрицателни бактерии [12].

При проучване в САЩ и Канада за период от 44 месеца са анализирани проби от общо 1103 мивки/вани от 88 болници. В резултат е установено, че 62,2% от мивките/ваните са били контаминирани с често срещани вътреболнични патогени. В този случай, за намаляване на замърсяването на околната среда с причинители на ИСМО, е бил предложен друг подход - традиционните методи за къпане на пациентите с вода и сапун да отпаднат и да бъдат заменени с алтернативен метод за безводна хигиена [13].

„Безводното/сухо“ приложение на хигиенните грижи като решение на проблема.

За разлика от конвенционалното измиване на главата и тялото на пациента, при което минималният набор принадлежности включва снабдяването със съд с хладка вода; празен съд за мръсна вода; гъба за обтриване; кърпи (2-8 бр.); сапун/ шампоан/дезинфектант; еднократен водоустойчив чаршаф (1-3 бр.); помощна маса за принадлежностите; ЛПС (престилки, ръкавици); четка за зъби и паста; чаша с вода и съд за изплакване на устата, „безводното/сухо“ обслужване на пациента се извършва с еднократни, готови за употреба принадлежности за устна хигиена и за измиване на коса и тяло, които могат да са с или без антибактериално действие - шапки или ръкавици за коса; ръкавици или кърпи за тяло; тампони за устна хигиена. В допълнение, ръкавиците често са със защитно вътрешно покритие, предпазващо медицинския персонал от евентуална контаминация.

Ефектът от прилагането на комбинирания подход за предотвратяване риска от възникване на ИСМО (чрез премахване на мивките в близост до пациентите в интензивни отделения и въвеждането на „безводни хигиенни грижи“) е бил обект на проучване в Нидерландия. В проучването, продължило 2 години, са участвали близо 3000 пациента с престой минимум 48 часа в интензивните отделения. Авторите доказват, че премахването на мивките и въвеждането на хигиенни безводни грижи в интензивните отделения води до значително намаляване колонизацията на пациентите с грам-отрицателни бактерии. Редуцирането е било още по-значително при пациенти с по-дълъг престой в интензивните отделения [14].

Идеята за употреба на еднократни продукти при извършването на хигиенни процедури на пациенти не е нова.

Още през 1990 г. е разработена концепцията за „bag bath“ (използване на еднократни мокри кърпи), като целта е да се намалят недостатъците на конвенционалния метод с вода и сапун върху състоянието на кожата на пациентите, на които се прилага [15].

В някои проучвания авторите твърдят, че измиването без вода предлага редица предимства в сравнение с традиционното измиване/къпане с вода и сапун. На първо място, авторите считат, че се елиминира отрицателния ефект на водата и сапуна върху кожата, както и че безводното измиване има положителен ефект върху цялостното състояние на кожата [16,17].

Освен това, някои автори твърдят, че измиването без вода е по-евтин метод и отнема по-малко време от традиционното къпане в леглото, което е от значение за цялостната организация на работа в лечебните заведения (ЛЗ) [18-20].

Knibbe H. и съавтори доказват, че хигиенните грижи с еднократни продукти намаляват физическото и емоционалното напрежение и увеличават удовлетвореността както сред пациентите, така и сред персонала, който се грижи за тях [21].

Разгледаните проучвания потвърждават, че „безводното“ обслужване на пациентите намалява времето и разходите за извършване на процедурите; подобрява състоянието на кожата на пациентите и техния комфорт по време на интимните процедури; елиминира риска от неправилно изготвяне на дезинфекционен разтвор, както и риска от кръстосаното контаминиране (от пациент към околна среда и обратно; от пациент към персонал/друг пациент); предпочитани са за прилагане от медицинските специалисти и намаляват колонизацията на пациенти с грам-отрицателни бактерии, особено при пациенти с по-дълъг интензивен престой.

Вероятно единственият недостатък на еднократните продукти за хигиена на лежащоболните пациенти е свързан с генерирането на повече твърди отпадъци (въпреки, че тези продукти биха могли да бъдат изработени и от биоразградими материали).

Притеснението от по-високи разходи за тяхното снабдяване от лечебните заведения, могат да бъдат преодоляни след калкулиране на реалната стойност на използваната вода за 1 процедура/пациент, дезинфекциращия продукт, почистването и дезинфекцирането на консумативите за многократно употреба, времето на персонала, който е ангажиран с хигиенните грижи и евентуалното лечение на кожни рани, възникнали от конвенционалния метод на измиване.

По отношение на хигиенните грижи за тежкоболните пациенти, в нашата страна липсва нормативен акт или указание, които да разглеждат в детайли изискванията и отговорностите, свързани с извършването на цялостния тоалет на пациента. В наскоро публикувания на сайта на Министерство на здравеопазването проект на Наредба за утвърждаване на медицински стандарт „Здравни грижи“ е предвидено в срок до една година от влизане в сила на наредбата, Българската асоциация на професионалистите по здравни грижи да разработи и утвърди протоколи, техническите фишове и алгоритмите за дейността, извършвана от специалистите по здравни грижи, част от която са именно хигиенните грижи [22].

Конкретни стъпки при хигиената на лежачо болни пациенти се откриват само в документи на различни организации (често свързани с набиране на медицински кадри за работа в чужбина) [23,24].

Направените проучвания в нашата страна по тази тема показват, че конвенционалният метод с използване на вода и сапун е масово застъпен в лечебните заведения.

Проучване, извършено в едно ЛЗ в страната, показва, че 80% от медицинските сестри не желаят да извършват хигиенни грижи, а 45% от отговорилите не извършват такива, т.к. са прехвърлили тези

задължения към санитарите или близките на пациента. От всички анкетирани медицински сестри в това ЛЗ, 25 % от тях не са извършвали хигиенна баня в леглото за цялата си професионална практика, а част от отговорилите са били медицински сестри от интензивно отделение [25].

Тези резултати се припокриват от друго проучване, обхващащо 3 болници в страната, в което авторите установяват, че част от медицинските сестри приемат хигиенните грижи към пациентите за нискоквалифициран и непривлекателен труд и считат, че те трябва да се извършват от друга категория персонал, въпреки че тези грижи представляват неизменна част от сестринската професия [26].

Заклучение:

Хигиената на пациента е важна част от предоставянето на качествени и безопасни здравни грижи. Всяка медицинска грижа, свързана с пряк контакт с пациента, носи риск от възникване на ИСМО. Това налага разработване на указания, включително с точно описание/ разписване на отговорностите на медицинските специалисти за извършване на безопасни грижи за пациента, в които да бъде включено и използването на еднократни принадлежности за хигиена.

Наред с това, мивките в близост до пациента, с влажната среда, която създават и поддържат, също са рисков фактор за развитие на ИСМО в лечебните заведения. Включването им в оценката на риска за контрол на инфекциите, използването им само за хигиена на ръце, ежедневната им дезинфекция, както и текущото взимане на проби от тях, не само от коритата и смесители, но и от сифоните и каналите, представляват ключов елемент в програмата за превенция и контрол на инфекциите.

Книгопис

1. Cloutman-Green E, Kalaycioglu O, Wojani H, et al. The important role of sink location in handwashing compliance and microbial sink contamination. *Am J Infect Control* 2014; 42:554–555
2. Balm MN, Salmon S, Jureen R, et al. Bad design, bad practices, bad bugs: frustrations in controlling an outbreak of *Elizabethkingia meningoseptica* in intensive care units. *J Hosp Infect* 2013; 85:134–140
3. Roux D, Aubier B, Cochard H, Quentin R, van der Mee-Marquet N. Contaminated sinks in intensive care units: an underestimated source of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the patient environment. *J Hosp Infect* 2013; 85:106–111
4. Feng Y, Wei L, Zhu S, et al. Handwashing sinks as the source of transmission of ST16 carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, an international high-risk clone, in an intensive care unit. *J Hosp Infect* 2020; 104:492–496

5. Lowe C, Willey B, O'Shaughnessy A, et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella oxytoca* infections associated with contaminated handwashing sinks. *Emerg Infect Dis* 2012; 18:1242–1247
6. Jamal AJ, Mataseje LF, Brown KA, et al. Carbapenemase-producing Enterobacterales in hospital drains in southern Ontario, Canada. *J Hosp Infect* 2020; 106:820–827.
7. Lv Y, Xiang Q, Jin YZ, et al. Faucet aerators as a reservoir for carbapenem-resistant *A. baumannii*: a healthcare-associated infection outbreak in a neurosurgical intensive care unit. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8:205
8. Fucini GB, et al. Sinks in patient rooms in ICUs are associated with higher rates of hospital-acquired infection: a retrospective analysis of 552 ICUs. *J Hosp Infect.* 2023;139:99–105
9. Fang-ying Tian, Xue-yu Wang, Hao-peng Meng et al. Investigation on the contaminate of hand washing activities on the surface of environmental objects in intensive care unit. *Scientific Reports.* 2024; 14:15431
10. Rodger G, Chau KK, Bou PA, et al. Survey of healthcare-associated sink infrastructure, and sink trap antibiotic residues and biochemistry, in twenty-nine UK hospitals. *J Hosp Infect.* 2025; 159:140-147. doi:10.1016/j.jhin.2025.02.002
11. The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) – Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections: Hand Hygiene <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10015275/>
12. Shaw E, Gavaldà L, Càmarà J, et al. Control of endemic multidrug-resistant Gram-negative bacteria after removal of sinks and implementing a new water-safe policy in an intensive care unit. *J Hosp Infect* 2018; 98:275–281
13. Marchaim D, Taylor AR, Hayakawa K, et al. Hospital bath basins are frequently contaminated with multidrug-resistant human pathogens. *Am J Infect Control.* 2012; 40:562–4. [PubMed: 22177667]
14. Hopman J, Tostmann A, Wertheim H, et al. Reduced rate of intensive care unit acquired gram-negative bacilli after removal of sinks and introduction of 'water-free' patient care. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6:59. Published 2017 Jun 10. doi:10.1186/s13756-017-0213-0
15. Skewes SM. Skin care rituals that do more harm than good. *Am J Nurs.* 1996; 96(10):33–5
16. Collins F, Hampton S. The cost-effective use of BagBath: a new concept in patient hygiene. *Br J Nurs.* 2003;12(16):984–90
17. Knibbe JJ, Knibbe NE. Businesscase verzorgend wassen wassen-zonderwater. Verkenning van de waarde van een nieuwe wasmethode. Stichting RegioPlus/Platform Zorginnovatie, Zoetermeer. Locomotion, knibbe & knibbe, businesscase 2006: <https://adoc.pub/businesscase-verzorgend-wassen-wassen-zonder-water-verkennin.html>
18. Carruth AK, Ricks D, Pullen P. Bag baths: an alternative to the bed bath. *Nurs Manage.* 1995; 26(9):75–8
19. Eigsti JE. Innovative solutions: beds, baths, and bottoms: a quality improvement initiative to standardize use of beds, bathing techniques, and skin care in a general critical-care unit. *Dimens Crit Care Nurs.* 2011; 30(3):169–76. doi:10.1097/DCC.0b013e31820d25b1
20. Evans H. Waterless bathing for inpatients with neurological issues and complex needs. *Br J Nurs.* 2023; 32(22):1092-1097. doi:10.12968/bjon.2023.32.22.1092
21. Knibbe H, Geuze L, Knibbe N. Ergonomische aspecten van wassen-zonderwater voor zorgverleners. 2005. <https://www.anderszorgen.nl/documenten/Wassen%20zonder%20water%20.pdf>
22. Проект на Наредба за утвърждаване на медицински стандарт „Здравни грижи“. Министерство на здравеопазването 2025 г. <https://www.mh.government.bg/bg/normativni-aktove/proekti-na-normativni-aktove/84>
23. Грижи за болен/грижи в дома, мобилен хоспис, домашен хоспис, сестринския грижи: <https://www.caretime.bg/content/grizhi-za-bolengrizhi-v-domamobilen-hospisdomashen-hospis-sestrinskiya-grizhi>
24. Хигиенни грижи за болния – начин на приложение: https://careassistant.eu/bg_BG/%D0%A5%D0%B8%D0%B3%D0%B8%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%B8-%D0%B3%D1%80%D0%B8%D0%B6%D0%B8-%D0%B7%D0%B0-%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BD%D0%B0%D1%87%D0%B8%D0%BD-%D0%BD%D0%B0-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5
25. Koleva G, Stancheva Tsv. Current state of the hygiene health care in the context of quality and patients' safety. *Proceedings of University of Ruse – 2018, volume 57, book 8.3., 68-74*
26. Georgieva D. et al. State of the hygienic health care in “Kanev” University hospital, Shumen hospital and Blagoevgrad hospital. *Здравен мениджмънт. Социална медицина.* 3/4, 2018, 55-60

Healthcare-associated Infections in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation – Role, Definition, Diagnosis and Prevention

Zingg Walter*

Head Infection Prevention and Control, Department of Infectious Diseases and Healthcare Epidemiology, University Hospital Zurich, Switzerland

Резюме. Екстракорпоралната мембранна оксигенация, ЕКМО (Extracorporeal Membrane Oxygenation, ЕСМО) е все по-често прилагано животоспасяващо механично устройство за пациенти на интензивно лечение (с риск от фатален изход $\geq 50\%$), което се използва за временно поддържане на дишането и сърдечната дейност извън тялото на човека при дихателна или сърдечна недостатъчност (когато собственият сърце и бял дроб на пациента не са в състояние да осигурят нужното насищане с кислород и доставката на кръв до тъканите и органите в тялото). ЕКМО се е наложила като стандартна процедура при много от пациентите с остър респираторен дистрес синдром.

Съществуват две основни разновидности на ЕКМО: вено-венозна (VV-ЕКМО) и вено-артериална (VA-ЕКМО). При вено-венозната ЕКМО машината замества функциите на белия дроб и осигурява насищане на кръвта с кислород извън тялото, без да подпомага сърдечната дейност. При тази модалност кръвта се взема от централна вена (*v. femoralis*) и се връща след насищане с кислород отново в централна вена (*v. jugularis int.*). При венозно-артериалната ЕКМО кръвта се дренира от същата централна вена, но се връща в тялото през централна артерия (*a. femoralis*) и така осигурява подпомагане и на сърдечната дейност като „премества“ кръвта от венозното кръвообращение в артериалното. ЕКМО включва съдови канюли, кръвна помпа (контролира притока на кръв), оксигенатор (оксигенира кръвта и премахва въглеродния диоксид), затопяне на кръвта и тръби за

кръвния поток. Прилагат се различни техники за канюлиране на съдовете – от перкутанно пунктиране или препариране на съда до директно канюлиране на дясното предсърдие и аортата чрез торакотомия при пациенти с отворен гръден кош.

Обичайните усложнения при пациентите на ЕКМО са изискваща хемодиализа бъбречна недостатъчност (49-55%) и кървене (30-36%). Пневмония (30-36%) и сепсис (23-29%) са най-честите инфекциозни усложнения при ЕКМО, сравнително рядко наблюдавани в детската възраст. VA-ЕКМО е свързана с по-висок риск от инфекциозни усложнения. Основните рискови фактори за развитие на инфекции са възрастта, мъжки пол, имуносупресия, бъбречна недостатъчност и придружаващи заболявания, както и VA-ЕКМО, времето с ЕКМО и предхождаща сърдечна интервенция. Доколко ЕКМО представлява риск или е свързана с риск от инфекции е тема отворена за дебат. Концепцията за „защитаване“ на ЕКМО от инфекции води до неоправдано профилактично, превантивно приложение на широко-спектърни антимикробни средства, въпреки че Организацията за Екстракорпорална Живото-Поддръжка (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO) изрично не го препоръчва. Най-честият патоген при възрастните и детските ЕКМО контингенти е *Candida spp.*, най-вероятно като резултат от извънредно голямата употреба на широко-спектърни антибиотици. Неотдавна е предложен комплекс от превантивни подходи с различна насоченост, които трябва да се прилагат като всеобхватна мултимодална стратегия.

* E-mail: walter.zingg@usz.ch

Introduction

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), also referred to as extracorporeal life support (ECLS), is a mechanical device to temporarily support lung or heart function in critically ill patients (1). This support is considered in lung or heart failure in patients with a risk of fatal outcome of 50% or higher. It is not a last resort measure in critically ill patients but improves oxygen supply and protects the ventilated lungs by allowing lung-protective ventilation settings. ECMO is used increasingly in critical care and has become a standard procedure in many patients with acute respiratory distress syndrome. Deoxygenated blood is drained from a large vein, enriched with oxygen in the membrane oxygenator, before being returned to a large vein or artery. The so-called veno-venous ECMO (VV-ECMO) drains blood from a femoral vein and returns the oxygenated blood to the internal jugular vein. The so-called veno-arterial ECMO (VA-ECMO) drains blood from a femoral vein and returns the oxygenated blood to the femoral artery. Different techniques are used to place the cannulas for blood drainage and flowback: 1) cut down vessel preparation, 2) percutaneous vessel puncture, guidewire placement, and serial dilation (Seldinger technique), 3) a combination of cut down vessel preparation and Seldinger cannulation, and 4) direct cannulation of the right atrium and aorta via thoracotomy in open chest patients (1). The ECMO system with the membrane oxygenator at the heart of it requires full anticoagulation, which is measured frequently to avoid both thrombi in the ECMO and bleeding in the patient.

Complications with the use of ECMO

All-cause mortality in patients on ECMO has been estimated at 47-61%, mainly during time on ECMO (42-48%), less frequently in the post-ECMO period (2). Renal failure requiring continuous hemofiltration is the most common complication (49-55%), followed by bleeding (30-36%). Bleeding is mainly due to anticoagulation. Pneumonia (30-36%) and sepsis (23-29%) are the most frequent infectious complications. Other complications such as liver dysfunction, leg ischemia, haemolysis, thrombosis, disseminated intravascular coagulation, and central nervous system complications are less frequent (2). The range of incidence densities of healthcare-associated infections (HAIs) is very large (Table 1). There is extreme variation due to a high number of small, single centre reports or studies. Compared to adults, infectious complications are less common in neonates and children (3), who, according to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), gen-

erally experience greater benefits from ECMO (1). In each age category, VA-ECMO is associated with a higher risk of infection compared to VV-ECMO (3).

Table 1: Incidence densities of healthcare-associated infections by infection type (4-6)

Biff et al. (4)	
Bloodstream infections	3-20
Bloodstream infections	5-24
Lower respiratory tract infections	2-55
Urinary tract infections	1-14
Li et al. (5)	
All healthcare-associated infections	2-85
Bloodstream infections	8-34
Intravascular catheter-associated infections	17
Pneumonia	25-61
Peña-Lopez et al. (6)	
Bloodstream infections	9-39
Intravascular catheter-associated infections	7

Risk factors for infections in patients on ECMO

A number of risk factors for infections during time on ECMO have been described (4, 6, 7). Intrinsic risk factors include age (adult population compared to neonates and children), male gender, immunosuppression, high SOFA- and SAPS-2 scores, renal failure (with haemodialysis). Extrinsic risk factors include VA-ECMO (compared to VV-ECMO), prior heart surgery (with cannulation through open chest), and time on ECMO. Double-lumen VV-ECMO has a reduced risk for infections, compared to VV-ECMO and VA-ECMO. The system uses a double lumen cannula via the right jugular vein. Deoxygenated blood is drained from lumens in the superior and inferior vena cava while oxygenated blood is returned to the right atrium. Avoiding femoral access and its use in non-sedated patients are favourable factors. Increased body mass index is not a risk factor for infections (8). This is in line with general observations that all-cause mortality in critically ill patients is lower in overweight and obese patients compared to normal weight, and particularly to underweight patients (9). In children and adults, the most common isolated pathogens in patients on ECMO

are *Candida* spp., followed by *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and Enterobacterales (3). In neonates, coagulase negative staphylococci are the most frequent pathogens (3). Mortality from infections in patients on ECMO is variable (4). Relative risks from 1.2 to 2.1 have been described. Healthcare-associated infections prolong time on ECMO, increase the frequency of other complications, prolong length-of-stay in general, and increase time of ventilatory support. Infections also activate the coagulation system. Clotting can affect the oxygenator of the ECMO-System, which increases resistance, reduced blood flow and oxygen supply.

How to define "ECMO infection"

ECMO may be an independent risk at least for bloodstream and urinary tract infections. Reported incidence densities of healthcare-associated bloodstream and urinary tract infections per 1000 ECMO-days were higher compared to the pooled mean rates of bloodstream and urinary tract infections reported by the CDC NNIS-System (10). Is ECMO then just another "vascular access" with the risk of device-associated bloodstream infections, similar to other intravascular catheters? This is not likely given the many physiological abnormalities occurring during ECMO use such as anticoagulation, non-pulsatile blood flow in VA-ECMO, and reduced lung ventilation with the risk of hypoventilation and atelectasis. Is "ECMO infection" an independent entity, and if yes, how should it be defined? Referring to any healthcare-associated infection during ECMO-use would vastly overestimate the number. Critical care patients have many risk factors for healthcare-associated infections other than ECMO, even if there is interdependence between ECMO-induced pathophysiological properties and intrinsic and extrinsic risk factors. At least for bloodstream infections we may refer to any primary bloodstream infection, which is a positive blood culture where ECMO is the most likely or even the only source. However, in reality such association is difficult because patients have multiple intravascular accesses during ECMO. Similar to the definition of "catheter-relation" of central line-related bloodstream infections, time-to-positivity or quantitative blood culturing of blood from cannula and the oxygenator or cannula tip cultures could be an option to define "ECMO-related bloodstream infection". For pneumonia and urinary tract infections on the other hand, no similar analogies exist.

Risk or at-risk of infection

Do we need to protect the patient from ECMO-related infections or rather protect the ECMO system from infection? Clearly, there is interdependence with a vicious circle between ECMO and infection, as described above. Ultimately, this is about the consequences, which aims at the question whether or not giving antimicrobials. Despite ELSO explicitly not recommending "prophylactic" antibiotics (1), most critical care units follow a different strategy (11). The vast majority of patients on ECMO receive broad-spectrum antibiotics and antifungals either for prophylaxis or therapy. Despite such broad use of antimicrobials, infections do occur, even bloodstream infections with pathogens that would theoretically be covered by the prescribed antimicrobials. *Candida* spp. being the most common pathogen in the adult and paediatric ECMO population is a direct consequence of unjustified antibiotic overuse. This raises concerns about the benefits and harms of antimicrobial prophylaxis, and particularly the selection of broad-spectrum antibiotics.

Reasonable strategies to prevention infections in patients on ECMO

Technical details, indication, placement, operation, controls, removal and patient management are described in detail in the ELSO guidelines (1). The document mentions using "full sterile preparation" for cannulation and disinfecting the cannula sites frequently with an antiseptic solution. Given the technical detailing provided by the document otherwise, the absence of explaining hand hygiene, skin antisepsis (when and with which product), aseptic technique (when accessing the system), maximal sterile barrier precaution (instead of just saying "full sterile procedure") is surprising. Measures to prevent healthcare-associated infections during time on ECMO such as bloodstream infections, ventilator-associated pneumonia, or catheter-associated urinary tract infection are also lacking. Sure, this is not an infection prevention and control document in critical care. However, given that the ECMO takes over relevant life-saving functions, which comes at the cost of an increased risk of infection, mentioning the importance of preventing healthcare-associated infections in these complex patients would be important. In summary, it is not surprising that the view on ECMO is primarily technical and that the use of this device has remained a neutral terrain for prevention up to date. In a recent review, the authors proposed a number of specific measures to prevent infec-

Table 2: Prevention strategies of infections in patients on ECMO

Basic measures	Hand hygiene
	Daily inspection of the insertion site
	Shorten ECMO duration
	Prompt removal of invasive devices when not needed
Cannulation	(alcohol-based) Chlorhexidine gluconate for skin antisepsis
	Maximal sterile barrier precautions for cannulation
	Prefer peripheral and percutaneous cannulation
	Good line securement
Circuit	Avoid breaking circuit sterility
	Avoid unnecessary circuit access
	Avoid scheduled coagulation controls from oxygenator
	Avoid intermittent drug administration
Patient management	Avoid scheduled blood or respiratory surveillance cultures
	Follow standard postoperative prophylaxis (not prolonging)
	Antibiotic duration according to standardized clinical practices
	Early antimicrobial therapy and prompt removal of lines in suspected primary bloodstream infection
	Antimicrobial stewardship practices
	Optimize coagulation management (avoiding bleeding but also thrombus on circuit)
VAP prevention	VAP-prevention bundle
VV-ECMO	Early tracheostomy
	Tailored and dynamic ventilator settings
	Prone positioning
	Frequent toilet bronchoscopies
VA-ECMO	Early extubation
	Shorten the bridge to ventricular assist device

tions in patients on ECMO (6). Table 2 summarizes the various prevention areas and opportunities. Together, the proposed measures follow the general infection prevention and control concept of applying a comprehensive and multimodal strategy for the prevention of healthcare-associated infections. The reduction of ECMO on technology and antimicrobial use misses the opportunity to improve patient safety in critically ill patients undergoing this life-saving procedure.

Conclusions

ECMO is an increasingly frequent procedure in the management of critically ill patients. Renal failure and bleeding are common complications in patients on ECMO,

but infections are frequent. The main risk factors for infections are age, comorbidities, VA-ECMO and time on ECMO. Whether ECMO is the risk or is at-risk of infections needs to be determined. The concept of “protecting” the ECMO from infection results in unjustified prophylactic use of broad-spectrum antimicrobials despite ELSO explicitly not recommending it. The most common pathogen in the adult and paediatric ECMO populations is *Candida* spp., which is closely linked to the excessive and unjustified use of broad-spectrum antibiotics. A comprehensive and multimodal strategy for the prevention of healthcare-associated infections in patients on ECMO has recently been published.

References

1. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support; Extracorporeal Life Support Organization, Version 1.4 August 2017; Ann Arbor, MI, USA
2. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Frati G, Patroniti N, Antonelli M, Pesenti A, Pappalardo F. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc.* 2013;15:172-178.
3. Bizzarro M, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P; ELSO task force on infections, ECMO. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12:277-281.
4. Biffi S, Di Bella S, Scaravilli V, Peri AM, Grasselli G, Alagna L, Pesenti A, Gori A. Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50:9-16.
5. Li X, Wang L, Wang H, Hou X. Outcome and clinical characteristics of nosocomial infection in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2022;10:857873.
6. Peña-Lopez Y, Machado MC, Rello J. Infection in ECMO patients: changes in epidemiology, diagnosis and prevention. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2024;43:101319.
7. Vogel AM, Lew DF, Kao LS, Lally KP. Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support. *J Pediatr Surg.* 2011;46:2260-2264.
8. Lee EH, Lee JA, Ahn JY, Jeong SJ, Ku NS, Choi JY, Yeom JS, Song YG, Park SH, Kim JH. Association of body mass index and bloodstream infections in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a single-centre, retrospective, cohort study. *J Hosp Infect.* 2023;140:117-123.
9. Yu W, Jiang W, Yuan J, Fan T, Xiao H, Sun L, Zhu Y, Li W, Wu S. Association between BMI and outcomes in critically ill patients: an analysis of the MIMIC-III database. *Sci Rep.* 2024;14:31127.
10. Burket JS, Bartlett RH, Vander Hyde K, Chenoweth CE. Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis.* 1999;28:828-833.
11. Seidelman JL, Lewis SS, Huslage K, Strittholt N, Vereen S, Sova C, Taylor B, Bonadonna D, Ranney D, Nag U, Daneshmand M, Anderson DJ, Sexton DJ, Smith BA. To be a CLABSI or not to be a CLABSI-That is the question: the epidemiology of BSI in a large ECMO population. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018;39:362-365.

Стратегии за превенцията и контрола на инфекциите за намаляване на тежестта на АМР – съвременни подходи при резистентни на карбапенеми *Enterobacteriaceae*

Р. Вачева-Добревска*, П. Стефанова, В. Дичева, Е. Енчева, В. Велинова

Микробиология и вирусология, УМБАЛ „Царица-Йоанна-ИСУЛ“ София

INFECTION PREVENTION AND CONTROL STRATEGIES TO REDUCE THE BURDEN OF AMR: MODERN APPROACHES IN CARBAPENEM-RESISTANT *ENTEROBACTERIACEAE*

R. Vatcheva-Dobrevska*, P. Stefanova, V. Dicheva, E. Encheva, V. Velinova

Microbiology and Virology Department, University Hospital “Queen Joanna”, Sofia Bulgaria

Summary. Infections caused by antibiotic-resistant bacteria are considered a major global health threat in the 21st century. The ECDC report, 2023 estimated the annual number of cases of infections with MDR pathogens in the EU/EEA ranged from 685 433 in 2016 to 865 767 in 2019, with an annual number of attributable deaths from 30 730 in 2016 to 38 710 in 2019. Estimations of the burden of infections with MDR bacteria presented as disability-adjusted life years (DALYs) per 100 000 population in Bulgaria, 2020 is 175. The prevalence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) has increased in 2019-2023. Total EU incidence of carbapenem-resistant (CR) *Klebsiella pneumoniae* invasive infections was 3.97 per 100 000 population (country range 0.00 – 21.44) in 2023. This was 57.5% higher than in 2019 and 1.58 /100 000 higher than the 2030 target of 2.39. For our country: in 2019 – 12.4% invasive isolates of CR *K. pneumoniae*, 2020 – 28.1%; reaching in 2023 > 50% . For our hospital the incidence of CR *K. pneumoniae*: 2013- 6 %; 2020-15,11%; 2023-32,47%;2025- 57,89% of all *K. pneumoniae* isolates. The acquired carbapenemases confer resistance to nearly all beta-lactams; harbour resistance determinants to aminoglycosides and/or fluoroquinolones. The main types: IMP-1, KPC-1 (*Klebsiella* producing carbapenemase); GES-1; VIM-type MBL; OXA-48; NDM-1. New antimicrobials have been introduced, beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations and cefiderocol in response to therapeutic needs. We analyze the initial approaches for the treatment of CRE infection according to ESCMID, IDSA and SEIMC treatment guidelines. The main recommendations of WHO Guidelines for the prevention and control of CRE will be presented. The IPC best practices are extremely important to combat AMR: reduce occurrence of infection by preventing bacterial transmission, and therefore antibiotics use and AMR; limit the spread of MDR microorganisms. Infection prevention and control strategies are increasingly consolidated key tools to control this worldwide problem.

Ключови думи:

Карбапенем резистентни *Klebsiella pneumoniae*, NDM 1, KPC, IPC

Key words:

Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, NDM 1, KPC, IPC

*E mail: rdobrevski@gmail.com;

Увод

Антимикробната резистентност (AMP) е разпозната, като една от най-сериозните заплахи за общественото здраве. Данни от Глобално проучване за тежестта на заболяванията, причинени от резистентни бактерии сочат, че всяка година повече от 1,25 млн жители губят живота си от инфекции, причинени от множество-резистентни патогени (MDR-multi-drug resistant)[1]. Те могат да достигнат до 10 милиона към 2050 г., ако нищо не се предприеме за ограничаване на резистентността. Доклад на СЗО информира, че нито един от 43-те антибиотици, които се разработват в момента, „не се справя в достатъчна степен с проблема с лекарствената резистентност“ при най-опасните бактерии в света [2,3]. Ако глобалната антимикробна резистентност (AMP) остане без контрол, ние сме изправени пред бъдеще, в което дори леките инфекции могат да означават смърт [4].

AMP не е нов феномен, но в наши дни е сериозна заплаха за общественото здраве. Засяга, както инфекции, придобити в обществото, така и инфекции, свързани с медицинското обслужване (ИСМО/ВБИ). Генерира икономическа тежест върху системата на здравеопазване, а така също и върху семейството на пациента, поради загуба на работоспособност, удължен болничен престой, високи разходи за диагностика и лечение, висока смъртност [5].

Тежестта на AMP (табл. 1) се измерва с броя на случаите с инфекции, смъртните случаи, пряко свързани с множественорезистентни патогени (MDR) и годините на живот, инвалидизиран от уврежданията (DALYs=disability-adjusted life-years) [6,7]. В Хърватска, България и Унгария над 40% от товара се дължи на инфекции от carbapenem-resistant или colistin-resistant бактерии, но общият размер на товара в тези страни е сходен с този, в останалите страни на EU и EEA.

Тези оценки се основават на данни от Европейската мрежа за наблюдение на антимикробната резистентност (EARS-Net) от 2015 г.

Данните на Европейския Център по Контрол на Заболяванията (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), Стокхолм сочат, че

около 33 000 души завършват летално всяка година в страните от ЕС и ЕИО, като пряка последица от инфекции, причинени от бактерии, устойчиви на антибиотици и че тежестта на тези инфекции е сравнима с тази на грипа, туберкулозата и ХИВ / СПИН, взети заедно. Посочва се, че 75% от тежестта на заболяванията се дължат на инфекции, свързани с медицинското обслужване (ИСМО), наричани в миналото вътреболнични (ВБИ). В заключение, проучването показва, че 39% от товарът е причинен от инфекции с бактерии, резистентни на последна линия антибиотици, като карбапенеми и колистин. Това нарастване на резистентността започва от 2007 г. и е тревожно, защото тези антибиотици са последните възможности за лечение. Когато те не са вече ефективни е изключително трудно и в много случаи невъзможно да се лекуват инфекции [8, 9]. Програмата за ограничаване на AMP и ИСМО е една от 7-те здравни програми, включени в Стратегическата Програма на ECDC, Стокхолм. Европейският център за превенция и контрол на инфекциите провежда в 27 EU страни надзор на резистентността при индикаторни бактериални видове и съответно инфекции.

Данните от последното Европейско превалентно проучване на ИСМО и антибиотична употреба 2022-2023 г. (ECDC PPS HAI and AU) показват относно ИСМО [10]:

- Превалентността на пациентите с поне една ИСМО/ HAI в EU/EEA показва стойности 7.1% (за страните варира в диапазона: 3.1–13.8%). С корекция от Националното валидиращо проучване, съответно 8.0% (95% доверителен интервал: 6.6–9.6%).
- Тези данни съответстват приблизително на общо 93 305 (95% CI: 76 427–111 899) пациенти с поне една ИСМО в даден ден. Установени са 4.3 млн (95% CI: 3.1–5.8 million) пациенти с поне 1 ИСМО и 4.8 млн (95% CI: 3.1–5.8 million) ИСМО (епизоди на инфекция) на година за периода 2022 – 2023 г. в болниците за активно лечение на EU/EEA.
- От всички докладвани 22 806 ИСМО в EU/EEA най-честите типове ИСМО са инфекциите на дихателните пътища: 29.3% от всички инфекции (вкл. пневмония -19.0%; COVID-19 – 7.0% и др. – 3.3%); инфекции

Табл. 1. Прогнозна годишна тежест на инфекции с MDR бактерии, значими за общественото здраве, определена чрез броя на DALYs на 100 000 население, ЕС и ЕИО, 2015

MDR бактерии	Среден брой инфекции	Среден брой смъртни случаи, директна последица	Средният брой на DALY на 100 000 население	Среден процент на DALY на 100 000 население поради BSI
3-rd Gen ceph R <i>Escherichia coli</i>	297 416	9066 (7787–10 607)	37.2 (32.8–41.8)	80.5% (29.9/37.2)
Carba R <i>P. aeruginosa</i>	61 892	4155 (3398–5087)	27.2 (23.0–32.0)	44.1% (12.0/27.2)
3-rd Gen ceph <i>K. pneumoniae</i>	68 588	3687 (3370–4031)	22.5 (20.8–24.3)	78.0% (17.5/22.5)
Carba R <i>A. baumannii</i>	27 343	2363 (1947–2810)	14.0 (12.0–16.2)	77.9% (10.9/14.0)
Carba R <i>K. pneumoniae</i>	15 947	2118 (1795–2473)	11.5 (9.87–13.2)	92.9% (10.7/11.5)
Colistin R <i>K. pneumoniae</i>	7450	1635 (1362–1922)	8.57 (7.19–10.0)	95.5% (8.19/8.57)
Colistin R <i>E. coli</i>	7156	621 (518–751)	2.57 (2.22–2.95)	92.2% (2.37/2.57)

на уринарния тракт – 19.2%; инфекции на хирургичното място – 16.1%; сепсис – 11.9% и гастро-интестинални инфекции – 9.5% (с *C. difficile* – 62.1% от тях и 5.9% от всички ИСМО)

- Регистрирани са 22% от ИСМО/ HAIs (n=5 945), които се установяват при приемането в ЛЗ. Най-честият тип ИСМО регистрирани при приема са хирургичните инфекции (25.7%).

Данните на последното Европейско превалентно проучване на ИСМО и антибиотична употреба 2022-23 показват относно антибиотичната употреба (ECDC PPS of HAI and AU 2022-2023) [10]:

- Превалентността на пациентите, приемащи поне 1 антибиотик за EU/EEA е 35.5% (за страните варира в диапазона 20.8–56.5%). Установени са 138 208 антибиотици, приложени при 103 169 пациенти. Данните сочат, че 72.6% от пациентите са приемали 1 антибиотик, 22.4% са приемали 2 антибиотика, 5.4% са приемали комбинация от 3 и повече антибиотика. Превалентността съотнесена към леглодни в EU/EEA – 32.4% (95% CI: 29.7–35.1%). Превалентността за всеки един ден в EU/EEA е 390 957 пациенти (95% CI: 345 070–437 575);

Нарастващото ниво на резистентност към антимикробни средства при *Enterobacteriaceae*, по-специално към бета-лактами, буди сериозна тревога сред медицинските специалисти в целия свят. Доколкото карбапенемите са в основата на лечение на тежки инфекции, причинени от ESBL-продуциращи *Enterobacteriaceae* (в частност *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*), резистентността към тях, обусловена от карбапенемази е сериозна заплаха за общественото здраве.

Материали и методи

Извършен е преглед на литературата относно съвременното състояние на проблема с резистентността към карбапенеми при сем *Enterobacteriaceae* (CRE), както и създаването на нови антимикробни средства, комбинации от бета-лактам/бета-лактамен инхибитор и ceftiderocol в отговор на терапевтичните нужди. Анализирани са първоначалните подходи за лечение на CRE инфекции в насоките на ESCMID, IDSA и SEIMC.

Проведено е едноцентрово, проспективно обсервационно проучване между 2013 г. и 2025 г. Анализирани са сто и четири единични изолати на CR *K. pneumoniae*. Антибиотичната чувствителност е определена съгласно изискванията на EUCAST. Типовете продуцирани карбапенемази са определени с фенотипни методи: in vitro бърз тест OXA-48, KPC, NDM, VIM и IMP O.K.N.V.I. RESIST-5, Coris BioConcept,

Белгия. При първите 21 щама (2013-2015 г.) клонална обвързаност, оценена чрез PFGE, xbaI рестрикционен ензим; модифициран Hodge тест, колориметричен анализ на хидролизата на карбапенем; DDST, IMP/MER-EDTA и мултиплексна PCR (VIM, IMP, KPC, NDM, OXA-48, GES). Порините са анализирани чрез SDS-PAGE за OMPs, последващ Western blot, специфични антитела. За 30 изолата CR *K. pneumoniae* от 2015-2018 г. е приложено WGS (непубликувани данни) [11,12].

Представени са основните препоръки на СЗО и ECDC в ръководствата за превенция и ограничаване разпространението на CRE.

Преглед на литературните данни

Действие на карбапенемите и механизми на резистентност

Отличителната структура на карбапенемите, обикновено характеризирани като карбапенем, прикрепен към бета-лактамен пръстен, осигурява защита от повечето бета-лактамази, както и от метало-бета-лактамази (MBL), което води до тяхната разширена антибактериална активност [13]. Петчленният пръстен на карбапенемите е подобен на този на пеницилина, но между C-2 и C-3 е добавена двойна връзка, а серният атом в позиция C-1 е променен на въглероден атом [14]. Цикличните аминни видове карбапенем, като имипенем, меропенем и дорипенем, са особено ефективни срещу широк спектър от грам-положителни, грам-отрицателни и анаеробни бактерии. Карбапенемите обаче са неефективни срещу *Enterococcus faecalis*, метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus* и *Stenotrophomonas maltophilia* [15].

Разпространението на множество-резистентни щамове (multi-drug-resistant, MDR) щамове до голяма степен се дължи на разпространението на високорискови клонове, които при голям антибиотичен натиск, могат да бъдат селектирани и да се запазят във времето. В страните с високо ниво на MDR, вкл към карбапенем, са налични само няколко терапевтични възможности, като напр. колистин. В тези страни, наличието на изолати, резистентни към колистин е изключително тревожен факт, тъй като възможностите за лечение на тези пациенти са повече от ограничени.

Всички класове микроорганизми могат да развият резистентност. Бактериите, които проявяват „разширена“ резистентност към антибиотици (extensively drug resistant -XDR) или са напълно резистентни (pan-drug R-PDR), понякога се наричат „superbugs“ [16]. Резистентността при бактериите може да възникне чрез спонтанни генетични мутации в хромозомно разположени гени, които впоследствие при размножаване се предават вертикално. Или при даден вид, чрез хоризонтално придобиване на гени, детерминиращи резистентност от други бактерии. Резистентността може да се появи спонтанно поради случайни мутации. Продължителното използване на антимикробни средства изглежда насърчава селекцията на мутации, които могат да направят антимикробните средства неефективни.

Повишената употреба на карбапенем (меропенем, имипенем) за лечение на инфекции, причинени от ESBL-продуценти, оказва т. нар. антибиотичен натиск и води до възникването и разпространението на бактерии, резистентни към карбапенем. Гените, кодиращи тези карбапенемази са локализиращи или на хромозомата или на мобилни генетични елементи (MGEs) като плазмиди, интегрон придобит клас A *K. pneumoniae* карбапенемази (KPC); клас B-Imipenemase IMP, Verona Integron-кодирана Metallo- β -lactamase VIM, New Delhi Metallo- β -lactamase (NDM) или клас D Oxacillinase от типа (OXA-48, OXA -181). Карбапенемазите са най-важните детерминанти, обуславящи резистентност към карбапенем [17,28]. През последните години карбапенем-резистентните *Enterobacteriaceae* (CRE) се разпространиха бързо по целия свят, представлявайки сериозна заплаха за общественото здраве. Тежките инфекции, причинени от резистентност към карбапенем, са свързани с висока смъртност, често **надхвърляща 40%**.

В сравнение с бактериемията, причинена от чувствителни към карбапенем изолати, изследванията върху *Enterobacteriaceae* (CRE) многократно показват, че **бактериемията, причинена от резистентни към карбапенем изолати, е свързана с неприемливо висока смъртност** [18].

Ентеробактериите, които CDC първоначално класифицира като CRE, са тези, които са резистентни, както към цефалоспоринони от трето поко-

ление, така и към карбапенем [19]. CRE понастоящем се определят като всички *Enterobacteriaceae* или *Enterobacterales*, за които е документирано, че произвеждат карбапенемаза или са резистентни към който и да е карбапенемов антибиотик, включително междинна резистентност [19]. Освен това, резистентност към неимипенемов карбапенем е необходима за онези *Enterobacteriaceae*, като *Proteus mirabilis*, които може да имат вродено пониска чувствителност към имипенем [20].

Механизъм на резистентност към карбапенем

Според Beatriz и Perez-Gracia, 2019, съществуват две основни групи механизми за резистентност при CRE [21]:

- **Продукция на ензими карбапенемази.** Продуктиращите карбапенемазни ензими (CP-CRE) са включени в *първата* група, докато не-CP-CRE са включени във *втората*. Въз основа на класификацията на Амблер, CP-CRE може да бъдат класифицирани в три класа [22]: Клас А- Ambler class A (KPC, IMI, GES, & SME); Клас В – Ambler class B, наричани още метало-бета-лактамази /metallo- β -lactamase (MBL) (NDM, VIM, IMP, SMP, GIM, & SIM); Клас D-The OXA-48-like family, подобно семейство, което включва много вариации на оксацилиназа, нарича се общо Ambler class D (OXA).
- **Резистентност, медирана от порини.** Бактериите могат да ограничат количеството карбапенем, които могат да влязат в периплазмената област, където се намират пеницилин-свързващите протеини- РВР. Този метод включва модификации на гена за експресия на порин или промени в гена, кодиращ порин, които водят до дефицити или пълна загуба на свързания порин [23]. Например, основният механизъм на резистентност към карбапенем в изолатите на *Pseudomonas aeruginosa* е понижаването на *oprD* гена за порин [13]. Освен това беше показано, че *K. pneumoniae* има значително ниво на резистентност към ертапенем, поради променената експресия на *opr K35* и *opr K36* [24].

- **Свърхпродукция на ефлуксни помпи.** Свърхекспресията на ефлуксни помпи, активни към карбапенемите, може да причини резистентност към тях, като може да изхвърли много структурно несвързани антимикробни средства [25]. Грамотрицателни бактерии с ефлукс-медирана резистентност към карбапенемите, като видовете *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp*, са добре известни [26].

Съобщени са три основни карбапенемази; те принадлежат към три класа β -лактамази, които са KPC, NDM и OXA-48.

Основните резервоари: на KPC са *K. pneumoniae* в САЩ, Израел, Гърция и Италия; тези на NDM са *K. pneumoniae* и *E. coli* в Индийския субконтинент, а тези на OXA-48 са *K. pneumoniae* и *E. coli* в Северна Африка и Турция.

Продуктите на KPC са идентифицирани най-вече сред нозокомиални изолати, докато продуцентите на NDM и OXA-48 са както нозокомиални, така и придобити в обществото патогени. Контролът на разпространението им все още е възможен в болнични условия и разчита на използването на бързи диагностични техники и стриктното прилагане на хигиенни мерки [17, 27].

Основни характеристики, свързани с епидемиологията на карбапенемазите:

- *Първият параметър* е основният резервоар. С голяма вероятност специфичен ензим може да се появи в даден географски район, където съществуват много благоприятни условия, като например популация с висока гъстота, лоша хигиена и висок селективен натиск, свързан с прекомерна употреба и злоупотреба с антибиотици.
- *Вторият параметър* се отнася до особеностите на карбапенемазния ген. Някои интегронни, транспозонни структури или плазмиди могат наистина да благоприятстват хоризонталния генен трансфер. Някои плазмиди притежават широк диапазон от гостоприемници. *Генетичният фон на щамата, носещ гена на карбапенемазата*, също може да играе важна роля: появата на един ген в така наречения успешен

клонинг, например, може по-вероятно да се разпространява от пациент на пациент или да е по-способен да оцелее на сухи повърхности и така да благоприятства разпространението на карбапенемаза.

- Третият основен параметър се отнася до нивото на обмен на човешката популация, след като е създаден резервоар. Ако появата на карбапенемаза се случи в географска област, където популацията е мобилна (важна диаспора, разположена в световен мащаб, туризъм или медицински туризъм), тогава вероятността този детерминант на резистентност да се появи в световен мащаб е висока.

Разпространението на гените на карбапенемазата се обяснява с комбинация от тези три параметъра [17].

Сред четирите молекулярни класа според класификацията на Амблер [22], карбапенемазите могат да бъдат открити в класове А, В и D

Карбапенем-хидролизиращи β -лактамази от клас А

- Първата карбапенемаза (NmcA; нематоло-карбапенемаза от клас А) е идентифицирана преди >20 години в изолат на *Enterobacter cloacae*. Оттогава ензимите SME (ензими *Serratia marcescens*) са идентифицирани в *S. marcescens*. Това семейство включва пет варианта (SME-1 до SME-5), всички от които са хромозомно кодирани [29] и са открити спорадично в САЩ и Канада [30-32].
- Ензимите IMI (имипенем-хидролизиращи β -лактамази) са открити в редки изолати на *Enterobacter* в САЩ, Франция, Хърватия, Финландия и Аржентина, а по-скоро в Ирландия е открит резистентен на колистин изолат на *Enterobacter asburiae* [17]. Гените, кодиращи тези карбапенемази, са предимно хромозомно разположени и свързани с AmpC-тип регулация (LysR-зависима), което ограничава тяхното разпространение и експресия във висока степен. Установено е обаче, че гените, кодиращи варианта IMI-2, са плазмид-локализиращи в щамове на *E. asburiae*

от околната среда, извлечени от няколко реки в САЩ и в един изолат на *E. cloacae* в Китай [33].

- Една от клинично най-значимите карбапенемази е NDM-1 (метало- β -лактамаза от Ню Делхи), която е описана през 2009 г., като съответните изолати на *K. pneumoniae* и *E. coli* са от шведски пациент от индийски произход, хоспитализиран в Йорекбу, Швеция, след болничен престой в Ню Делхи [34,35]. NDM-1 има много малка идентичност с други MBL, като най-сходният е VIM-1/VIM-2, само с 32,4% идентичност на аминокиселините. NDM-1 ефективно хидролизира широк спектър от β -лактами, включително пеницилини, цефалоспорини и карбапенеми, но не монобактами като азтреонам [34]. От първото описание на NDM-1 са публикувани осем варианта на този ензим (от NDM-1 до NDM-8) и 12 са били определени (<http://www.lahey.org>); повечето от тях произхождат от Азия [36-38]. В сравнение с NDM-1, вариантите NDM-4, NDM-5 и NDM-7 притежават повишена активност спрямо карбапенеми [39-42]. Подробен анализ на моделите на резистентност показва тяхната систематична връзка с други детерминанти на антибиотична резистентност, като например плазмид-медирирани AmpC цефалоспоринази, инхибирани от клавуланова киселина β -лактамази с разширен спектър, други видове карбапенемази (OXA-48, VIM и KPC типове) и ензими, придаващи широкоспектърна резистентност към аминогликозиди (16S PНК метилази), хинолони (Qnr), макролиди (естерази), рифампицин (ензими, модифициращи рифампицин), хлорамфеникол и сулфаметоксазол [43-44]. Следователно, много от продуцентите на NDM-1 остават чувствителни само към колистин, фосфомицин и тигециклин [45].

Хипервирулентни изолати на *K. pneumoniae* (hvKp) секвенция тип (ST) 23

Изключително тревожен факт е появата и разпространението на хипервирулентни изолати на

K. pneumoniae (hvKp) секвенция тип (ST) 23 От последната бърза оценка на риска на ECDC през 2021 г. броят на страните от Европейския съюз/ Европейското икономическо пространство (ЕС/ ЕИП), които съобщават за случаи на хипервирулентна *K. pneumoniae* (hvKp) секвенция тип (ST) 23, се е увеличил от четири на 10 страни, а броят на изолатите, представени за анализ от тези страни, се е увеличил от 12 на 143 изолата. Освен това, сега има доказателства за устойчиво разпространение на глобално доминиращата линия hvKp ST23-K1, **носеща гени на карбапенемаза**, между здравните заведения в Ирландия за период от пет години, въпреки засилените усилия за контрол [47].

Появата на изолати на *K. pneumoniae* с комбинирана хипервирулентност и резистентност към антибиотици от последна линия, като карбапенеми, е обезпокоителна, тъй като, за разлика от „класическите“ щамове на *K. pneumoniae*, щамовете hvKp могат да причинят тежки инфекции при здрави индивиди, често усложнени от разпространение в различни части на тялото. Изолатите на hvKp ST23-K1 преди това са били до голяма степен чувствителни към антибиотици [48]. В този анализ на ECDC, карбапенемазни гени са открити в 89 (45,9%) от 194 hvKp ST23 изолата, открити в ЕС/ ЕИП, с налична година на изолация. Първият hvKp ST23-K1 изолат с карбапенемазен ген (*blaKPC-2*) е открит през 2009 г. в Полша [49, 50]. Само изолати, носещи *blaOXA-48* и *blaVIM-1*, са били описани в страните от ЕС/ЕИП по време на бързата оценка на риска на ECDC през 2021 г.

През 2022 г. Нидерландия съобщава, чрез платформата EpiPulse, за откриването на hvKp ST23-K1 изолат, носещ *blaNDM-1*, при пациент с анамнеза за пътуване до Мароко. През 2023 г. Литва съобщава, също чрез платформата EpiPulse, за три изолата ST23-K1, носещи *blaKPC-2*. Франция и Ирландия представят по един изолат hvKp ST23-K1, който носи *blaOXA-181* съответно от 2019 г. и 2023 г. [47]

HvKp често води до криптогенни, гнойни чернодробни абсцеси и необичайни септични метастази, като енд офталмит или менингит, при имунокомпетентни гостоприемници. Тези клинични състояния увеличават сложността на клиничното лечение, ако е налице и антибиотична резистентност [51]

HvKp е вирулентен вариант на сКр и може да причини инвазивни инфекции, засягащи очите (ендофталмит), белите дробове и централната нервна система (менингит) при имунокомпетентни индивиди, причинявайки висока заболяемост и смъртност.

За разлика от повечето инфекции, причинени от сКр щамове, много hvKp инфекции произхождат от обществото, което предполага, че hvKp щамовете циркулират сред здрави индивиди. Щамовете hvKp често са свързани с гнойни чернодробни абсцеси, въпреки че могат да причинят и пневмонии, белодробни абсцеси и други видове инфекции. Инфекции, причинени от hvKp щамове, са идентифицирани главно в Тайван и Югоизточна Азия; с по-скорошни съобщения за международно разпространение в Северна Америка и Европа. Както при сКр, hvKp щамовете могат да останат при здрави (колонизирани) индивиди, без да причиняват заболяване. Симптомите на hvKp не са специфични и могат да включват треска, втрисане, коремна болка, гадене и повръщане, но също така зависят от местоположението на метастатичната инфекция.

Лабораторната диагностика на hvKp инфекции зависи от наличието на молекулярни тестове в страната. Повечето засегнати страни нямат капацитет за диагностика в клинична обстановка. Ограничаването на лабораторната диагностика допринася за по-малко чувствително наблюдение [52].

По данни на ECDC разпространението на carbapenem-резистентни *Enterobacteraceae* нараства в периода 2017-2021 г.

Ситуацията при бактериални видове, докладвани на EARS-Net мрежата за надзор на AMR, отнасяща се до получени инвазивни изолати през 2021 г. е следната:

- процентите карбапенем-резистентни *K. pneumoniae* са обикновено ниски в северните и западните части на Европейски регион на СЗО; 14 (31%) от 45 държави съобщават проценти под 1%, петнадесет (33%) страни съобщават проценти, равни или над **25%**, осем от които (**18% от 45 страни**) съобщават проценти на AMR, равни или **над 50%** (Беларус, Грузия, Гърция, Молдова, Румъния, Русия, Сърбия и Украйна);

- Общата честота на инвазивни инфекции, причинени от карбапенем-резистентни (CR) *K. pneumoniae*, в ЕС е била 3,97 на 100 000 население (диапазон за страните 0,00–21,44) през 2023 г. Това е с 57,5% по-високо ниво от 2019 г. и с 1,58/100 000 повече от целта за 2030 г. от 2,39.

Резистентността към трета генерация цефалоспоринови и карбапенеми, като цяло е по-висока при *K. pneumoniae*, отколкото при *E. coli*. Докато резистентността към карбапенеми остава рядка при *E. coli* за повечето страни, карбапенем резистентността също е често срещана при *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* видове, и то в по-висок процент отколкото при *K. pneumoniae*.

Данни на ECDC за България

- През 2017 г. – 12,4 % инвазивни изолати на *K. pneumoniae*, резистентни на карбапенеми, като нивото на разпространение достига през 2020 г. – 28,1%; 2021 г. – 46,3%;
- Резистентност към карбапенеми при *P. aeruginosa* – за периода 2017-2021 г. България е в групата 25–<50% (32,5%);
- Относно *A. baumannii* complex през 2017-2021 г. България е в групата с най-висок процент – над 75 – 77,9% (ECDC/WHO AMR Report, 2021; публикуван 2023).

Данни от проспективното проучване, 2013-2025 г.

В УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“ карбапенем-резистентни *K. pneumoniae* са изолирани за пръв път през 2013 г. и в периода юни 2013 г. до август 2015 г. – 22 изолата. В сътрудничество с колеги от Испания тези изолати са изследвани и идентифицирани като два отделни PFGE клона *K. pneumoniae*, означени А (n=13) и В (n=9; (непубликувани данни) [11].

Клон А – отрицателен резултат за продукция на карбапенемази чрез PCR, модифициран M-22 и с дефект при двата главни порина, OmpK35 и OmpK36, вероятно обясняващи резистентността към карбапенеми;

Клон В – Hodge test, метод за хидролиза на карбапенеми, MBL DDST и положителен PCR за NDM, идентифицирана като NDM-1 посредством DNA секвениране.

Разпространението е: **клон А** – в неврологично и хирургично интензивно отделение, детска онко-хематологична клиника; клон В се открива в хирургия, интензивна кардиология и ортопедична клиника.

Доколкото ни е известно, това е първо съобщение за доказване на NDM-1 продуцираща *K. pneumoniae* в България, към момента на докладването му. Също така, това е първо съобщение за клонално разпространение на карбапенемова резистентност, свързана с продукцията на CTX-M-22 и порин-дефицитен фон.

Наблюдава се изключително тревожна тенденция: в следващите години броят на карбапенем-резистентни изолати на *K. pneumoniae* нараства възходящо: 2013 г. – 6%; 2020 г. – 15,11%; 2023 г. – 32,47% 2024 – 55,94% за да достигне през 2025 г. – 57,89% от всички изолати на *K. pneumoniae* (фиг. 1). Основните карбапенемази са от типа NDM, KPC и OXA-48 (фиг. 2). В периода 2020-2025 г в УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“, доминиращ тип карбапенемаза при клинични изолати *K. pneumoniae* е NDM (76,67%), следван от комбинация NDM+OXA48 (11,67%), OXA48 (8,33%) и KPC (3,33%) (фиг. 3).

Бързото доказване, скрининг и мерки за контрол на инфекциите са от първостепенно значение за предотвратяване разпространението на тази сериозна заплаха сред високо рискови пациенти.

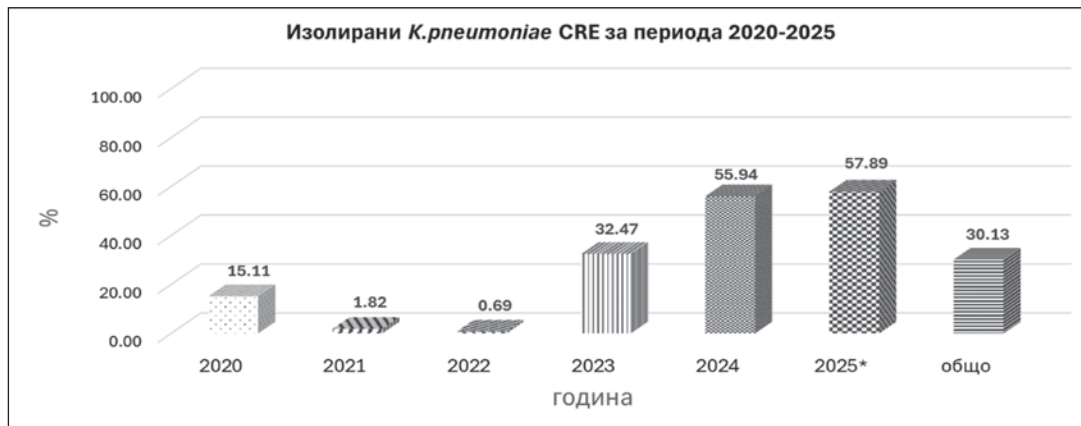
Нови антибактериални средства за преодоляване резистентността към карбапенеми

Тревожните тенденции на непрекъснато нарастваща резистентност към карбапенеми изискват: въвеждането на **подходящи методи за идентифициране** на карбапенем-резистентните *K. pneumoniae*, **определяне типа карбапенемаза**, за да се назначи най-подходяща терапия [53].

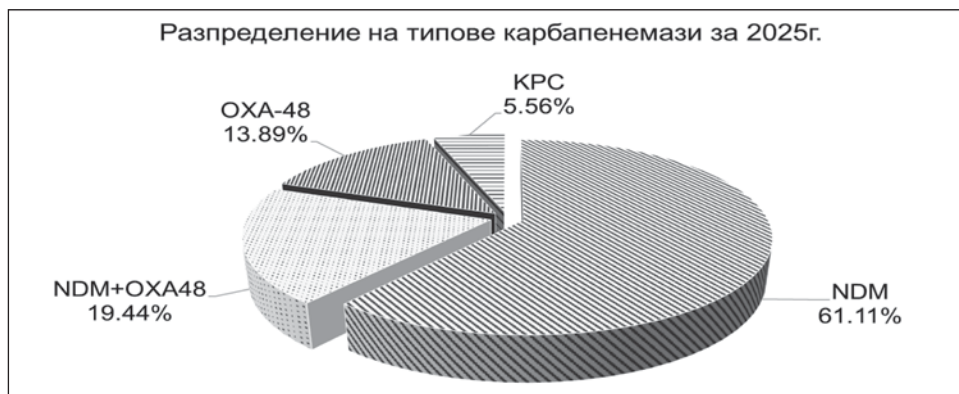
За лечение на тези множествено-резистентни бактериални изолати в последните години бяха синтезирани няколко нови антибиотика, както следва:

Ceftazidim/Avibactam – Zavicefta; Avycaz (Allergan, Inc); CAZ/AVI Pfizer Ireland Pharmaceuticals). Ceftazidime (CAZ)-трета генерация цефалоспорин в комбинация с Avibactam, който е не-бета-лактамен бета-лактамазен инхибитор. Авибактам е инхибитор на ESBL, както на плазмидните, така и на хромозомните AmpC ензими и повечето от **серин-зависимите карбапенемази, включително KPCs и OXA-48 ензими. Не е активен срещу MBL** (метало-бета-лактамази). Одобрен от FDA през февруари, 2015 г. и от EMA-2016 г. за лечение на: услож-

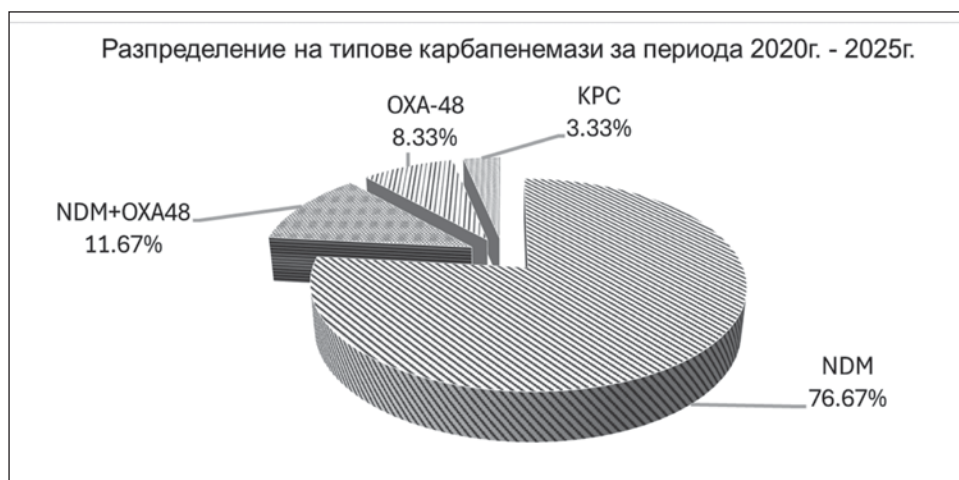
Фиг. 1. Динамика в броя клинични изолати на карбапенем-резистентни *Klebsiella pneumoniae*(CRE) за периода 2020-2025 г. в УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“



Фиг. 2. Разпределение на типовете карбапенемази при клинични изолати *Klebsiella pneumoniae* през 2025 г.



Фиг. 3. Разпределение на типовете карбапенемази при клинични изолати *Klebsiella pneumoniae* в периода 2020-2025 г.



нени интраабдоминални инфекции (cIAI); сложне-ни уроинфекции (cUTI); болнично-придобита пневмония (HAP), вентилатор-асоцирана пневмония (VAP), при пациенти на изкуствена белодробна вентилация; инфекции при възрастни пациенти с ограничени възможности за лечение. Приложение: iv 0,5 гр. Авибактам + 2 гр. Цефтазидим.

Cefiderocol (Fetroja, Shionogi). Първият в света сидерофор цефалоспорин, който използва собствената транспортна система на желязо на бактериите, за да увеличи периплазменото си проникване в бактериалните клетки по начин, **подобен на "троянския кон"**. Характеристиката, химичната структурата и уникалният механизъм на действие придават на цефидерокол широко приложение: *in vitro* антибактериална активност срещу повечето бета-лактамази: ESBL, AmpC и карбапенемази от серинов тип, като KPC и OXA-тип и метало-бета-лактамази (MBL), като напр. VIM, NDM и IMP-тип, произведени както от *Enterobacterales*, така и от неферментиращи грам-отрицателни бактерии. Cefiderocol има също показана *in vitro* активност срещу патогени с мутации на поринови канали или регулирани ефлуксни помпи. Това е една от бъдещите молекули с най-голям антимикробен спектър. Cefiderocol е получил одобрението при възрастни за лечение на придобита в болница пневмония (HAP), свързана с вентилация пневмония (VAP) и усложнени инфекции на пикочни пътища (cUTI) от Американската администрация по храните и лекарствата (FDA), и наскоро за лечение на инфекции, причинени от аеробни Грам-отрицателни микроорганизми с ограничени възможности за лечение от Европейската Агенция по лекарствата (EMA). Одобрен в САЩ на 14 ноември 2019 г. (Fetroja) и през април 2020 г. в Европейския съюз (Fetroja).

Imipenem/ Relebactam (Recarbrio, Merck) Имипенем-релебактам е карбапенемазен инхибитор от KPC тип, без инхибиторна активност срещу OXA-ензими и добра активност срещу *P. aeruginosa* MDR. И двата компонента – лоши субстрати за ефлуксни помпи, което му дава конкурентно предимство пред *P. aeruginosa*. Показан при възрастни с HAP, вкл. VAP; бактериемия/ сепсис, свързани с HAP, вкл. VAP; инфекции, дължащи се на аеробни Грам(-) бактерии, при възрастни пациенти с ограничени възможности за лечение.

Meropenem-Vaborbactam (Vabomere, Merck). Меропенем-ваборбактам е не-бета-лактамен инхибитор на серин бета-лактамази от клас А, включително KPC, и цефалоспоринози от клас С. Действие: чрез образуване на ковалентен мост с бета-лактамази и е стабилен срещу медирана от бета-лактамаза хидролиза. Ваборбактам не инхибира ензимите от клас В (метало-бета-лактамази) или от клас D (OXA); няма антибактериална активност *per se*. Това е първият инхибитор, получен от циклична боронова киселина, който е одобрен от FDA през 2017 г. в комбинация с меропенем. Има по-нисък капацитет за селекция на резистентни мутанти. Не са описани специфични мутации в KPC, които да повлияят на неговия профил на инхибиране, но е описана резистентност, дължаща се на свръхекспресия на гена blaKPC, както и резистентност, дължаща се на мутации в порините и като възможен ефект от мутации в ефлуксните помпи. Меропенем-ваборбактам е показан за: cUTI, включително пиелонефрит; cIAI; HAP/ VAP пневмония, бактериемия, възникваща едновременно или свързана с някоя от горните инфекциите.

Ceftolozan/Tazobactam (Zerboxa, Merck). Цефтолозан е полусинтетичен, широкоспектърен цефалоспорин от 5-та генерация. Тазобактам е инхибитор на няколко молекулярни бета-лактамази от клас А, включително ензимите CTX-M, SHV и TEM, но не и на карбапенемазите. Много активен срещу *P. aeruginosa*, множество-резистентни, вкл. карбапенем резистентни изолати. Цефтолозан/тазобактам е одобрен от FDA през 2016 г. за лечение на усложнени интраабдоминални (cIAI), усложнени уроинфекции (cUTI) и HAP- придобита в болница пневмония. Получил одобрението си от регулаторните агенции въз основа на серия от три клинични изпитвания.

Препоръки за лечение на инфекции, дължащи се на сем. *Enterobacteriaceae*, продуциращи карбапенемаза

В научната литература са публикувани ръководства на няколко международни организации с препоръки за лечение на инфекции, дължащи се на сем. *Enterobacteriaceae*, продуциращи карбапенемаза.

На таблица 2 е представено обобщение на

препоръките в указанията на ESCMID, IDSA и SEIMC за лечение на инфекции, дължащи се на сем. *Enterobacteriaceae*, продуциращи карбапенемаза. Дозировките на различните антимикуробни средства са тези, включени в Кратката характеристика на продукта (КХП);

В нашето съвремие, разпространението на бактериите, продуциращи карбапенемази е най-важният клиничен проблем в антибиотичната резистентност при Грам отрицателните бактерии, особено при сем. *Enterobacteriaceae*.

И ако използваме мотото на последната кампания на СЗО, „Антимикуробната резистентност е невидима, но жертвите ѝ не са“, това изисква изграждане на ефективна антибиотична политика и екипи за реализирането ѝ в лечебните заведения; прилагането на ръководства за идентифициране на типове резистентност и съответните терапевтични подходи, вкл. с новите антимикуробни средства.

За ролята на мерките за превенция и

контрол на инфекциите в ЛЗ Стриктното спазване на мерките за превенция и контрол на инфекциите (ПКИ) в ЛЗ е с ключова роля за ограничаване разпространението на тези опасни изолати.

Инфекции с карбапенем-резистентни *Enterobacteriaceae* (CRE) се съобщават с нарастваща честота при пациенти в лечебните заведения (ЛЗ). Те са свързани с висока заболяемост при пациентите, смъртност и болнични разходи. Пациентите, които са „изложени на риск“, могат да бъдат носители на тези мултирезистентни *Enterobacteriaceae* (MDR-E).

Публикувани са редица ръководства, които целят да се повиши осведомеността и да се идентифицира „рисковият“ пациент при приемане в ЛЗ, както и да се очертаят ефективни мерки за ПКИ, за да се спре навлизането и разпространението на CRE [55-59].

- Лица със следния профил са „изложени на

Табл. 2. Обобщение на препоръките в указанията на ESCMID, IDSA и SEIMC за лечение на инфекции, дължащи се на сем. *Enterobacteriaceae*, продуциращи карбапенемази (Canton, R. et al., 2023)

Дружество година	КРС	ОХА – 48	MBL
ESCMID* 2021	• Ceftazidime–avibactam* • Meropenem–vaborbactam	Ceftazidime-avibactam	• Ceftazidime–avibactam + aztreonam • Cefiderocol
	Не-тежки инфекции: Aminoglycosides (UTI- инфекции на уринарен тракт) или tigecycline (не при бактериемия/сепсис/пневмония)		
IDSA* 2022	• Ceftazidime–avibactam • Meropenem–vaborbactam • Imipenem–relebactam	Ceftazidime-avibactam	• Ceftazidime–avibactam + aztreonam • Cefiderocol
	UTI → Aminoglycosides, cefiderocol, meropenem; Коремни инфекции → Tigecycline, eravacycline		
SEIMC* 2022	• Ceftazidime–avibactam* • Meropenem–vaborbactam	Ceftazidime-avibactam	• Ceftazidime–avibactam + aztreonam • Cefiderocol
	Алтернатива → Комбинирана терапия (meropenem, colistin, tigecycline, aminoglycosides)		

*ESCMID- Европейско дружество по клинична микробиология и инфекциозни болести; IDSA- Американска асоциация по инфекциозни болести; SEIMC -Испанско дружество по инфекциозни болести и клинична микробиология [54]

риск“ за носителство на CRE: а) анамнеза за хоспитализация в ЛЗ през последните 12 месеца; б) зависими от диализа или химиотерапия за рак през последните 12 месеца; в) известно предишно носителство на CRE през последните 12 месеца и г) епидемиологична връзка с известен носител на CRE [56]. Предварителните допълнителни мерки, които трябва да се прилагат за „рискови“ пациенти при постъпване, са: превантивна изолация, активен скрининг за CRE и предпазни мерки при контакт. Пациентите, при които е потвърдено носителство на CRE, ще се нуждаят от допълнителни мерки.

- **Селективен скрининг:** в ситуация на огнище или ситуации, при които има висок риск от придобиване на CRE (например, възможен контакт с пациент, колонизиран/инфектиран с CRE или ендемично разпространение на CRE), статусът на колонизация на CRE трябва да бъде известен.
- Резултатите от наблюдението на културата за идентифициране на колонизация на CRE може да нямат незабавна полза за скринирания пациент, но вместо това могат да допринесат за цялостния отговор с ПКИ към CRE. Информацията относно статуса на колонизация на CRE може потенциално да има важни благоприятни ефекти върху емпиричния план за лечение с антибиотици за скринирани пациенти, които впоследствие развиват потенциална CRE инфекция.[55].

Ключови подходи в ПКИ за предотвратяване на разпространението на AMR

- Предотвратяване на инфекции, които налагат необходимост от лечение (напр. чрез ваксинация или хигиенни мерки).
- Управление на АБ употреба (AM stewardship) и мониториране на антибиотичната консумация.
- Сортиране/Triage и идентификация на пациенти, предпазни мерки при контакт, изолация на пациента и хигиена на ръцете

- Почистване и дезинфекция на околната среда; обеззаразяване на предмети и оборудване.
- Застъпничество, лидерство и политики за насърчаване на ПКИ и борба с AMR.
- Надзор на устойчиви на антибиотици бактерии; надзор на практиките на ПКИ.
- Тренинг и обучение по ПКИ на всички здравни работници [55,57,59].

Вертикални и хоризонтални интервенции

Вертикални интервенции: микроорганизъм-специфични контролни мерки, като:

- Селективен скрининг за носителство на АБ-резистентни микроорганизми;
- Поставяне на пациента (контаминиран или инфектиран) в изолационна стая с прилагане на изолационни и стандартни предпазни мерки, в съответствие с механизма на предаване на микроорганизма;
- таргетна деколонизация;

Хоризонтални интервенции: неспецифични съобразно микроорганизма контролни мерки, като:

- хигиена на ръцете;
- минимална употреба на инвазивни устройства;
- обеззаразяване/деконтаминация на предмети и оборудване;
- почистване и/или дезинфекция на болничната среда;
- управление на АБ употреба.

Мултимодални стратегии за борба с антибиотичната резистентност – ключови препоръки

През 2016 г. **СЗО публикува Ръководство относно основните компоненти** на програмите за ПКИ на Национално ниво и ниво ЛЗ, в основата на което стои мултимодалният подход. Разработено е от международни експерти за подпомагане на ПКИ във всяка страна и всяко здравно заведение по света, по-специално ЛЗ за активно лечение. Съгласно това ръководство, мултимодалният подход при Програмата за ПКИ на Национално ниво и ниво лечебни заведения, включва следните основните компоненти:

Компонент 1 – Програма за ПКИ

Компонент 2 – Ръководства за ПКИ

Компонент 3 – Теоретично и практическо обучение по ПКИ

Компонент 4 – Надзор на ИСМО

Компонент 5 – Мултимодална стратегия

Компонент 6 – Мониторинг, одит и обратна връзка

Компонент 7 – Работно натоварване, персонал и заетост на леглата

Компонент 8 – Изградена среда, материали и оборудване за ПКИ

Мултимодалният подход, за ограничаване разпространението на множествено-резистентни патогени, включва следните препоръки:

- Значение на къмплайънс към ХИГИЕНАТА НА РЪЦЕТЕ за превенция и контрол на CRE-CRAB-CRPsA: Трябва да се прилагат най-добрите практики за хигиена на ръцете съгласно насоките на СЗО за хигиена на ръцете в здравеопазването (силна препоръка);
- Селективен скрининг: в ситуация на огнище или ситуации, при които има висок риск от придобиване на CRE (напр. възможен контакт с пациент, колонизиран/инфектиран с CRE или ендемично разпространение на CRE), статусът на колонизация трябва да бъде известен.
- Изолационни (контактни) предпазни мерки се прилагат при грижи за пациент колонизиран или инфектиран с CRE-CRAB-CRPsA. (силна препоръка).

Изолиране на пациента: Пациентите, колонизирани или инфектирани с CRE-CRAB, CRPsA, трябва да бъдат физически отделени от неколонизирани или неинфектираните пациенти, използвайки (a) единични стаи за изолация или (b) кохортна изолация на няколко пациента, контаминирани или инфектирани с един и същ резистентен патоген (силна препоръка).

– Стратегически мултидисциплинарни и специфични за лечебното заведение (ЛЗ) подходи и усилия за правилна АБ употреба/предписване следва да се въведат и регламентират: правилният антибиотик; правилната доза; правилната продължителност; разпознаване кога не е необходим (55)

Работеща връзка между контрол на инфекциите и антибиотична употреба е изключително важна за ограничаване разпространението на множествено – резистентни (MDR) патогени в лечебните заведения.

Действително съществува един сериозен проблем: включването на стойността на антибиотичното лечение на пациенти със специфични, живото-застрашаващи състояния в болниците, в цената на клиничната пътека. Настоящият модел на финансиране създава редица затруднения и финансови бариери пред рационалния избор на стратегическо антибиотично лечение, тъй като тези антибиотици се явяват и „антибиотици на последен избор“ при множествено резистентни патогени. От изключителна важност е да бъде изградена система за различен режим за финансиране на стратегическите антибиотици. Стратегическите антибиотици трябва да се изведат от клиничните пътеки, тъй като този модел на финансиране лимитира адекватната им употреба. Не следва изборът на антибиотик за лечение да се основава на неговата цена, а на клинични показания и доказаната чувствителност към антибиотици на съответния причинител. Трябва да е в съответствие с международни и национални ръководства. Необходимо е създаване на специален фонд и резерв от обсъдените нови, стратегически антибиотици, създадени за печение и преодоляване проблема с CRE.

Главните препоръки, базирани на резултатите от Превалентното проучване на ECDC PPS 2022–2023 са формулирани, както следва:

- спешна необходимост от хармонизиране на управлението на диагностиката и подобряване на достъпа до микробиологично диагностично изследване в болниците в ЕС/ЕИП; приложение в клиничните микробиологични лаборатории на съвременни техники за бързо откриване на CRE фенотипове и генотипове;
- увеличаване на броя на медицинските сестри – специалисти по контрол на инфекциите (СКИ) до (в идеалния случай) една СКИ на 100 заети легла;

- инсталиране на дозатори за дезинфектант за ръце на алкохолна основа (АНР) на мястото на обслужване;
- увеличаване на процента на единичните стаи за подобряване на изолационния капацитет;
- прилагане на мултимодална стратегия в Програмите по ПКИ;
- осигуряване прилагането на превантивни мерки за COVID-19 и други респираторни вирусни инфекции;
- утвърждаване на прегледа на терапията на 72-ия час след предписване на антимикробното лечение, деескалация и преминаване от интравенозно към перорално, когато е възможно;
- съкращаване на ненужно удължената хирургична профилактика

- избягване използването на антимикробни средства за медицинска профилактика, когато не е показано;
- осигуряване на обучение, специализиран квалифициран персонал и време за консултации относно управлението на антимикробните средства.

В заключение, основната цел е постигане на «Здравеопазване без инфекции, които могат да бъдат избегнати». Критична е ролята на ПКИ. Ефективната ПКИ изисква постоянни действия на всички нива на здравната система, от политиките до мениджърите на ЛЗ, здравните работници и тези, които имат достъп до здравни услуги. Намалването на товара чрез подходящи мерки за ПКИ, както и разумна антибиотича употреба, може да бъде постижима цел в лечебните заведения.

Книгопис:

1. Naghavi M., Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis, *Lancet* 2022; 399: 629–55 Published Online January 20, 2022 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)
2. Murray, C. Antimicrobial resistance – how to stop the silence pandemic. Apr. 2022, *World Economic Forum*, <https://www.weforum.org/agenda/2022/04/antimicrobial-resistance-health-amr-radio-davos/>
3. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data.
4. ECDC-EMEA www.ecdc.europa.eu, The bacterial challenge, time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. EMEA doc. ref. EMEA/576176/2009 Stockholm, September 2009
5. World Bank. 2016. <http://www.worldbank.org/en/news/press-release/2016/09/18/by-2050-drug-resistant-infections-could-cause-global-economic-damage-on-par-with-2008-financial-crisis>. Accessed October 12, 2017.
6. Cassini, A., D. Plachouras, T. Eckmanns et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med*, Published on-line 2016;2018,13(10): e1002150. doi:10.1371/journal.pmed.1002150
7. Cassini, A., L. Hogberg, D. Plachouras et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Published online November 5, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4)
8. ECDC-EMEA www.ecdc.europa.eu, The bacterial challenge, time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. EMEA doc. ref. EMEA/576176/2009 Stockholm, September 2009
9. ECDC- Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report for 2021. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Stockholm, November 2022
10. ECDC PPS 2022-2023 PPS 2022-23- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2024. Stockholm, May 2024 ISBN 978-92-9498-715-0 doi: 10.2900/880

11. Vatcheva-Dobrevska,R., L. Zamorano, X. Mulet, V. Dicheva, E. Nedyalkova¹, P. Stefanova, S. Alberti, A. Oliver. Emergence and clonal spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Bulgaria. No: 1723, Abstr. Book, EV 0435 ECCMID Amsterdam,9 – 12 April 2016.
12. Kostyanev, T., R. Vatcheva-Dobrevska,BB Xavier, C. Lammens,H. Goosens,S. Malhotra-Kumar. Phenotypic and Molecular Investigation of ST11 NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* Isolates persisting between 2015 and 2018 in a Bulgarian Hospital. Abstr. N 6160, Abstract book 30th ECCMID, 2020
13. Al-Abdely H, AlHababi R, Dada HM, et al. Molecular characterization of carbapenem-resistant Enterobacterales – thirteen tertiary care hospitals in Saudi Arabia. Ann Saudi Med.2021;41(2):63-70
14. Moellering Jr RC, G. Eliopoulos, D. Sentochnik. The carbapenems: new broad spectrum β -lactam antibiotics. J Antimicrob Chemother. 1989;24(suppl A):1-7
15. Bassetti M, L.Nicolini L, S. Esposito, E. Righi, C. Viscoli. Current status of newer carbapenems. Curr Med Chem. 2009;16 (5):564-75
16. A.-P. Magiorakos, A. Srinivasan, R. B. Carey, Y. Carmeli, M. E. Falagas, C. G. Giske, S. Harbarth, J. F. Hindler *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria. Clinical Microbiol Infect, Vol 8, Iss. 3 first published 27 July 2011 [via Wiley Online Library]. Retrieved 28 Aug 2020
17. Nordmann,P.L.Poirell.The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide, 2014, CMI, vol.20, 9, p. 821-830 doi: 10.1111/1469-0691.12719
18. Kohler PP, Volling C, Green K, Uleryk EM, Shah PS, McGeer A. Carbapenem resistance, initial antibiotic therapy, and mortality in *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: a systematic review and meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38(11):1319-28
19. Mazzeo A, Tremonte P, Lombardi SJ, et al. From the Intersection of Food Borne Zoonoses and EU Green Policies to an In-Embryo One Health Financial Model. Foods. 2022;11(18):2736.
20. Control CfD, Prevention. Facility guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE).Nov 2015 update CRE toolkit. Atlanta (GA): United States Department of Health and Human Services. 2015
21. Suay-García B, Pérez-Gracia MT. Present and future of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) infections. Antibiotics. 2019;8(3):122
22. Ambler, RP · Coulson, AF · Frère, JM et al. A standard numbering scheme for the class A β -lactamases. Biochem J. 1991; 276:269-270
23. Elshamy A, K. Aboshanab. A review on bacterial resistance to carbapenems: epidemiology, detection and treatment options. Future Sci OA. 2020;6(3):FSO438.
24. Shankar C, S. Kumar S, M. Venkatesan, B. Veeraraghavan. Emergence of ST147 *Klebsiella pneumoniae* carrying *bla*NDM-7 on *IncA/C2* with *ompK35* and *ompK36* mutations in India. J Infect Public Health. 2019;12(5):741-3.
25. Sommer MO, Munck C, Toft-Kehler RV, Andersson DI. Prediction of antibiotic resistance: time for a new preclinical paradigm? Nat Rev Microbiol. 2017;15(11):689-96
26. Abdi S., P. Ghotaslou, K. Ganbarov, A. Mobed, et al. *Acinetobacter baumannii* efflux pumps and antibiotic resistance. Infect Drug Resist. 2020;13:423
27. Poirel L, Pitout JD, Nordmann P. Carbapenemases: molecular diversity and clinical consequences. Future Microbiol 2007; 2: 501–512
28. Abou-assy, R. S., M.Mohammed Aly, R. Hasan Amasha et al.. Carbapenem Resistance Mechanisms, Carbapenemase Genes Dissemination, and Laboratory Detection Methods: A Review. Int. J.Pharm.Res.&Allied Sci.,2023,12 (1),123-128. <https://doi.org/10.51847/wqUTf4VfuO>
29. Naas T, Vandell L, Sougakoff W, Livermore DM, Nordmann P. Cloning and sequence analysis of the gene for a carbapenem-hydrolyzing class A β -lactamase, Sme-1, from *Serratia marcescens* S6. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 1262–1270.
30. Fairfax MR, Queenan AM, Lephart PR et al. Detection of two SME-1 carbapenemase-producing *Serratia marcescens* in Detroit. Diagn Microbiol Infect Dis 2011; 71: 325–326

31. Queenan AM, Shang W, Schreckenberger P, Lolans K, Bush K, Quinn J. SME-3, a novel member of the *Serratia marcescens* SME family of carbapenem-hydrolyzing β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 3485–3487.
32. Naas T, Nordmann P. Analysis of a carbapenem-hydrolyzing class A β -lactamase from *Enterobacter cloacae* and of its LysR-type regulatory protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 7693–7697
33. Yu YS, Du XX, Zhou ZH, Chen YG, Li LJ. First isolation of bla_{IMI-2} in an *Enterobacter cloacae* clinical isolate from China. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 1610–1611
34. Yong D, Toleman MA, Giske CG et al. Characterization of a new metallo- β -lactamase gene, bla_{NDM-1}, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 5046–5054.
35. Nordmann P, Poirel L, Walsh TR, Livermore DM. The emerging NDM carbapenemases. *Trends Microbiol* 2011; 19: 588–595
36. Dortet L, Poirel L, Nordmann P. Worldwide dissemination of the NDM-type carbapenemases in Gram-negative bacteria. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 249856.
37. Williamson DA, Sidjabat HE, Freeman JT et al. Identification and molecular characterisation of New Delhi metallo- β -lactamase-1 (NDM-1)– and NDM-6-producing Enterobacteriaceae from New Zealand hospitals. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39: 529–533.
38. Tada T, Miyoshi-Akiyama T, Dahal RK et al. NDM-8 metallo- β -lactamase in a multidrug-resistant *Escherichia coli* strain isolated in Nepal. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 2394–2396
39. Nordmann P, Boulanger AE, Poirel L. NDM-4 metallo- β -lactamase with increased carbapenemase activity from *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 2184–2186.
40. Cuzon G, Bonnin RA, Nordmann P. First identification of novel NDM carbapenemase, NDM-7, in *Escherichia coli* in France. *PLoS ONE* 2013; 8: e61322.
41. Gottig S, Hamprecht AG, Christ S, Kempf VA, Wichelhaus TA. Detection of NDM-7 in Germany, a new variant of the New Delhi metallo- β -lactamase with increased carbapenemase activity. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 1737–1740.
42. Rahman M, Shukla SK, Prasad KN et al. Prevalence and molecular characterization of New Delhi metallo β -lactamases NDM-1, NDM-5, NDM-6, and NDM-7 in multidrug-resistant Enterobacteriaceae from India. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 44: 30–37
43. Johnson AP, Woodford N. Global spread of antibiotic resistance; the example of New Delhi metallo- β -lactamase (NDM)-mediated carbapenem resistance type. *J Med Microbiol* 2013; 62: 499–513.
44. Poirel L, Dortet L, Bernabeu S, Nordmann P. Genetic features of bla_{NDM-1}-positive Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 5403–5407.
45. Cornaglia G, Giamarellou H, Rossolini GM. Metallo- β -lactamases: a last frontier for β -lactams? *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 381–39
46. EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Version 15.0, valid from Mar 17, 2025
47. European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* ST23 carrying carbapenemase genes in EU/EEA countries, first update. 14 Feb 2024. ECDC: Stockholm; 2024. ISBN 978-92-9498-691-7 doi: 10.2900/993023 Catalogue number: TQ-02-24-218-EN-N © European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2024
48. Lam MMC, Wyres KL, Duchene S, Wick RR, Judd LM, Gan YH, et al. Population genomics of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* clonal-group 23 reveals early emergence and rapid global dissemination. *Nat Commun.* 2018 Jul 13;9(1):2703. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6045662/pdf/41467_2018_Article_5114.pdf
49. Baraniak A, Grabowska A, Izdebski R, Fiett J, Herda M, Bojarska K, et al. Molecular characteristics of KPC-producing Enterobacteriaceae at the early stage of their dissemination in Poland, 2008-2009. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55(12):[5493-9 pp.]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232751/pdf/zac5493.pdf>

50. Biedrzycka M, Izdebski R, Urbanowicz P, Polańska M, Hryniewicz W, Gniadkowski M, et al. MDR carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* of the hypervirulence-associated ST23 clone in Poland, 2009-19. *J Antimicrob Chemother.* 2022; 77(12):[3367-75 pp.]. Available at: https://academic.oup.com/jac/article/77/12/3367/6731704?log_in=true
51. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* carrying carbapenemase genes, Global level, 24 May, 2024, v.1, https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/70810/WHO_HSE_GAR_ARO_2012.1_eng.pdf
52. PAHO/WHO; 2021. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-emergence-and-increase-new-combinations-carbapenemases>. 22 October 2021. Washington, DC
53. Sader, H., R. Mendes, L. Duncan, J. Kimbrough, C. Carvalhaes, M. Castanheira. Ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, and imipenem-relebactam activities against multidrug-resistant Enterobacterales from United States Medical Centers (2018-2022). *Diagn. Microbiol. and Inf Dis*, 2023, 106, 115945. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.115945>
54. Cantón, R., P. Ruiz-Garbajosa. Treatment guidelines for multidrug-resistant Gram-negative microorganisms. *Rev Esp Quimioter* 2023; 36 (Suppl. 1): 46-51
55. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
56. Magiorakis AP, Burns K, Rodriguez-Bano J, Borg M, Faikos G et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings & guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Res Infect Control*, BioMed Central, 2017, 6: 113; doi: 10.1186/s13756-017-0259-z
57. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, DeAngelis G, Falcone M, Frank U et al. ESCMID Guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014, 20, suppl 1: 1-55
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant Enterobacterales, third update – 3 February 2025. ECDC: Stockholm; 2025
59. Center for Diseases Control and Prevention. Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). 2012 CRE Toolkit. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of Healthcare Quality Promotion CDC- Atlanta, USA <http://cdc.org>

Нозокомиални инфекции като усложнения при инвазивни медицински манипулации: какво е решението на проблема (собствени наблюдения)

М. Пишмишева-Пелева^{1*}, Ст. Коцев¹, К. Петева²

¹Инфекциозно отделение – МБАЛ Пазарджик

²Микробиологична лаборатория – МБАЛ Пазарджик

Ключови думи:
периферен венозен
катетър, флебит,
сепсис

Keywords:

peripheral intravenous
catheter, phlebitis, sepsis

NOSOCOMIAL INFECTIONS AS COMPLICATIONS OF INVASIVE MEDICAL PROCEDURES: HOW TO FIND A SOLUTION OF THE PROBLEM (PERSONAL OBSERVATIONS)

М. Pishmisheva-Peleva^{1*}, St. Koccev¹, K. Peteva²

¹Department of Infectious diseases – MHAT Pazardzhic

²Microbiological laboratory – MHAT Pazardzhic

Summary: Peripheral intravenous catheterization (PIVC) is the most common invasive procedure among hospitalized patients. Given its application for diverse clinical indications over varying durations, PIVC carries a potential risk of complications, including microbial colonization. We report three cases in which patients developed phlebitis during the course of medical care, subsequently progressing to systemic infection. The role of healthcare professionals is pivotal in the prevention and control of such nosocomial infections, and efforts are needed to enhance the attractiveness of the nursing profession.

Увод

Периферната интравенозна катетеризация (ПИК) е най-честата инвазивна процедура при хоспитализирани пациенти. Тя изисква сърчност и техническа компетентност, познания за фармацевтичната терапия и познаване на анатомията и физиологията на съдовата система. Тъй като катетеризацията се извършва с различни цели и за различна продължителност от време, тя представлява потенциален риск за редица усложнения, включително микробен растеж [1]. Независимо от причините, локалните усложнения са инфилтрация, изтичане, катетърна обструкция и флебит [2].

Флебитът е възпаление на вената, което се придружава от болка, еритем, оток, втвърдяване и/или палпируема нишка [3]. Многобройни фактори могат да допринесат за развитие на флебит: неадекват-

на техника при поставяне на катетъра, клиничното състояние на пациента, характеристиките на вената, лекарствена несъвместимост, диаметър на катетъра; продължителна употреба [4,5]. Флебитът може да е [6,7]:

а/ *механичен* – плътен контакт и триене между венозната каниюла и вената,

б/ *химичен* – причинен от лекарството или течността,

в/ *бактериален* – при проникване на бактерии-те във вената, започва като възпалителен отговор и с последваща колонизация на мястото от бактерии. Бактериалният флебит може да доведе до сериозни усложнения като сепсис [6].

Постинфузионният флебит се появява обикновено 8 до 96 часа след отстраняване на катетъра. Честотата му е свързана главно с материала на катетъра и продължителността на времето, през което катетърът е останал във вената на пациента [7].

*E mail: pishmishevampeleva@abv.bg

Познати са четири степени на флебит:

1-ва – еритем около мястото на пункцията, със или без локална болка;

2-ра – болка, еритем и/или оток и втвърдяване;

3-та – болка, еритем, втвърдяване и палпируема вена;

4-та – болка, еритем, втвърдяване и палпируема венозна връзка, която е > 1 см, с гноен секрет.

ЦЕЛТА на настоящето съобщение е да представим случаи на флебит, възникнал като усложнение по време на лечение на пациенти в МБАЛ-Пазарджик и да дискутираме необходимостта от адекватни медицински грижи за превенция на тези усложнения.

Материали и методи

Представяме три клинични случая на пациенти, развили флебит при интравенозна катетеризация като инфекция, свързана с медицинското обслужване (ИСМО) в хода на лечение на различни заболявания и с възникнали впоследствие и други усложнения. Използвани са методите на клинично наблюдение и проследяване, клинично-лабораторни и микробиологични изследвания, образна диагностика.

Резултати**Клиничен случай 1. ТРТ, мъж, 74 год. ИЗ 9710, юни 2024 г.**

Анамнеза: Касае се за пациент, лекуван с интравенозно приложение на медикаменти по повод на дискова херния. По време на лечението е използван един венозен източник и не е сменян периферният венозен катетър /ПВК/ по време на лечението – 7 дни. Пет дни след дехоспитализацията той заболява с температура до 40°C, силни болки във врата и шията и ограничени движения на главата. Има болезненост в мишницата на ръката, на която е бил ПВК. Лекуван е амбулаторно, но състоянието се влошва и след 5 дни е насочен към инфекциозно отделение без извършен преглед, след разговор по телефона.

Статус при постъпването: Болният е в увредено състояние, блед и интоксикаран, високо фебрилен – 40°C. Орофаринкс – обложен с дебел бял налеп език, ограничени движения на главата. Дихателна система – тахипнея, адекватна на фебрилитета, други отклонения не се установяват. ССС – тахикардия, адекватна на фебрилитета, хипотония – 80/50. Респираторно подвижен корем, позволява дълбока палпация, черен дроб – уголемен на 2 см по ДМКЛ, далак не се палпира уголемен. Сусс. реп. – двустранно /-/ отр. Липсват обриви и патологична неврологична симптоматика.

Локален статус: на дясна мишница и предмишница – инфилтрат с размери 1/4 см – кожата е хиперемизирана, топла, плътна и болезнена при палпация. Болезнена и плътна v. medialis cubiti, регионален лимфангит. Шиен лимфонулит. Болезнени, оточни и мековати при палпация mm.sternocleidomastoidei /измененията са по изразени вдясно/. Тортиколис с ограничени движения на главата. На втория ден след хоспитализацията пациентът се оплаква от ограничени движения на лява ръка – установява се периферна пареза на n. axilaris от компресионен тип.

Клинично-лабораторни отклонения: установяват се високи стойности на левкоцити с повишен брой сегментоядрени клетки, както и на други показатели (CRP↑↑↑, прокалцитонин ↑↑, D-dimer↑, AST↑, ALT↑, СУЕ ↑↑).

Културелно изследване на кръв – изолиран *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* /MRSA/. Урокултурата е стерилна.

Образни изследвания:

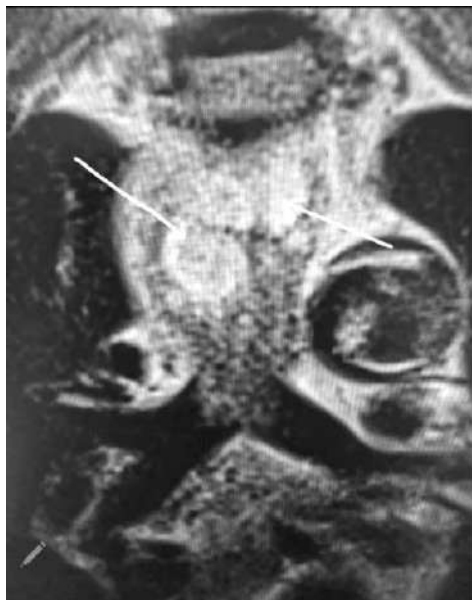
КТ на главов мозък и шия – хетерогенна формация в основата на езика в дясно с размери 25 мм. Пакет лимфни възли на цервико-югуларен лимфен колектор и инфилтриране на m. sternocleidomastoideus. **КТ на шията** – от С4-С6 между ларинкс и шийни прешлени се установява нехомогенна зона с газеквивалентни колекции и с размери 42-40 мм – оформящ се ретрофарингеален абсцес.

ТВ рентгеноскопия на хранопровод и стомах – без данни за компресия и дислокация.

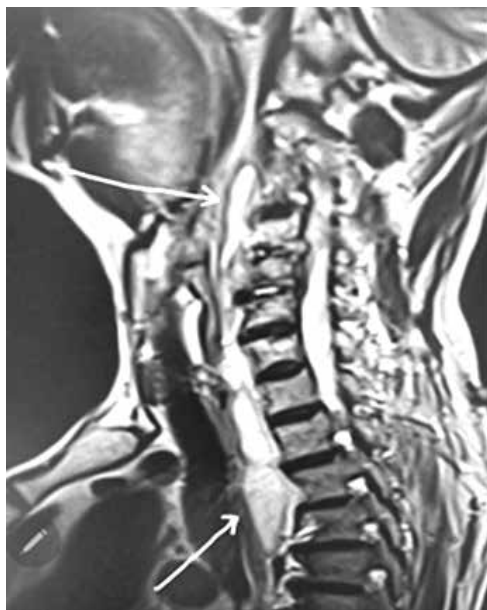
Ехокардиография: Лекостепенна левокамерна хипертрофия и дилатирано ляво предсърдие. Няма данни за ендокардит.

МР изследване на шийна област и гръдна клетка с контрастно усилване / снимки 1,2 /:

В областта на ретрофарингеалното пространство двустранно, повече вдясно, се визуализира маса, която се проследява дорзално до задния среден медиастиnum на ниво трахеална бифуркация и с напречен диаметър 55 мм. В медиастиnumа и плевралните кухини двустранно наличие на течноеквивалентни маси. Предният надлъжен лигамент е задебелен и уплътнен, а меките тъкани на шията са неясно очертани. Наблюдава се изместване на каротидното пространство със съдовете в него. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** МР данни за десцендиран ретрофарингеален абсцес с медиастинит.



снимка 1.



снимка 2.

Проведено е лечение по антибиограма с добър терапевтичен резултат – състоянието на болния се стабилизира, овладян е фебрилитетът, подобрени са и параклиничните показатели и пациентът е насочен за оперативно лечение.

Окончателна диагноза: Ятрогенен флебит (ИСМО). Ретрофарингеален абсцес. Стафилококов сепсис – изолиран причинител MRSA. Усложнения: медиастинит, компресионна периферна пареза на *p. axillaris*.

Клиничен случай 2. Л.С.М., 54 год., мъж, ИЗ 14182, август 2019 г.

Анамнеза: Касае се за пациент, заболял два месеца преди хоспитализацията с повишена температура, отпадналост, болки по мускули и стави, сърцебиене. Лекуван амбулаторно, но поради неповлияване на оплакванията е насочен за допълнителни изследвания и лечение към инфекциозно отделение.

Статус при постъпването: Пациентът постъпва в съхранено състояние – контактен, адекватен, без патологична неврологична симптоматика. Дихателна система – двустранно везикуларно дишане без патологични шумове. ССС – ритмична сърдечна дейност, глуховати тонове без патологични шумове.

Клинико-лабораторни отклонения: не се установяват съществени отклонения.

От културелно изследване на кръв и урина не се установява растеж на микроорганизми, а при серологично изследване се доказва Ку- треска и е започнато лечение с *Doxycyclin*. Извършена е ехокардиография и е установена тежкостепенна митрална инсуфициенция и пролапс на митрално платно. Насочен за лечение в кардиологично отделение на фона на започнатата антибиотична терапия, извършена е коронарография и болният е изписан. Няколко дни по-късно пациентът повишава отново температура (до 39°C, придружена с втрисане) и при преглед се установява флебит на *v. medialis cubiti*, в която е имало ПВК.

Извършено е ново културелно изследване на кръв, изолиран е *Staphylococcus lugdunensis* и е проведено едномесечно лечение според антибиограма, след което пациентът е насочен за оперативно лечение.

Окончателна диагноза: Ку-треска. Инфекциозен ендокардит. Тежка Митрална инсуфициенция. Усложнения: Ятрогенен флебит (ИСМО) и стафилококов сепсис с изолиран причинител *S. lugdunensis*.

Клиничен случай 3. М.М.Д., 29 год., мъж, ИЗ11787, август, 2022 г.

Анамнеза: Касае се за пациент с продължително неясно температурно състояние. Лекуван е амбулаторно без ефект и е насочен към инфекциозно отделение за диагностично уточняване. Епидемиологична анамнеза – пациентът работи в гората, консумирал е вода от нерегламентирани водоизточници, консумира и сурово домашно мляко.

Като част от приетия алгоритъм за изследване е извършена и ехокардиография и поради съмнение за миоперикардит болният е преведен в кардиологич-

но отделение, където е извършена коронарография. Поради персистиращ фебрилитет болният е преведен отново в инфекциозно отделение.

Статус при постъпването: Пациентът е в незадоволително състояние, блед и интоксикаран. Дихателна система – двустранно везикуларно дишане без патологични шумове, отслабено в основите. ССС – еуритмия с ясни тонове без патологични шумове. Нормотония. Респираторно подвижен корем, позволява дълбока палпация, хепато/спленомегалия съответно на 2/1 см, умерено плътни органи. Без патологична неврологична симптоматика и обриви.

Локален статус: Флебитни изменения на венозни съдове на горни крайници – упътнение и болезненост по хода на съдовете, а на дясна ръка се установява и еритем с размери 10/7 см. Налице е оточност на мускулите на предмишницата и болезненост при движения на ръцете.

Параклинични отклонения: Установяват се левкоцитоза↑↑↑ с олевяване, тромбоцитоза↑, анемичен синдром, AST↑, ALT↑, CRP↑↑↑, IL-6↑, прокалцитонин↑↑↑, D-dimer↑↑. Извършено е културелно изследване на кръв, изолиран е *Staphylococcus epidermidis* – MR от три хемокултури, взети от различни места и е проведено лечение по антибиограма.

Окончателна диагноза: Неясно продължително температурно състояние. Усложнения: Ятрогенен флебит (ИСМО) на няколко венозни съда. Стафилококов сепсис с изолиран причинител MRSE.

Обсъждане и заключение

Представените случаи са на флебит, възникнал по време на медицинско обгрижване на болните лица. Очаквани са и изолираните причинители –

S. aureus, *S. lugdunensis* /макар и по-рядко изолиран, той може да бъде причинител на редица усложнения и по патогенност се доближава до *S. aureus*./ Не винаги е лесно да се определи дали изолирания *S. epidermidis* е причинител или е замърсяване на материала, тъй като той е нормален обитател на кожата. В представения случай микроорганизмът е изолиран от три хемокултури, кръвта е взета от различни вени, пациентът има клинични прояви на системна инфекция и приемаме, че той е причинител на заболяването. В този случай се касае за постинфузионен флебит.

Всеки пациент с поставен ПВК е рисков за развитие на флебит. Флебитът може да влоши протичането за основното заболяване, за което е хоспитализиран болният, да доведе до усложнения. Болничният престой при такива болни е по-дълъг (което създава неудобство за болните и техните близки), а и за тяхното лечение се изисква по-голям финансов ресурс, което създава неудобство за лечебното заведение.

Нашите специалисти по здравни грижи са добре обучени да поставят ПВК, да проследяват проходимост и да откриват рано признаци на възпаление. Но техният критично недостатъчен брой е сериозна причина за влошаване качеството на обслужване и проследяването на пациентите. Освен, че трябва да се направи привлекателна тази професия – не само с достойно заплащане, а и с мотивация да се работи в името на живота и здравето, смятаме, че е важно да бъдат обучени медицинските сестри и в доболничната помощ и по специално тези в кабинетите на ОПЛ – да проследяват дехоспитализирани пациенти и при нужда да се провежда лечение в извънболнична среда.

Книгопис

1. Torres MM, Andrade D, Santos CB. Peripheral venipuncture: evaluating the performance of nursing professionals. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2005;13(3):299-304.
2. Magerotel NP, Lima MHM, Silva JB, Lopes MD. Associação entre flebite e retirada de cateteres intravenosos periféricos. Enfermagem. 2011;20(3):486-92.
3. Intravenous Nurses Society. Infusion nursing standards of practice. J Infusion Nurs. [Internet]. 2011 [Acesso 15 May 2014];34(15):S65.
4. White SA. Peripheral intravenous therapy-related phlebitis rates in an adult population. J Intraven Nurs. 2001;24(1):19-24.
5. Ferreira LR, Pedreira MLG, Diccini S. Flebite no pré e pós-operatório de pacientes neurocirúrgicos. Acta Paul Enferm. 2007;20(1):30-6.
6. Higginson R, Parry A. Phlebitis: treatment, care and prevention. Nurs Times. 2011;107(36):18-21.
7. Martinho RFS, Rodrigues AB. Ocorrência de flebite em pacientes sob utilização de amiodarona endovenosa. Einstein. 2008;6(4):460.

Карбапенемната резистентност – предизвикателство в диагностиката, терапията и контрола на инфекциите

Е. Кьолеян^{1*}, Р. Въжарова², Д. Хамидов¹, Т. Тодоров²,
Г. Тодоров¹, А. Сяров²

¹Лаборатория по Клинична микробиология и Вирусология, УМБАЛ „Лозенец“

²Лаборатория по генетика и молекулярна биология, УМБАЛ „Лозенец“

CARBAPENEM RESISTANCE – A CHALLENGE IN DIAGNOSTICS, THERAPY AND INFECTION CONTROL

E. Keuleyan^{1*}, R. Vazharova², D. Hamidov¹, T. Todorov², G. Todorov¹, A. Syarov²

¹Laboratory of Clinical Microbiology and Virology, University Hospital "Lozenets"

²Laboratory of Genetics and Molecular Biology, University Hospital "Lozenets"

Ключови думи:

карбапенемна
резистентност;
нови
антибиотици;
контрол на
инфекциите

Key words:

carbapenem
resistance;
new antibiotics;
infection control

Увод

Развитието на резистентност към стратегическите и резервни антибиотици, карбапенеми, при Грам-отрицателните бактерии е факт, свързан с появата на пан-резистентност и в някои случаи неблагоприятен изход от инфекциите [1-3]. Карбапенем-резистентните Грам-отрицателни бактерии (КРГОБ) са разглеждани от CDC, Atlanta, като спешна запла-

Summary. *Introduction.* The development of carbapenem resistance is an event associated with the emergence of pan-resistance and sometimes an unfavorable outcome. The aim of this work is to review the carbapenem-resistant microorganisms isolated from patients at Lozenets University Hospital – Sofia for the period 2023-2024 and analyze the challenges posed.

Materials and methods. Microorganisms isolated from various clinical specimens were identified by MALDI-TOF (Bruker, DE). Antibiotic susceptibility was tested according to EUCAST. The types of carbapenemases produced were determined by phenotypic methods (MAST disc combi Carbaplust, Mast diagnostic, UK) and by multiplex real-time PCR (ECDC). In individual cases, blood cultures were diagnosed with filmarray BioFIRE (Biomerieux, USA).

Results. Carbapenem-resistant bacteria Enterobacterales (CRE), *Acinetobacter baumannii* (CRAB) and *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) are isolated with significant frequency. They are producers of carbapenemases of different types: NDM > OXA > VIM > KPC, with different impact of antibiotics. They are characterized by limited susceptibility to available antibiotics. Colonization of patients with problematic bacteria is progressive, especially in the Intensive Care Unit.

Discussion. International recommendations for the treatment of infections recognize that there is still no ideal therapy for the all of carbapenemase producers. At the same time, rules have been developed for the prevention and control of infections with CRE, CRAB, CRPA. They require screening of patients at risk, standard precautions and contact isolation, strict hygiene and disinfection, and training of the personnel.

Conclusion. Microbiology laboratories should provide rapid identification of CRE, CRAB, CRPA and carbapenemase types. The problem of carbapenem-resistant infections needs to become a priority in Bulgarian healthcare, through strict infection control and access to the new active antibiotics.

ха за световното здраве (Health Alert Network 2013); СЗО също дефинира карбапенем-резистентните *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacterales* и *Pseudomonas aeruginosa* с критичен приоритет за създаване на нови ефективни антибиотици [4].

Цел на настоящата работа е преглед на КРГОБ, изолирани от пациенти на УМБАЛ „Лозенец“ – София за периода 2023-2024 г, с анализ на предизвикателствата в тяхната диагностика, терапия и контрол на инфекциите.

*E mail: eekeuleyan@abv.bg

Материали и методи

Идентификацията на изолираните от разнообразни клинични материали Грам-отрицателни бактерии е с MALDI-TOF biotyper (Bruker, DE). Антибиотичната чувствителност е определена съгласно EUCAST с дифузионен дисков метод и при част от случаите, чрез детерминиране на Минималните подтискащи концентрации с Phoenix (BD, USA), както и с E-тест по отношение на новите антибиотици. За определянето на типове на участващите карбапенемази са приложени: фенотипен метод (MAST disc combi CarbaPlus, Mast diagnostic, UK); E-тест metallo-bla, Liofilchem, IT, и е използвана multiplex real-time PCR със специфични праймери според препоръките на ECDC [5]. В отделни случаи при хемокултури е приложена диагностика с filmarray BioFIRE (Biomérieux, USA).

Резултати

Изолирани карбапенем-резистентни микроорганизми

Както е известно, интензивните болнични отделения (ОИЛ) са горещите точки на възникване и разпространение на полирезистентни микроорганизми. Макар част от пациентите да са лекувани предварително в други болници на страната и да са носители на карбапенем-резистентни микроорганизми, изолируемостта на КРГОБ в ОИЛ преобладава и е водеща, по отношение на щамовете, изолирани от хемокултури, материали от долните дихателни пътища – бронхо-

алвеоларен лаваж (БАЛ) и храчки, както и от урокултури (табл.1). В допълнение, КРГОБ са чести изолати и в други клиници: Хирургия, Съдова хирургия, Гастроентерология, Урология, Нефрология, Ортопедия и травматология.

От друга страна, фрапантен е относителният дял на изолираните КРГОБ по отношение на общия брой изолати от същия бактериален вид (табл. 2).

От таблицата се вижда, че с най-висок относителен дял са карбапенем-резистентните *A. baumannii* – от порядъка на 64 -76 %, средно 69%, т.е. при около $\frac{3}{4}$ от идентифицираните клинично значими *A. baumannii*. Освен клинично-значимите 44 щамове, изолирани през 2024 г, още 10 са изолирани като колонизация – от носен, гърлен, вагинален секрет и фецес. Особено притеснение буди високият процент на резистентните *K. pneumoniae* (27.7 % – 2023 г. и 49.5 % – 2024 г., средно 40,0%) и тяхното нарастване, както и на *P. aeruginosa* – микроорганизми със значителен патогенен потенциал (глеяда от разнообразни вирулентни свойства) и причинители на сериозни и животозастрашаващи инфекции като сепсис, вътреболнична пневмония, перитонит, тежка ранева инфекция, пиелонефрит и други.

Антибиотична чувствителност

Очаквано, изолираните щамове показват почти пълна резистентност на наличните клинично-значими антибиотици. Само единични щамове оста-

Табл. 1. Изолирани карбапенем-резистентни микроорганизми по клинични материали и клинични отделения за периода 2023-2024 г.

Клинични материали	Год.	CRAB	CRPA	CRE
Хемокултури цвк	2023	ОИЛ-4, КХ-1 ОИЛ-1, Х-1	ОИЛ-3, КОВИД-1	ОИЛ-5, К-1 ОИЛ-2
	2024	ОИЛ-6, ГЕ-1 ОИЛ-2, П – 1		ОИЛ-3, СХ-1
Урокултури	2023	ОИЛ-1, Амб.-1		ОИЛ-15, У-4, Н-3, К-2, КХ-1
	2024	ОИЛ – 3	ОИЛ-2, Н-1, У-1, Амб.-2	ОИЛ-11, О -2, У-4, Н-2, СХ-1, К-1, ГЕ-1
Рани	2023	ОИЛ-4, О-3, СХ-2, Х-1	Х-1, Амб.-1	Х-4, ГЕ-1, Амб.-1
	2024	СХ-4, ОИЛ-1, Х-1, КХ-1, СО-1, Ф-1	Х-5, О-2	СХ-5, К-2, Х-5, ГЕ-1, Амб-2
БАЛ, храчки	2023	ОИЛ-8		ОИЛ-1, П-1, Х-2
	2024	ОИЛ-26, П-3	ОИЛ-9	ОИЛ-7, СХ-1
Колонизация	2023	ОИЛ-11	ОИЛ-2	ОИЛ-3
	2024	ОИЛ-8, Х-2	ОИЛ-2	ОИЛ-4, Х-3, ГЕ-1, Г – 2

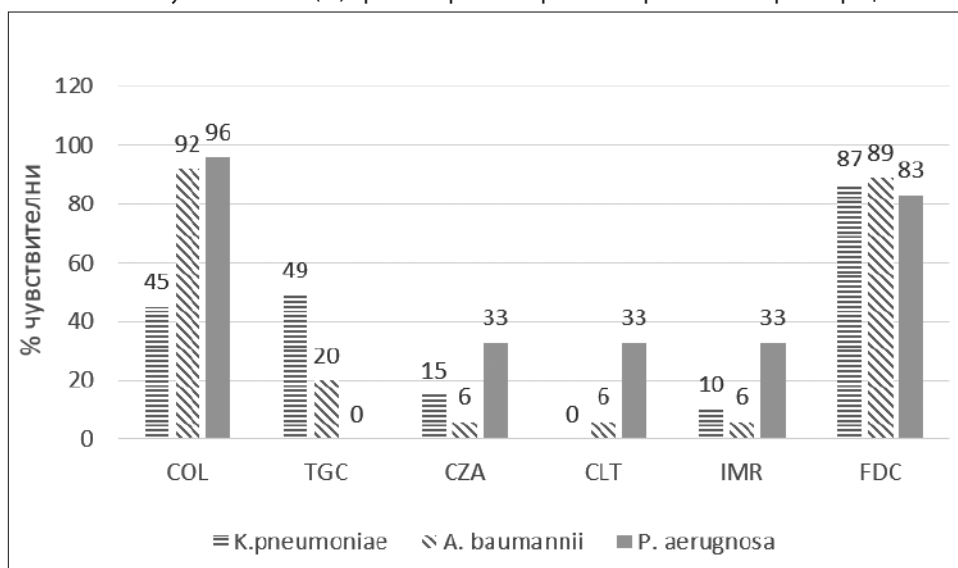
CRAB, Карбапенем- резистентни *Acinetobacter baumannii*; CRPA, Карбапенем-резистентни *Pseudomonas aeruginosa*; CRE, Карбапенем- резистентни *Enterobacterales*; БАЛ, бронхо-алвеоларен лаваж; ЦВК, централен венозен катетър; ОИЛ, Отделение за интензивни грижи, Х – Коремна хирургия; СХ – Съдова хирургия; КХ – Кардиохирургия; ГЕ – Гастроентерология; Н – Нефрология; О – Ортопедия; П, Пулмология; У – Урология; Г, Гинекология; Амб.– Амбулатория (Медицински център); Забележка: CRE са в 95 % *Klebsiella pneumoniae*

Табл. 2. Относителен дял на изолираните карбапенем-резистентни *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* по клинични материали за периода 2023-2024 г.

Година	Хемокултури	Урокултури	БАЛ, хрчки	Рани	Общо
2023	6 от 7 <i>A. baumannii</i> – 85.7 %	2 от 2 <i>A. baumannii</i> – 100 %	8 от 11 <i>A. baumannii</i> – 72.7 %	10 от 14 <i>A. baumannii</i> – 71.4 %	26 от 34 <i>A. baumannii</i> – 76.5 %
2024	5 от 5 <i>A. baumannii</i> – 100 %	3 от 6 <i>A. baumannii</i> – 50.0 %	18 от 27 <i>A. baumannii</i> – 66.7 %	2 от 6 <i>A. baumannii</i> – 33.3 %	28 от 44 <i>A. baumannii</i> – 63.6 %
2023-2024 <i>A. baumannii</i>	11/12, 91,7%	5/8, 62,5%	26/38, 68,4%	12/20, 60,0%	54/78, 69,2%
2023	6 от 7 <i>K. pneumoniae</i> – 85.7 %	12 от 46 <i>K. pneumoniae</i> – 26.1%	3 от 15 <i>K. pneumoniae</i> – 20 %	2 от 15 <i>K. pneumoniae</i> – 13.3 %	23 от 83 <i>K. pneumoniae</i> – 27.7 %
2024	4 от 5 <i>K. pneumoniae</i> – 80.0 %	22 от 46 <i>K. pneumoniae</i> – 47.8. %	8 от 17 <i>K. pneumoniae</i> – 47.0 %	15 от 31 <i>K. pneumoniae</i> – 48.4 %	49 от 99 <i>K. pneumoniae</i> – 49.5 %
2023-2024 <i>K. pneumoniae</i>	10/12, 83,3%	34/92, 37,0%	11/32, 34,4%	17/46, 37,0%	72/182, 40,0%
2023	1 от 1 <i>P. aeruginosa</i> – 100 %	0 от 6 <i>P. aeruginosa</i> – 0 %	1 от 15 <i>P. aeruginosa</i> – 6.7 %	4 от 15 <i>P. aeruginosa</i> – 26.7 %	5 от 37 <i>P. aeruginosa</i> – 13.5 %
2024	0	4 от 18 <i>P. aeruginosa</i> – 22.2 %	9 от 26 <i>P. aeruginosa</i> – 34.6 %	5 от 25 <i>P. aeruginosa</i> – 20.0 %	18 от 69 <i>P. aeruginosa</i> – 26.1 %
2023-2024 <i>P. aeruginosa</i>	1/1, 100,0%	4/24, 16,7%	10/41, 24,4%	9/40, 22,5%	23/106, 21,7%

ват чувствителни на gentamicin, или amikacin, или chloramphenicol, или fosfomycin. На фиг. 1 е показана установената антибиотична чувствителност при изолираните устойчиви на карбапенем щамове *K. pneumoniae* (преобладаващите карбапенем-резистентни *Enterobacterales*), *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, вкл. на нови антибиотици.

На табл. 3 е показана чувствителността в Минимални подтискащи концентрации (МПК) към няколко нови антибиотици при карбапенем-резистентни *Enterobacterales*, изолирани през 2023 г. С много добра чувствителност е Plazomicin, но все пак за 50 % от щамовете, докато при Cefiderocol МПК₅₀ и МПК₉₀ са в границите на чувствителността.

Фиг. 1. Антибиотична чувствителност (%) при изолираните карбапенем-резистентни Грам-отрицателни бактерии

COL, colistin; TGC, tigecycline; CZA, ceftazidime-avibactam; IMR, imipenem-relebactam; CLT, ceftolozane-tazobactam; FDC, Cefiderocol

Табл. 3. Минимални подтискащи концентрации (mg/L) към нови антибиотици при изследваните карбапенем-резистентни Enterobacterales.

	Imipenem-relebactam	Meropenem-vaborbactam	Plazomicin	Cefiderocol	Ceftazidime-avibactam
МПК ₅₀ mg/L	4.5	8.5	1	0.21	12
МПК ₉₀ mg/L	16	48	128	1.8	265

МПК₅₀ – Минимална подтискаща концентрация при 50 % от щамовете; МПК₉₀ – Минимална подтискаща концентрация при 90 % от щамовете

Карбапенемази, установени при карбапенем-резистентните Enterobacterales.

Сред изолираните CRE през 2023 г с фенотипните методи бе установено, че болшинството от щамовете са производители на метало-β-лактамази, NDM – тип; при два от тях се предполага наличието на KPC, а при два се допуска наличието на OXA-48. С multiplex real-time PCR бе доказано наличието на NDM при 32 щамата, на OXA-48 – при 7, на KPC – при 2 и на VIM – при 3. В 2 случая резистентните изолати произвеждаха комбинация от карбапенемази: NDM + OXA-48. Сравнителното изследване на карбапенемазите, в 31 щамата, изолирани през 2024 г не доказва ензими от KPC – тип; при 2 щамата бяха установени VIM, при 4 – OXA, и при 24 – NDM. Два от изолатите продуцират комбинация от карбапенемази.

На табл. 4 са обобщени резултатите от доказаните с multiplex real-time PCR карбапенемази.

Динамика на колонизирането с карбапенем-резистентни бактерии на пациенти в ОИЛ

От епидемиологична гледна точка наличието/

постъпването в отделението на пациент с карбапенем-резистентен микроорганизъм е добре известен рисков фактор за по-нататъшно разпространение на резистентните бактерии. През разглеждания двугодишен период, в интензивно отделение, където такива пациенти постъпваха от други болници, хоспитализираните пациенти се колонизираха и/или развиваха инфекция, свързана с медицинското обслужване (ИСМО) с КРГОБ при по-дълъг престой. На табл. 5 е показана динамиката на придобиване на карбапенем-резистентни микроорганизми за първо тримесечие на 2024 г. Прави впечатление еднаквият фенотип на резистентност на изолатите, както и придобиването на нови КРГОБ в хода на пролежаването.

Обсъждане

КРГОБ – предизвикателство в микробиологичната лаборатория.

Доказването на карбапенем-резистентните Грам (–) бактерии изисква бързото им диагностициране в микробиологичната лаборатория [6]. При установяване на продукция на карбапенемаза, е необходимо и определянето на нейния тип. Това изискване е важно във връзка с различното повлияване от антибиотици при различните типове карбапенемази. Определянето става бързо с молекулярно-биологичните методи (real-time PCR: Xpert MDRO (Cepheid) assay, Check-Direct CPE (Checkpoints; Wageningen, The Netherlands и много други), в нашето проучване – с multiplex real-time PCR по протокола на ECDC, 2019. PCR – методите са насочени към установяване на голям брой карбапенемазни гени: *blaKPC*, *blaNDM*, *blaOXA-48*, *blaVIM*, а някои и *blaIMP* и *blaSME*.), но са скъпо струващи [7-9]. За установяване на карбапенемаза-продуциращи микроорганизми са полезни и скрининг-

Табл. 4. Установени с multiplex real-time PCR карбапенемази при щамове Enterobacterales, изолирани 2023 – 2024 г.

Карбапенемази	KPC	NDM	VIM	OXA-48	NDM + OXA-48
2023 г. Изолирани щамове	2 <i>K. pneumoniae</i>	23 <i>K. pneumoniae</i> 1 <i>E. xianfangensis</i>	1 <i>P. mirabilis</i> 1 <i>P. stuartii</i>	4 <i>K. pneumoniae</i>	3 <i>K. pneumoniae</i>
2024 г. Изолирани щамове	–	18 <i>K. pneumoniae</i> 3 <i>E. xianfangensis</i> 1 <i>E. asburiae</i> 1 <i>E. cloacae</i>	1 <i>P. mirabilis</i> 1 <i>K. pneumoniae</i>	1 <i>K. pneumoniae</i>	2 <i>K. pneumoniae</i>

методите – посявка на селективна среда ChromID Carba (bioMérieux, Durham NC), Hardy-Chrom CRE (Hardy Diagnostics, Santa Maria, CA), and Brilliance CRE agar (Remel, Lenexa KS) или доказване с NP test [10]. Определянето на типа на карбапенемазата е възможно с дисковете, натоварени с карбапенем

и специфични инхибитори на карбапенемазата, както в нашето проучване, но това изисква нови 24 часа. Наличността на хроматографски методи за определяне на типа на карбапенемазата е едно приемливо разрешение, макар и по-скъпо [11]. Следователно, допълнителна работа е необ-

Табл. 5. Динамика на колонизирането с карбапенем-резистентни микроорганизми на пациентите в Интензивно отделение за едно тримесечие (1 януари -31 март 2024 г.)

Дата	Микроорганизъм	Фенотип на S	Материал	Пациент
2.1.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM, CPZ/S	БАЛ	ВДМ
4.1.24	A. baumannii CRAB	S COL; SXT, I SAM	БАЛ	ВХМ
4.1.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM, CPZ/S	БАЛ	АХ
7.1.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM, CPZ/S	носен секрет	НН
8.1.24	A. baumannii CRAB	S COL; SXT, I SAM	урина	ВЖ
12.1.24	K. pneumoniae CRE	R COL, S TGC	БАЛ	ВХМ
15.1.24	P. aeruginosa CRPA	S COL, I CPZ/S	БАЛ	РП
26.1.24	K. pneumoniae CRE	S GEN SXT CHL FOS, I IMP	урина	АХ
2.2.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM, CPZ/S	храчка	ЯЧ
2.2.24	P. aeruginosa CRPA	S COL; SXT, I SAM, CPZ/S	храчка	ВЖ
2.2.24	A. baumannii CRAB	S COL TOB CPZ/S; I FEP, PIP PTZ CIP LVX	храчка	ВЖ
2.2.24	A. baumannii CRAB	S COL SXT; I SAM, CPZ/S	БАЛ	АХ
2.2.24	K. pneumoniae CRE	S COL; SXT, I SAM	БАЛ	АХ
5.2.24	K. pneumoniae CRE	S CHL TGC	дрен	ДК
5.2.24	A. baumannii CRAB	S COL TGC	дрен	ДК
7.2.24	K. pneumoniae CRE	R COL	урина	АХ
12.2.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM, CPZ/S	БАЛ	ДК
12.2.24	K. pneumoniae CRE	R COL; S CHL TGC	БАЛ	ДК
13.2.24	K. pneumoniae CRE	S CHL	урина	ДК
13.2.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM, CPZ/S	носен секрет	ДК
22.2.24	K. pneumoniae CRE	S CHL TGC; R COL; CZA IMR CLT	трахеален секрет	ВЖ
22.2.24	P. aeruginosa CRPA	R COL, S TGC	трахеален секрет	ВЖ
22.2.24	K. pneumoniae CRE	S CHL TGC; R COL; CZA IMR CLT	урина	ВЖ
26.2.24	K. pneumoniae CRE	S CHL TGC; R COL; CZA IMR CLT	БАЛ	ВЖ
29.2.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM, CPZ/S	БАЛ	ГД
29.2.24	A. baumannii CRAB	S COL; I SAM	БАЛ	КА
5.3.24	A. baumannii CRAB	S COL	БАЛ	ГД
5.3.24	A. baumannii CRAB	S COL	урина	ГД
5.3.24	A. baumannii CRAB	S COL TOB	БАЛ	ЕЦ
19.3.24	A. baumannii CRAB	S COL TOB	ЦВК	ЕЦ
25.3.24	A. baumannii CRAB	S COL FDC; R IMR CLT	БАЛ	АЧ

S – чувствителни, I – интермедийни, R – резистентни; COL, colistin; SAM, ampicillin-sulbactam; CPZ/S, cefoperazone-sulbactam; SXT, cotrimoxazole; TGC, tigecycline; CHL, chloramphenicol; FOS, fosfomicin; IMP, imipenem; AMK, amikacin; GEN, gentamicin; TOB, tobramycin; FDC, cefiderocol; CZA, ceftazidime-avibactam; IMR, imipenem-relebactam; CLT, ceftolozane-tazobactam

ходима за диагностициране на КРГОБ в клинични материали и при скрининг, така че диагностичните микробиологични лаборатории се нуждаят от допълнителен ресурс за идентифицирането на проблемните карбапенем-резистентни причинители. В настоящето проучване бяха доказани карбапенемази от класовете NDM > OXA > VIM > KPC при щамове от разред *Enterobacterales*. В България, за период от близо 13 години са доказани ензими от различни класове, а именно типове: KPC-2, NDM-1, NDM-5, VIM-1, OXA-48, OXA-232 и техни комбинации [12-26]. При *A. baumannii*, в изолати предимно от интензивните отделения, са доказани OXA-23, OXA-58, OXA-40/24 like, главно при вътреболнични взривове и ендемични щамове. При *P. aeruginosa* са установени ензимите: VIM-16, NDM-1, OXA-50 [27-28]. В дисертационния труд на Проф. Т. Стратева, 2025, [29] е докладвана също висока антибиотична устойчивост на изолираните *P. aeruginosa* и *A. baumannii* към най-често използваните клинично значими антибиотици. Като детерминанти на устойчивостта към карбапенемни при *P. aeruginosa* са доказани карбапенемази от класовете VEB, NDM, PER и VIM, а при *A. baumannii* – OXA-23 + OXA-24/40 (OXA-72), OXA-58.

Антибиотична терапия на инфекции с КРГОБ

Терапията на инфекциите с КРГОБ е със силно ограничени възможности [30-35]. Проведените проучвания не установяват идеален модел, а малкото новосинтезирани антибиотици са по-често с ограничена активност спрямо определени типове карбапенемази. Налични са международни препоръки (табл. 6), основани на резултати от *in vitro* и клинични

проучвания, обобщени за ефекта на новите антибиотици към отделните типове карбапенемази [36-37]

При оценка на влошаващата се ситуация в европейските страни, ECDC през 2025 декларира, че вероятността за по-нататъшно разпространение на карбапенем-резистентни *Enterobacterales* (CRE) е голяма и причиняваните от тях инфекции на кръвоносната система са асоциирани с високо ниво на леталитет, главно дължащ се на забавено прилагане на ефективна антибиотична терапия и ограничен брой на налични алтернативи [38-39].

Част от новите антибиотици са налични у нас, но малко използвани, предимно поради висока цена, която не се поема от Здравната каса. Съгласно настоящото проучване и литературни данни за разпространението на карбапенемаза-продуциращи микроорганизми в България, преобладаващите типове са от класа NDM и OXA. С ефективност спрямо тях са Cefiderocol (вече лицензиран) и Aztreonam-avibactam. За съжаление, понастоящем лечението на пациентите се основава главно на прилагане на Colistin, към който резистентността прогресивно нараства. Важен аргумент, с който лекуващият лекар трябва да се съобразява е, че Colistin няма тъканно разпространение и е лицензиран за лечение на сепсис (с условности за нестабилната фармакокинетика) и уроинфекции. Tigecycline не е лицензиран за инфекции на кръвта, а Fosfomycin I.V. не е наличен. Малък брой щамове са чувствителни на аминокликозиди и те се използват, когато е възможно; понякога единствен избор е Chloramphenicol. Следователно, дейности следва да бъдат предприети от регулаторите на антибиотици, за доставянето на необходимите нови антибиотици и разработва-

Табл. 6. Активност на нови антибиотици спрямо бактериални причинители с критичен приоритет (C30)

Антибиотик (производител)	Активност на нови антибиотици спрямо отделни типове карбапенемази				
	ESBL-Enterobacterales	CRE-KPC	CRE-NDM	CRPA	CRAB
cefiderocol (Fetroja, Shionogi)	+	+	+	+	+
ceftazidime-avibactam (Avycaz, AbbVie)	+	+	-	+	-
plazomicin, (Zemdri)				-	-
imipenem-relebactam (Recarbrio, Merck)	+	+	-	+/-	-
ceftolozane-tazobactam (Zerboxa, Merck)	+	-	-	+	-
meropenem-vaborbactam (Vabomere, Merck)	+	+	-	-	-
aztreonam-avibactam, (Abbvie, AstraZeneca/Pfizer)	+	+	+	+/-	-
eravacycline (Xerava, Tetrphase)	+	+/-	+/-	-	+/-

не на механизъм за тяхното прилагане (по живото-застрашаващи показания и липса на друг избор, да се създаде специализиран финансов фонд).

Контрол на инфекциите

Контролът на инфекциите с карбапенем-резистентни микроорганизми е критично важен, но подценяван в болшинството здравни заведения у нас. Издадени са препоръки от авторитетни международни организации: СЗО [40], CDC [41-42], ECDC [43], ESCMID [44], UK Government [45-46] и други, които не се спазват у нас. Горещи точки за разпространение на инфекциите са болничните урологични отделения и отделенията за интензивно лечение. Колонизираните пациенти са проблем, тъй като са предпоставка за по-нататъшно разпространение на резистентните бактерии. Средното време за придобиването им в интензивно отделение е 4-26 дни. Както се вижда от представената табл. 5, динамиката се характеризира със значителна бързина – фенотипно идентични щамове от един и същи вид се разпространяват за няколко дни, някои пациенти допълнително се колонизират с нови КРГОБ.

Профилактиката на инфекциите с КРГОБ изисква скрининг на рисковите пациенти и при позитивен резултат – последваща контактна/кохортна изолация, както при пациентите с доказана инфекция. Известно е, че в българските болници има недостатъчно стаи с единични легла. Обективна причина е и недокомплекът с медицински персонал, предимно сестрински. Но основната причина е negliжирането на проблема: хигиената на ръцете, несменянето на ръкавиците, недостатъчна асептика и хигиена на болничната среда, недостатъчно обучение и липсващ контрол. Подготвената от МЗ Наредба за организацията на профилактиката и контрола на инфекциите, свързани с медицинското обслужване (вътреболничните инфекции) следва да допринесе за оптимизиране на състоянието. Важни елементи в контрола на инфекциите, залегнали в авторитетните международни препоръки [40-46] са:

1. Активен скрининг за ограничаване на предаването и разпространението им в болничната среда

2. Спазване на стандартните и контактните предпазни мерки

– хигиена на ръцете, според правилата на СЗО

– бърза микробиологична диагноза за изясняване на механизма на инфекцията и бързо уведомяване на клиниката за своевременно подходящо лечение – контактни мерки, вкл. контактна изолация на пациента в самостоятелна стая, или кохортна, с други пациенти със същите причинители. Контактните мерки се прилагат и при колонизираните пациенти.

– почистване на болничната/външната среда: предпочитат се хлор – съдържащи дезинфектанти. Обръща се внимание на критичните повърхности, близко разположени до засегнатия пациент, както и на ВИК – системата: тоалетни, мивки. Контролират се дезинфекцията и почистването.

При епидемична ситуация може да се наложи затваряне на отделението.

Установяването на карбапенем-резистентни микроорганизми следва да подлежи на регистрация/държавен надзор. Необходимо е отбелязването им в епикризата на пациента и предприемане на мерки за неразпространение при дехоспитализация и преместване в друга болница.

Заключение

В настоящата работата е представена установената значима изолируемост на карбапенем-устойчиви щамове *Enterobacterales* (предимно *K. pneumoniae*), *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, при разнообразни клинични инфекции. Доказани са карбапенемази от няколко класа и отсъствие на чувствителност към обичайните антибиотици, използвани в клиниката. Проследено е прогресивното колонизиране на пациентите в болничната среда, допуснато поради обективни и субективни фактори. Повече от ясно е, че въпросът за карбапенем-резистентните микроорганизми и ИСМО, предизвикани от тях, е необходимо да стане приоритетен в българското здравеопазване, за да бъдат спасени здравето и живота на хиляди хора.

Книгопис

1. CDC. CDC's Antibiotic Resistance Threats Report, 2019. Urgent Threats. <https://www.hhs.gov/sites/default/files/michael-craig-cdc-talk-thursday-am-508.pdf>
2. Cassini A, Diaz Högberg L, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Skov Simonsen G et al., Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 56–66
3. Maraolo AE, Corcione S, Grossi A, Signori A, Alicino C, Hussein K et al. The Impact of Carbapenem Resistance on Mortality in Patients With *Klebsiella Pneumoniae* Bloodstream Infection: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Infect Dis Ther*. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00408-8>
4. WHO. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. WHO Department of Essential Medicines and Health Products Innovation, Access and Use, 2017, Geneva, Switzerland, 88 pp. <https://WHO-EMP-IAU-2017.12-eng.pdf>
5. Albiger B, Brolund A, Byfors S, Giske CG, Kahlmeter G, Kohlenberg A, Struelens M, Tegmark K, Wisell TK. ECDC TECHNICAL REPORT. Expert consensus protocol on carbapenem-resistance detection and characterisation for the survey of carbapenem- and/or colistin-resistant Enterobacteriaceae. Version 3.0. ECDC. Stockholm: 2019
6. Humphries RM, McKinnell JA. Continuing challenges for the clinical laboratory for detection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol* 53, 2015:3712–3714. doi:10.1128/JCM.02668-15
7. Park C-E. Laboratory Tests for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Korean J Clin Lab Sci* 2020;52:18-27 <https://www.kjcls.org> UK Health security agency. Commercial assays for the detection of acquired carbapenemases. UK Government. UK Health security agency.2020. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1119189/commercial-assays-for-the-detection-of-acquired-carbapenemases.pdf
8. Beza LL, Pfenningwerth N, Hamprecht A. Rapid and Easy Detection of Carbapenemases in Enterobacteriales in the Routine Laboratory Using the new GenePOC Carba/Revogene Carba C Assay. *J Clin Microbiol*, 57, 2019, 9, e00597-19
9. Shaidullina ER, Romanov AV, Skleenova EY, Sheck EA, Sukhorukova, Kozlov R et al. Detection of carbapenemase-producing Enterobacteriales by means of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrophotometry with ertapenem susceptibility-testing disks as source of carbapenem substrate. *Frnt Microbiol.*, 2022, DOI: 10.3389/fmicb.2022.1059104
10. Nordmann P, Sadek M, Demord A, Poirel L. NitroSpeed-Carba NP Test for Rapid Detection and Differentiation between Different Classes of Carbapenemases in Enterobacteriales. *J Clin Microbiol.*, 58, 2020, 9, e00932-20
11. Lauwerier N, Duployez C, Le Guernb R, Wallet F, Loiez C. Rapid immunochromatographic detection of carbapenemases directly from positive blood cultures in patients colonized by carbapenemase-producing bacteria. *J Glob Antimicrob Res*, 39, 2024: 227-230
12. Savova, D., Niyazi, D., Bozhkova, M., & Stoeva, T. (2023). Molecular epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae isolated from patients in COVID-19 wards and ICUs in a Bulgarian University Hospital. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 70, 2023, 2:142-146.
13. Markovska R, Schneider I, Stoeva T, et al. First identification of KPC-2 and VIM-1 producing *Klebsiella pneumoniae* in Bulgaria. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013, 77:252-253
14. Sirakov I, Marteva-Proevska Y, Strateva T, Zlatkov B, Markova B, Mitov I. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carrying OXA-48 Carbapenemase in Bulgaria. *Int J Biol Sci Applic* , 3, 2016, 3: 38-41
15. Sabtcheva S, Ivanov IN, Todorova B, Simeonov Y, Dobрева E, Ivanova K, Velinov T, Kantardjiev T. Detection and characterization of OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* originated in Bulgaria. *J Chemother*. 28, 2016, 5:450-453
16. Kostyanov T, Strateva T, Xavier BB, Marteva-Proevska Y, Lammens C, Markova B, Goossens H, Malhotra-Kumar S. Detection and characterization of two NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* strains from Bulgaria. *J Antimicrob Chemother*, 71, 2016, 5:1428-30
17. Todorova B, Sabtcheva S, Ivanov IN, Lesseva M, Chalashkanov T, Ioneva M et al. First clinical cases of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* from two hospitals in Bulgaria. *J Infect Chemother*. 22, 2016, 12:837-840

18. Markovska R, Stoeva T, Boyanova L, Stankova P, Pencheva D, Kaneva R et al. Isolation of *Escherichia coli* ST131 producing KPC-2 in Bulgaria. *Infect Dis*. 49, 2017, 6:429 – 431
19. Markovska R, Stoeva T, Stankova P, Boyanova L, Dimitrova D, Gergova R et al. First report of *Enterobacter asburiae* isolate, producing NDM-1 and a novel ACT-68 enzyme in Bulgaria. *Infect Dis* 51, 2017, 8; 627-629
20. Dimitrova D, Stoeva T, Markovska R, Stankova P, Mihova K, Kaneva R et al. Molecular epidemiology of multidrug resistant *Enterobacter cloacae* blood isolates from an University Hospital“ – J IMAB. 2019;25: 2457–2464
21. Pfeifer Y, Trifonova A, Pietsh M, Brunner, Todorova I, Gergova I et al. Clonal Transmission of Gram-Negative Bacteria with Carbapenemases NDM1, VIM-1, and OXA-23/72 in a Bulgarian Hospital. *Microbiol Drug Res*, 23, 2017, 3, <https://doi.org/10.1089/mdr.1016.0059>
22. Markovska R, Stoeva T, Boyanova L, Stankova P, Schneider I, Keuleyan E et al. Molecular investigation of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Bulgarian hospitals – Interregional spread of ST11 NDM-1-producing *K. pneumoniae*. *Infection, Genetics and Evolution*, 69, 2019: 61-67
23. Stoeva T, Markovska R, Bozhkova M, Dimitrova D, Bozhkova K, Mitov I. Detection of carbapenemase-producers among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* by phenotypic methods. *Meditinski Pregled/Medical Review* 52 (1), 35-41
24. Markovska R , Stankova P , StoevaT 2, Murdjeva M3, Marteva-Proevska Y, Ivanova D et al. Dissemination of High-Risk Clones Enterobacterales among Bulgarian Fecal Carriage Isolates. *Microorganisms*,11, 2022, 10:2144
25. Donchev D, Ivanov IN, Stoikov I, Sabtcheva S, Kalchev Y, Murdjeva M, Dobрева E, Hristova R. Improvement and validation of a Multi-Locus Variable Number of Tandem Repeat Analysis (MLVA8+) for *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella varicola* and *Klebsiella quasipneumoniae*. *Microorganisms*. 11, 2023, 2: 444
26. Markovska, R.; Stankova, P.; Popivanov, G.; Gergova, I.; Mihova, K.; Mutafchiyski, V.; Boyanova, L. Emergence of blaNDM-5 and blaOXA-232 Positive Colistin- and Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae* in a Bulgarian Hospital. *Antibiotics* 2024, 13, 677. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070677>
27. Kostyanov, T.; Nguyen, M.N.; Markovska, R.; Stankova, P.; Xavier, B.B.; Lammens, C.; Marteva-Proevska, Y.; Velinov, T.; Cantón, R.; Goossens, H.; et al. Emergence of ST654 *Pseudomonas aeruginosa* co-harboring bla(NDM-1) and bla(GES-5) in novel class I integron In1884 from Bulgaria. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2020, 22, 672–673. [CrossRef] [PubMed]
28. Petrova, A.; Feodorova, Y.; Miteva-Katrandzhieva, T.; Petrov, M.; Murdjeva, M. First detected OXA-50 carbapenem-resistant clinical isolates *Pseudomonas aeruginosa* from Bulgaria and interplay between the expression of main efflux pumps, OprD and intrinsic AmpC. *J. Med. Microbiol.* 2019, 68, 1723–1731. [CrossRef] [PubMed]
29. Стратева Т. Антибиотична резистентност, вирулентност и епидемиология на терапевтично проблемни изолати от група „Нефермиращи глюкоза Грам-отрицателни бактерии.“ (2004 – 2023). Автореферат за присъждане на научна степен „Доктор на науките“. Катедра Медицинска микробиология „Чл.кор. Ив. Митов“, МУ – София. 2025
30. Durante-Mangoni E, Bertolino L, Mastroianni C, Viale P , Bassetti M, Citton R et al. Complicated carbapenem-resistant infections: a treatment pathway analysis in Italian sites. *Le Infezioni in Medicina*,2021, 3: 434-449
31. Bassetti M , Di Pilato V, Giani T, Vena A, Rossolini GM, Marchese A , Giacobbe DR. Treatment of severe infections due to metallo- β -lactamases-producing Gram-negative bacteria. *Future Microbiology* ahead of print. Review. 2020. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0210>
32. Bonnin RA, Bernabeu S, Emeraud C, Creton E, Vanplans O, Naas T et al. Susceptibility of OXA-48-producing Enterobacterales to imipenem/relebactam, meropenem/vaborbactam and ceftazidime/avibactam. *Int J Antimicrob Agents*. 2022,60,4
33. Sader HS ,Mendes RE, Duncan L, Kimbrough JH, Carvalhaes CG, Castanheira M, Ceftazidime-avibactam, Meropenem-vaborbactam, and Imipenem-relebactam Activities against Multidrug-Resistant Enterobacterales from United States Medical Centers (2018–2022), *Diagn Microbiol Infect Dis* (2023), doi: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.115945>
34. Shortridge D, Streit J, Pfaller M, Tulloch M, Chen WT, Castaneira M. Activity of Ceftolozane-Tazobactam Against

- Gram-Negative Isolates from Australia and New Zealand as part of the PACTS Surveillance 2016-2018. *J Glob Antimicrob Resist*, 2022, 31:98-103 Butler MS, Gigante V, Sati H, Paulin S, Al-Sulaiman L, Rex JH et al. Analysis of the Clinical Pipeline of Treatments for Drug-Resistant Bacterial Infections: Despite Progress, More Action is Needed. *Antimicrob Agents Chemother*, 66, 2022,3, e01991-21
35. Peri AM, Doi Y, Potoski BA, Harris PNA, Paterson DL, Righi E. Antimicrobial treatment challenges in the era of carbapenem resistance. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 94, 2019: 413-425
36. Paul M, Carrara E, Retamar P, Tängdén T, Bitterman R, Bonomo RA et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clinical Microbiology and Infection*, 2022
37. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. *aeruginosa*). *Clin. Infect. Dis.* 2021; 72:e169–e183.
38. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens MJ, Monnet DL, Albiger B, Anke Kohlenberg A, European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) capacity survey group. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Eurosurveill*, 24, 2019, 9
39. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant Enterobacterales, third update – 3 February 2025. ECDC: Stockholm; 2025
40. WHO. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities.
41. Center for Diseases Control and Prevention. Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). 2012 CRE Toolkit. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of Healthcare Quality Promotion CDC- Atlanta, USA <http://cdc.org>
42. CDC. CDC Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). Centers for Disease Control and Prevention, 2015
43. Magiorakis AP, Burns K, Rodriguez-Bano J, Borg M, Faikos G et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings & guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Res Infect Control*, BioMed Central, 2017, 6: 113; doi: 10.1186/s13756-017-0259-z
44. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, DeAngelis G, Falcone M, Frank U et al. ESCMID Guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014, 20, suppl 1: 1-55
45. Brown C, Fry C. Framework of actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales. Public Health England, 2020, <https://www.gov.uk/phe>
46. UK Health security agency. Framework of actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales. UK Health security agency.2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1107705/Framework_of_actions_to_contain_CPE.pdf

Микробиологичен скрининг при постъпване на пациенти в Отделение за интензивни грижи: резултати от проучване в УМБАЛ Св. Анна, София

Е. Джигосева^{*1}, Л. Делева¹, Н. Гачева²

¹УМБАЛ Св. Анна, София; ²БАПКНИ „БулНозо“

Ключови думи:

микробиологичен скрининг, отделение за интензивни грижи, носителство, резистентни микроорганизми

Key words:

active microbiological surveillance intensive care unit, carriage, drug resistant organisms

MICROBIOLOGICAL SCREENING OF PATIENTS ADMITTED TO INTENSIVE CARE UNIT: RESULTS OF A STUDY IN UNIVERSITY HOSPITAL “ST ANNA”, SOFIA

E. Djigosheva¹, L. Deleva^{1*}, N. Gatcheva²

¹University hospital “St Anna”, Sofia;

²Bulgarian Association for Prevention and Infection Control “BulNoso”

Summary. The prevalence of colonization with multidrug-resistant organisms (MDRO) has increased over the last decade, reaching levels as high as 50% in certain patient populations. Active surveillance cultures (ASC) represent a valuable tool to identify patients colonized with MDRO to apply preventive measures, reduce transmission, and guide empiric antimicrobial therapy. The aim of this prospective study was to evaluate the rate of bacterial carriage in patients admitted to intensive care unit in a University hospital in Sofia over a period of 5 years (2019-2023, n = 4 267 patients) and over the first 6 month of 2025 (n = 516). During the 5-year period all patients had routine pharyngeal and urine cultures performed on admission and in 2025 two groups of risk patients had selective tracheal or abdominal drain cultures processed. Based on the results of the first part of the study an overall 16% pharyngeal and 19% urine carriage was identified showing a level within the range of the values published in the literature (< 1-50%). The level (29-33%) of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CPE) was established to be closed to the one found in Italy (30%). Similar distribution with maximum isolates being of *K. pneumoniae* reported authors from India, Russia and Brasil. In conclusion: The results of this study on the rate and trends of microbial carriage of the patients admitted to UCU were in line with the findings published worldwide showing an increasing prevalence of MDRO, including CRE and supporting the importance of ASC as part of the successful patient safety hospital policy.

Увод

Микробиологичното скриниране на пациентите, които се приемат в отделенията/клиники за интензивни грижи е решаващо за ранното идентифициране на потенциални инфекции при тях, за превенция на разпространението на такива инфекции, както и за своевременно провеждане на правилна терапия [1-5]. Благоприятстващи носителството на резистентни микроорганизми са заболявания или състояния, като диабет, хронична обструктивна болест, алкохолизъм или предшестващо антибиотично лечение, които са чести при пациентите, нуждаещи се от интензивни

грижи. Носителството на нозокомиални патогени, като метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицин-резистентни ентерококи (VRE) или резистентни Грам негативни бактерии може да има тежки последици, особено при пациенти в интензивно отделение[1-6]. Важно е, да се знае, че това носителство, макар и безсимптомно е свързано с висок риск от развитие на инвазивни заболявания при носителите, както и за възникване на епидемични взривове в болничните отделения.

Микробиологичният скрининг при приемане в отделение за интензивни грижи обикновено включва изследване на проби за носно и чревно

*E mail: djigia@dir.bg

носителство, както и респираторни (гърлени, трахеални) или други проби (в зависимост от групата рискови пациенти) за доказване на патогени, особено на щамове с различни типове антимикробна резистентност. В това съобщение представяме резултати от проучване, целящо да установи колонизираните пациенти още при тяхното приемане в отделението, като част от мерките за превенция и контрол на инфекциите и за осигуряване на безопасни грижи за пациентите.

Материали и методи

Настоящото проспективно проучване обхваща няколко групи пациенти, приети на лечение в КАИЛ I-во отделение на УМБАЛ „Св. Анна“ за които са анализирани резултатите от входящия скрининг:

- 4 267 пациенти, приети през 5-годишния период 2019-2023 г. (3-то тримесечие, включително) – изследвани са стерилно взета урина и гърлен секрет.
- 516 пациенти, приети в отделението през първите 6 месеца на 2025 г., представени са данните от изследването на трахеален секрет (n=121) и материал от абдоминален дрен (n=199), включващи и установената антибиотична резистентност на изолираните щамове;
- За сравнение е представена микробиологичната находка при извадка от клинични материали (299 раневи секрети) от пациенти, лекувани в отделението през периода 1 януари – 12 септември 2025 г.

Взетите в първите 24 часа проби са изследвани за аеробни бактериални култури. Идентифицирането на култивираните бактерии е извършено с MALDI-TOF MS. Анализа на чувствителността/резистентността на изолираните щамове към антибиотици е съобразена с изискванията на EUCAST-2025. Откриване на активност на карабапенемаза в Грам-отрицателните бактерии е извършено с помощта на MBT STAR – Carba IVD Kit -BRUKERX (за извършване на патентован анализ на антибиотична резистентност при бета-лактамаза, в случая използващ кабапенем).

Резултатите са анализирани и установените показатели са представени таблично и графично. Направена е статистическа оценка на показателите за относителен дял при гаранционна вероятност 0.95.

Резултати

Резултати от проучването през периода 2019-2023 г.

Резултатите от 5-годишното проучване (2019-2023 г.) показват фарингеално носителство при $16,2\pm 1,1\%$ (689 носители) от общо 4267 изследвани пациенти. Структурата на установените изолати е представена по години и общо за целия период на табл. 1. С най-голям относителен дял през годините и за периода са изолираните щамове *Klebsiella pneumoniae* (27,3%) и *Escherhia coli* (21,6%), които взети заедно съставляват половината от всички изолати. На трето място остава *S. aureus* (8,8%), следван от *Proteus mirabilis* (7,6%) и още пет патогена с почти еднакво значение – *Pseudomonas aeruginosa* (6,5%), *Citrobacter freundii* (6,4%), *Enterobacter cloacae* (5,8%), *Klebsiella oxytoca* и *Enterobacter aerogenes* (по 5,4%). Интерес представлява факта, че при проследяване на резултатите за последните три години, единствено отчетлива възходяща динамика се установява по отношение на *K. pneumoniae* (табл. 1).

Скринингът на уринарните проби показва носителство при $19,2\pm 1,1\%$ (821) от изследваните пациенти. В разпределението на изолатите, общо за периода, отново доминират *K. pneumoniae* (25,0%) и *E. coli* (38,7%), този път в обратен ред. Те представляват повече от половината изолирани патогени от урина на приети в отделението пациенти. След тях, но с неколкостранно по-малък дял се нареждат *C. freundii* (6,3%), *E. cloacae* (5,6%) и *P. aeruginosa* (4,9%). При този вид носителство не се установява определена динамика, а по-скоро задържане на високо ниво през последните две години на патогените с водещо значение – *E. coli* и *K. pneumoniae* (табл. 2).

Резултати от проучването през първото шестмесечие на 2025 г.

На табл. 3 са представени показателите, определени въз основа на изследванията при общо 516 пациенти, приети в отделението през първата половина на 2025 г. В разпределението на патогените, изолирани от трахеален секрет отново на първо място стои *K. pneumoniae* с относителен дял 26,7%, следван от *P. aeruginosa* (23,3%) и *S. aureus* (13,3%). Установена е резистентност при голяма част от изолираните причинители, сред-

Табл. 1. Изолирани патогени при изследване на гърлен секрет от пациенти, приети в КАИЛ I-во отделение, 2019-2023 г. (4 267 пациенти)

№	Причинители	Години					2019-2023 г.	
		2019	2020	2021	2022	2023	Брой	%
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	27	32	39	46	188	27,3%
2	<i>Escherhia coli</i>	29	21	19	40	40	149	21,6%
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	7	8	15	9	45	6,5%
4	<i>Klebsiella oxytoca</i>	14	3	8	6	6	37	5,4%
5	<i>Citrobacter freundii</i>	13	7	11	8	5	44	6,4%
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	16	5	9	17	14	61	8,8%
7	<i>Proteus vulgaris</i>	0	4	2	2	2	10	1,4%
8	<i>Acinetobacter baumani</i>	6	6	6	3	5	26	3,8%
9	<i>Enterobacter cloacae</i>	11	4	15	6	4	40	5,8%
10	<i>Proteus mirabilis</i>	11	8	6	15	12	52	7,6%
11	<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	1	11	10	10	37	5,4%
	Общо	155	93	127	161	153	689	100,0%

Табл. 2. Изолирани патогени при изследване на стерилна урина от пациенти, приети в КАИЛ I-во отделение, 2019-2023 г. (4 267 пациенти)

№	Причинители	Години					2019-2023 г.	
		2019	2020	2021	2022	2023	Брой	%
1	<i>Escherhia coli</i>	47	51	36	99	85	318	38,7%
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40	22	30	60	53	205	25,0%
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	5	4	13	9	40	4,9%
4	<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	9	8	5	3	32	3,9%
5	<i>Citrobacter freundii</i>	8	13	8	13	10	52	6,3%
6	<i>Acinetobacter sp,</i>	0	6	7			13	1,6%
7	<i>Enterobacter faecalis</i>	0	1	7	7	18	33	4,0%
8	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	2	3	3	10	1,2%
9	<i>Enterococcus faecium</i>	1	2	1		2	6	0,7%
10	<i>Acinetobacter baumani</i>	5	2	1		1	9	1,1%
11	<i>Enterobacter cloacae</i>	15	12	4	8	7	46	5,6%
12	<i>Proteus mirabilis</i>	7	3	9	2	6	27	3,3%
13	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1	0	7	18	30	3,7%
	Общо	144	128	117	217	215	821	100,0%

Табл. 3. Относителен дял и антибиотична резистентност на изолираните патогени при изследване на 516 пациенти, приети в КАИЛ I-во отделение, януари-юни 2025 г.

№	Причинители	Трахеален секрет			Абдоминален дрен		
		общо		В т.ч. с АМР	общо		В т.ч. с АМР
		брой	%		брой	%	
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	26,7	7 (35,0%)	28	33,7	20 (71,4%)
2	<i>Escherhia coli</i>	2	3,3	–	26	31,3	10 (38,5%)
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	23,3	4 (22,2%)	4	4,8	3 (75,0%)
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3,3	–	8	9,6	5 (62,5%)
5	<i>Staphylococcus aureus</i>	10	13,3	2 (20,0%)	–	–	–
6	Други	25	30,0	3 (12,0%)	17	20,5	8 (47,1%)
	Всичко	77	100,0	16(20,8%)	83	100,0	46 (55,4%)

но $20,8 \pm 9,1\%$. Най-често резистентни щамове се откриват при *K. pneumoniae* – в 35%.

В структурата на бактериалните причинители, изолирани от абдоминален дрен с най-голям дял са *K. pneumoniae* (33,7%) и *E. coli* (31,3%), общо 65%. При тези пациенти преобладават резистентните изолати – от около 40% при щамове *E. coli* до 71% за *K. pneumoniae* и 75% за *P. aeruginosa*, средно $55,4 \pm 8,7\%$.

Резултатите по отношение на вида резистентност показват, че щамове *K. pneumoniae*, *E. coli* и *P. aeruginosa* са карбапенем резистентни, *Enterococcus faecalis* е чувствителен само на ванкомицин, а стафилококите са MRSA.

Въз основа на обобщените резултати от това проучване честотата на носителството на различни причинители при пациентите с изследван абдоминален дрен е $41,7,4 \pm 6,9\%$ (83/199), като при половината от тях се касае за резистентни щамове, а при пациентите с изследван трахеален секрет носители на патогени са $63,6 \pm 8,6\%$ (77/121) и при всеки пети пациент носителството е на резистентни причинители. Показателите за честота на носителство на карбапенем-резистентни причинители са съответно 29,1% (58/199) при пациентите с абдоминален дрен и 33,0% (40/121) при изследваните за трахеално носителство.

Сравнителен анализ на резултати от микробиологичния скрининг и клинични материали

Интерес представлява съпоставянето на резултатите от изследване на раневи секрети – взети като клинични материали с тези от входящия скрининг на пациентите, приети в отделението от началото на тази година (табл. 4). При анализиране по отношение разпределението на причинителите не се установяват съществени различия в относителния дял, както на водещите (*K. pneumoniae* и *E. coli*), така и на останалите изолати ($p_t > 0,05$). Не са статистически значими и различията при сравняване на показателите за честота на изолираните щамове патогени от постъпващи пациенти (средно 41,7%) и от клинични материали (средно 39,1%).

Обсъждане на резултатите

В специализираната научна литература са публикувани резултатите от множество проучвания, посветени на ролята на активния микробиологичен надзор (АМН) като част от контрола на инфекциите в лечебните заведения. В тях са разгледани различните аспекти и са представени данни за спектъра, целите, ползата и ефективността на АМН. Според CDCs АМН е дефиниран като универсален или целеви микробиологичен скрининг на пациентите с цел да се контролира разпространението на инфекции, причинени от определени бактерии, предимно

Табл. 4. Изолирани патогени при изследване на раневи секрети – клинични материали (n=299 и входящ мониторинг (n=199), от пациенти, лекувани в КАИЛ I-во отделение

№	Причинители	Раневи секрети					
		Клинични материали – 1.01 -12.09.2025 г.			Входящ мониторинг 1.01 – 30.06.2025 г.		
		Брой	Относителен дял (%)	Честота на 100 изследвани (%)	Брой	%	Честота на 100 изследвани(%)
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38	32,5	12,7	28	33,7	14,1
2	<i>Escherhia coli</i>	35	29,9	11,7	26	31,3	13,1
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	13	11,1	4,4	8	4,8	4,0
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	6,0	2,3	4	9,6	2,0
5	Други	24	20,5	8,0	17	20,5	8,5
Общо с растеж		117	100,0	39,1	83	100,0	41,7
Без растеж		182	–	60,9	116	–	58,3
Всичко изследвани		299	–	100,0	199	–	100,0

с множествена резистентност (multidrug resistant organisms, MDROs). АМН се прилага универсално, за всички приети пациенти или индивидуализирано, целенасочен към определена група пациенти, базиран на факта, че колонизираните пациенти обикновено развиват инфекции, причинени от колонизиращия агент. Наблюденията показват, че това се отнася както за Грам-позитивните причинители като *Staphylococcus aureus* (MRSA), така и за Грам-негативните, като *Acinetobacter baumannii* и карбапенем-резистентните *Enterobacteriaceae* (CRE). В едно от проучванията е показано, че микробиологичният скрининг на трахеални секрети е „предсказал“ причинителя на бактериемия с последваща нозокомиална пневмония в 61% от случаите [6]. Подобен извод може да се направи и въз основа на направената от нас съпоставка на изолатите при входящия скрининг с тези от клинични материали – не се откриват съществени различия в дела на отделните патогени.

Колонизираните пациенти са, също така, много вероятни източници на инфекция за останалите пациенти в отделението, така че вземането на своевременно контактни предпазни мерки води до редуциране на предаването на изолираните при АМН микробни агенти.

Освен това, АМН служи като ръководство за клиницистите при назначаване на подходяща антимикробна терапия, тъй като осигурява предварителна бърза информация за антибиотичната чувствителност на колонизиращия щам [2,6,7,8]. Резултатите от целенасочено проспективно кохортно проучване показват, че в условията на ниска ендемичност, универсалния скрининг идентифицира повече MDRO-носители в сравнение с риск-базирания скрининг [9].

Интерес представлява съпоставката на нашите резултати с тези на други автори, провеждали проучвания върху честотата и спектъра на изолираните патогени от пациенти, приети в отделение за интензивни грижи [2,10-13,15]. По отношение на честотата данните за носителство се движат в широки граници от 9 % (Бразилия, 2014 г.) до 49,6% (Индия, 2012 г.), в зависимост от националност, година на провеждане, вид на изследваните материали и спектър на наблюдаваните патогени. Подобна на установената от нас възходяща тенденция в изолирането на *K. pneumoniae* през последните години съобщават бразилските автори [10]. Нашите резултати за ниво на носителство на CRE (29-33%) са най-близки до публикуваните при про-

учване в Триест, Италия (30%)[11]. Същата честота от 30%, но при общото уринарно носителство и ниво на резистентност, подобно на установеното от нас за пациентите с абдоминален дрен – 55% при *Enterobacteriaceae* и 71% при *P. aeruginosa*, публикува авторски колектив от САЩ в резултат от проучване в една университетска болница [14]. Сравнително по-ниско ниво на MDRO носителство (17,2%) е намерено при проучване в голяма университетска болница в Р. Корея през 2017 г. [12]. Подобна структура на изолатите по отношение на Грам-отрицателните бактерии, с най-голям дял на *K. pneumoniae* установяват автори от Индия, Русия и Бразилия, където през 2017 г. колонизацията с

карбапенем-резистентните *K. pneumoniae* за първи път надвишава тази с MRSA.

В заключение

Представените в това съобщение резултати не се отличават съществено от установените в други страни данни и тенденции при входящия скрининг, като показват високата честота и широкия спектър на нозокомиални патогени с множествена резистентност при пациентите, приети за лечение в Първо интензивно отделение на болницата и потвърждават целесъобразността от провеждане на задължителен микробиологичен скрининг при такива пациенти като част от успешната болнична политика за безопасност на пациента.

Книгопис:

1. Р. Вачева-Добревска, П. Стефанова, В. Дичева и съавт. Стратегии за превенцията и контрола на инфекциите за намаляване на тежестта на АМР – съвременни подходи при резистентни на карбапеними *Enterobacteriaceae*. Нозокомиални инфекции, 2023-2024 (14) под печат.
2. Biswal M, Angrup A, Kanaujia R. Role of surveillance cultures in infection control. *Indian J Med Microbiology* 2020;38(3 & 4):277-83.
3. Diekema DJ, Edmond MB. Look before you leap: Active surveillance for multidrug-resistant organisms. *Healthcare epidemiology, CID* 2007;44:1101-7.
4. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) Control and Prevention Toolkit. AHRQ Publication No. 14-0028-EF April 2014.
5. Magiorakis AP, Burns K, Rodriguez-Bano J, Borg M, Faikos G et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings & guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Res Infect Control, BioMed Central*, 2017, 6: 113; doi: 10.1186/s13756-017-0259-z
6. Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D et al. Outcome in bacteremia associated with nosocomial pneumonia and the impact of pathogen prediction by tracheal surveillance cultures. *Intensive Care Med* 2006 Nov;32(11):1773-81. doi: 10.1007/s00134-006-0354-8. Epub 2006 Sep 16.
7. Gupta V, Singla N, Gombar S, Palta S. Admission Surveillance Cultures Among Patients Admitted to Intensive Care Unit. *North Am J Med Sci* 2012;12: 648-51.
8. Spoto S, Markley JD, Valeriani E et al. Active Surveillance Cultures and Procalcitonin in Combination with Clinical Data to Guide Empirical Antimicrobial Therapy in Hospitalized Medical Patients With Sepsis. *Frontiers in Microbiology* Volume 13-2022 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.797932>
9. Van der Schoor AS, Severin JA, Klaassen CHW et al. Universal screening or a universal risk assessment combined with risk-based screening for multidrug-resistant microorganisms upon admission: Comparing strategies. *PLoS ONE* 18(7): e0289163. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289163>
10. De Cássia Vaz Da Rosa R, Lago AV, Chioquetta SC et al. Surveillance culture of patients in an intensive treatment unit. *Anais do Congresso Paranaense de Microbiologia*, Vol 2, 2018 – 94803.
11. Viviani M, Van Saene H. K. F., Pisa F et al. The role of admission surveillance cultures in patients requiring prolonged mechanical ventilation in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 325-335.
12. Yoon YK, Ryu JM, Lee MJ et al. Active surveillance at the time of hospital admission for multidrug-resistant microorganisms among patients who had recently been hospitalized at health care facilities. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.04.008>
13. Aslanov B, Yakovleva E, Yakovlev A et al. The Role of Microbiological Monitoring in Ensuring Rational Antibacterial Prophylaxis and Therapy in the Neonatal Intensive Care Unit. *Int J Infect Dis* 152 (2025)139.
14. Dutcher L, Talati N, Wise J, BA, et al. The Utility of Routine Admission Surveillance Cultures in Long-Term Acute Care Hospital Patients *Forum Infectious Diseases*, Volume 3, Issue suppl_1, December 2016, 1384, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw172.1087>.

Чистота на въздуха в рискови болнични структури – резултати от тематична проверка, проведена от РЗИ през 2024 г.

М. Николова*, Н. Владимирова, Е. Добрева

Национален център по заразни и паразитни болести

MAINTAINING CLEAN AIR IN HIGH-RISK HOSPITAL UNITS: RESULTS OF THE REGIONAL HEALTH INSPECTORATES THEMATIC CHECKING-OUT, 2024

M. Nikolova*, N. Vladimirova, E. Dobрева

National Centre of Infectious and Parasitic Diseases

Ключови думи:

чистота на въздуха в болнични отделения, микробиологичен контрол на въздуха, тематична проверка, превенция и контрол на инфекциите

Key words:

air cleanliness in hospital units, microbiologic air monitoring, thematic checking-out, prevention and infection control

Summary. Microbial contamination of the in-door air in hospitals or other medical facilities is one of the risk factors for the development and spread of healthcare associated infections (HAIs). For instance, operating theatre environment can become contaminated with microorganisms capable of causing surgical site infections (SSIs), leading to prolong hospitalization of patients or even death. Most of the infections arising from indoor air could potentially be prevented through adequate application of infection control practices. Ensuring of clean air through adequate ventilation, air conditioning, UV light, purifying devices and other methods is considered as one of the most important approaches for prevention of infections in high risk hospital departments. The aim of the present study is to analyze the data on the maintaining clean air in high-risk hospital departments gathered as a result of a Regional Health Inspectorates thematic checking-out, carried out in 2024 and focused on the implementation of standard precautions in Bulgarian hospitals. A total of 280 high-risk clinics/departments in all 28 regions of the country were involved. The air cleanliness section of the inspection checklist consisted of 10 questions. Our results showed that the role of the air as a risk factor is underestimated, at a great extent, since in more than half of the departments there was no system to control the quality of in-door air and the microbiologic monitoring is performed only in a limited portion of them. In addition, the method used for the air sampling did not ensure reliable results and the frequency of monitoring was very low to ensure patients and personnel safety. In spite that the implementation of the UV light as a disinfection method is widely accepted and reliable almost half of the departments did not control the efficiency of the lamps properly and in a considerable part of them the lamps were not replaced with new ones in the last 3 years. In conclusion, these results showing significant omissions and incorrect practices should serve as a signal prompting the hospitals management and the Regional Health Inspectorates to undertake the respective actions to achieve an in-door air maintenance that meets the safety requirements.

Увод

През 2024 г. Министерство на здравеопазването (МЗ) възлага на Регионалните здравни инспекции (РЗИ) в страната да извършат тематична проверка за „Прилагане на стандартни предпазни мерки (хигиена на ръцете, използване на ЛПС, почистване и дезинфекция на оборудване и околна

среда) в рискови болнични отделения“. Анализът на получените при проверката данни е възложен през 2025 г. на Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ), като за целта МЗ предоставя цялата получена от РЗИ документация. Подобно анализиране на резултати от тематични проверки на РЗИ се извършва за първи път от специалисти на НЦЗПБ. В настоящото съобщение са представени част от получените резултати, касае-

*E mail: disinfection@ncipd.org

щи чистотата на въздуха в проверените болнични структури.

Микробното замърсяване на въздуха е рисков фактор за развитие на инфекции, свързани с медицинското обслужване (ИСМО). Корелация между микробното натоварване на въздуха и появата на инфекции на хирургичното място (ИХМ) е доказана от немалко автори [1-4]. Предаването на инфекции чрез въздуха в операционни зали се дължи основно на образуваните въздушно-капкови частици, което се установява в 98% от случаите на възникнали ИХМ. Директното утаяване на частиците в раната се определя на 30% от случаите при ИХМ, в останалите 70% частиците се утаяват върху инструментите и ръцете на хирурзите и чрез тях се транспортират до хирургичната рана [4-6]. В допълнение, Otter и съавтори (2011) обръщат внимание на възможността микробната контаминация от различни повърхности в болниците да се пренася към други повърхности чрез въздушния поток, като по този начин въздухът вторично се замърсява [7]. Всички тези данни доказват, че въздухът в лечебните заведения е рисков фактор за възникване на ИСМО и трябва да бъде включен като задължителен елемент в програмата за превенция и контрол на ИСМО в рискови болнични структури.

В тази връзка, микробиологичното пробонабиране от въздуха е от съществено значение за намаляване на риска от развитие на ИСМО [8], но липсата на международни стандарти за вземане на проби от въздуха (с посочен метод, избор на среда, обем на вземане на проби, честота и позиция на пробонабиране) се отчита като лимитиращ фактор при проучвания в това направление [9,10]. Във всички случаи обаче, постигането на чист и ултрачист въздух чрез вентилация, климатизация, УВ светлина, пречиствателни устройства и чрез други методи, в рискови за възникване на инфекции болнични звена, се разглежда като един от най-важните фактори за тяхното предотвратяване [11-15].

Материали и методи

Тематичната проверка от страна на РЗИ е извършена с помощта на чек-лист, в разработването на който, по искане на МЗ, участваха представители на Националния референтен център по инфекции, свързани с медицинското обслужване (НРЦ-ИСМО), НЦЗПБ. Разработеният формуляр съдържа 7 секции с общо 79 въпроса:

1. дезинфекционна политика (15 въпроса);
2. чистота на въздуха (10 въпроса);
3. хигиена на ръцете (15 въпроса);
4. дезинфекция на повърхности (9 въпроса);
5. мониторинг на почистването (5 въпроса);
6. спазване подхода на „пакетните мерки“ (14 въпроса);
7. вземане на проби за микробиологично изследване от РЗИ (11 въпроса).

В НРЦ-ИСМО при НЦЗПБ са прегледани, обработени и анализирани попълнените чек-листове, фишове за извършена проверка от РЗИ, констативни протоколи от проверката, предписания, както и няколко кратки анализа на РЗИ за резултатите от проверката. Резултатите от анализа и съответните препоръки са предоставени на МЗ.

Поради големия обем на получените данни и съответно на извършения анализ, в този материал представяме само част от резултатите, които касаят чистотата на въздуха в проверените болнични отделения.

Тематичната проверка е проведена от всички 28 РЗИ от страната. В резултат, са проверени общо 280 клиники и отделения, рискови за вътреболнични инфекции (144 ОАИЛ, 59 неонатология (НЕО/АГ), 51 урология (УРО), 21 хирургия (ХО) и 5 други отделения (обхващащи 2 клиники по изгаряния и термична травма, 2 по хемодиализа и 1 по кардиология) в 139 ЛЗ.

Секцията от чек-листа, свързана с чистота на въздуха, съдържа 10 въпроса.

Получените резултати от анализа са представени последователно, съгласно зададените в чек-листа въпроси.

Резултати и обсъждане

1. Налична система за ламинарен въздушен поток (ЛВП) в помещенията

Ламинарният въздушен поток осигурява най-високата степен за пречистване на въздух в рискови отделения. Според НАРЕДБА № 3 от 8.05.2013 г [16] помещенията от групи 1 и 2 (операционни зали за рутинно извършване на асептични интервенции; звена за интензивно лечение), съгласно категоризацията на помещенията, посочена в БДС EN ISO 14644-1 [17], трябва да бъдат вентилирани чрез биден на турбуленции, еднопосочен въздушен поток (ламинарен), преминаващ през високоэффективни въздушни филтри. За група 1 и 2 допус-

тимото микробно замърсяване на въздуха е от 5 до 20 кое/м³. Тези стойности много трудно могат да се постигнат и поддържат без наличие на ламинарен въздушен поток.

В чек-листове утвърдителен отговор „Да“ на въпроса за наличие на ламинарен въздушен поток е посочен по отделения, както следва: ОАИЛ – 33.33% (48/144); неонатология – 22.03 % (13/59); урология – 19.61 % (10/51); хирургични отделения – 23.81% (5/21); други отделения – 20 % (1/5).

В общо 77 от 280 проверени отделения (27.5%) е отговорено утвърдително за наличие на ламинарен въздушен поток. Притеснителен факт е, че само 32,33 % (54/167) от отделенията, които спадат към помещения от група 1 и 2 (ОАИЛ, ХО, клиника по изгаряния и термична травма), разполагат със система за ламинарен въздушен поток.

2. Налична система със сгъстен въздух на входа на помещението

Според НАРЕДБА № 3 входът на помещенията от група 2 и 5 (помещения на звената за интензивно лечение, изгаряния, след обширни хирургически интервенции; помещения за пациенти с остри инфекции), съгласно категоризацията на помещенията, посочена в БДС EN ISO 14644-1, трябва да бъде снабден с въздушен шлюз за принудително подаване на чист въздух.

В чек-листове утвърдителен отговор „Да“ на въпроса за наличие на система със сгъстен въздух на входа на помещенията е посочен по отделения, както следва: ОАИЛ – 24.31 % (35/144); неонатология – 25.42 % (15/59); урология – 19.61 % (10/51); хирургични отделения – 19.05 % (4/21); други отделения – 40 % (2/5).

В общо 66 от 280 проверени отделения (23.57 %) е отговорено утвърдително за наличие на система със сгъстен въздух на входа на помещението. Само 23,95 % (40/167) са отделенията, спадащи към група помещения 1 и 2, които разполагат с въздушен шлюз на входа на помещенията.

3. Налична система с положително и отрицателно налягане на въздуха в отделението

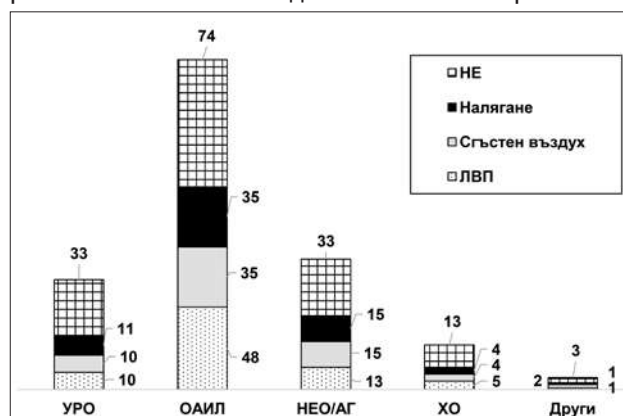
Според НАРЕДБА № 3 помещенията от групи 1 и 2, съгласно категоризацията на помещенията, посочена в БДС EN ISO 14644-1, трябва да бъдат снабдени със система за осигуряване на положително налягане

на въздуха спрямо околните помещения.

В чек-листове утвърдителен отговор „Да“ на въпроса за наличие на система с пад на налягането е посочен по отделения, както следва: ОАИЛ- 24.31% (35/144); неонатология- 25.42 % (15/59); урология – 21.57 % (11/51); хирургични отделения – 19.05 % (4/21); други отделения – 20% (1/5).

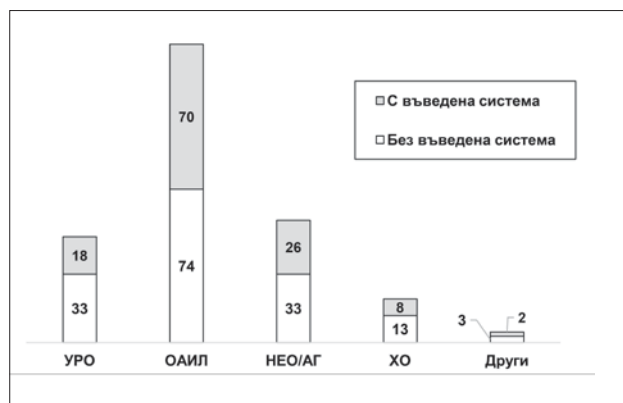
В общо 66 от 280 проверени отделения (23.57%) е отговорено утвърдително за наличие на система с положително и отрицателно налягане на въздуха. Притеснителен факт е, че само 23,95% (40/167) от отделенията, които спадат към помещения група 1 и 2, разполагат с такава, изисквана по стандарт, вентилационна система.

На фиг. 1 са представени резултатите за наличие на различни системи за контрол на въздуха по отделения. Общият брой отговори надвишава броя на проверените отделения, тъй като част от тях отговарят, че разполагат с повече от една система за контрол.



Фиг. 1. Налични системи за контрол на въздуха по отделения

Въпреки изискванията на стандарта за постигане на контролирана чистота на въздуха в рискови болнични структури, все още голям процент от лечебните заведения не разполагат със система за контрол на замърсяването на въздуха – 55.71 % от всички проверени отделения (156/280), като 56,41 % (88/156) от тях са помещения от група 1 и 2, за които има строги изисквания по отношение чистотата на въздуха. Данните показват, че отделенията без нито една въведена системи за контрол на въздушната контаминация са както следва: ОАИЛ- 51.39 % (74/144); неонатология- 55.93 % (33/59); урология – 64.71 % (33/51); хирургични отделения – 61.9 % (13/21); други отделения – 60% (3/5) (фиг. 2).



Фиг. 2. Отделения С и БЕЗ въведена система за контрол на въздуха

Въвеждането в експлоатация на такъв тип системи изисква големи инвестиции, особено що се касае за ламинарен въздушен поток, както и понякога цялостно реструктуриране на вентилационната система и на самите помещения. В 13.21 % (37/280) от чек-листозете е отговорено, че проверените отделения разполагат едновременно и с трите по-горе изброени системи, което буди съмнение, че част от отговорите за наличие на подобен тип въздушни системи в отделенията не са достоверни. Възможно е това да се дължи на неразбиране същността на въпроса или на липса на знания по отношение на наличните в практиката системи за контрол на въздуха.

От представените от РЗИ констативни протоколи не се разбира дали проверяващият реално е наблюдавал конкретната система или отговорът е получен чрез анкетиране. В работна среда и трите системи могат да бъдат наблюдавани от проверяващите. Докато ламинарният въздушен поток и въздушният шлюз представляват по същество системи, които не само се виждат, но и се усеща ефектът от тяхната работа, то изградената вентилация, осигуряваща положително/отрицателно налягане в различните болнични зони, може да се отчете чрез наблюдение на вентилационни отвори, мобилни системи, контролни панели и документация.

4. Налични УВ лампи

УВ лампите са помощно средство за контрол на микробното замърсяване на въздух и повърхности. Те са задължителен елемент от обзавеждането на болнични стаи и операционни зали, съгласно нормативни актове, утвърждаващи редица медицин-

ски стандарти с хирургична насоченост. Ниските им експлоатационни разходи, за разлика от системите за контрол на въздушното замърсяване, правят бактерицидните лампи широко използвани в лечебните заведения, което се потвърждава и от чек-листозете с положителни отговори за наличие на УВ лампи: 87,14 % (244/280).

В чек-листозете утвърдителен отговор „Да“ на въпроса за наличие на УВ лампи е посочен по отделения, както следва: ОАИЛ – 90.97 % (131/144); неонатология – 89.83 % (53/59); урология – 78.43 % (40/51); хирургични отделения – 85.71 % (18/21); други отделения – 40 % (2/5).

5. Ежегоден контрол на мощността на УВ лъчението чрез УВ метри

От общо 244 отделения, в които са налични бактерицидни лампи, контрол на мощността на УВ лъчението се извършва само в 134 отделения (54.92 %).

Утвърдителен отговор „Да“ на въпроса за контрол на УВ лампите с УВ метри е посочен по отделения, както следва: ОАИЛ – 52.67 % (69/131); неонатология – 56.60 % (30/53); урология – 55 % (22/40); хирургични отделения – 61.11 % (11/18); други отделения – 100 % (2/2).

От представените обобщени анализи/констативни протоколи от страна на РЗИ не става ясно дали положителните отговори са отбелязани само въз основа на анкетиране или за извършения контрол са били предоставени документи/протоколи с констатации и препоръки от страна на лицата, извършили УВС измерването.

6. Сменени УВ пури през последните 3 години

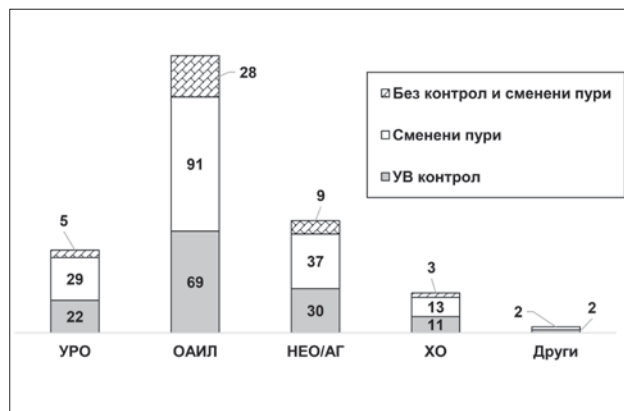
От общо 244 отделения с бактерицидни лампи, наличие на сменени УВ пури през последните 3 години е отбелязано в 172 чек-листа (70.49 %).

Утвърдителен отговор „Да“ на въпроса за наличие на сменени УВ пури е посочен по отделения, както следва: ОАИЛ – 69.47 % (91/131); неонатология – 69.81 % (37/53); урология – 72.5 % (29/40); хирургични отделения – 72.22 % (13/18); други отделения – 100 % (2/2).

Не става ясно от представените обобщени анализи/констативни протоколи от страна на РЗИ дали положителните отговори са отбелязани само въз основа на анкетиране или за подменените пури са

били предоставени документи/дневници за въвеждане в експлоатация на новите пури/лампи.

На фиг. 3 са представени резултатите по отделения за УВ контрол и подмяна на УВ пури, като са включени само отделенията с налични бактерицидни лампи. Общият брой отговори надвишава броя на проверените отделения, тъй като в част от тях е отбелязано, както извършването на УВ контрол, така и подмяна на пурите.

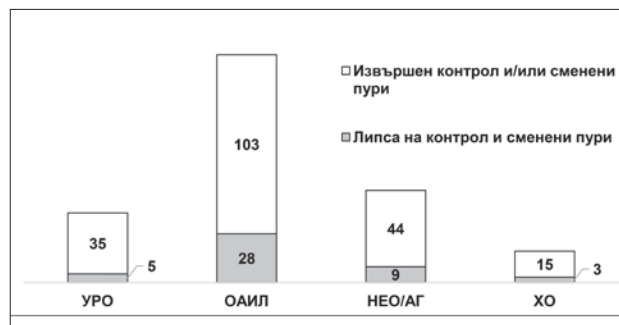


Фиг. 3. УВ контрол и сменени УВ пури по отделения

Ефективността на бактерицидните лампи зависи от много фактори, като с особено значение са продължителността на облъчването, тяхното позициониране/монтиране, разстоянието от лампата до облъчвания обект и УВС емисията. Ефективността на лъчението рязко намалява, когато първоначалните стойности на УВС интензитет/емисия на пурите спаднат с 30 % и повече. В допълнение, много преди изтичане живота на лампата, както и след това, пурите продължават да излъчват видима светлина, но с много намалена или без никаква емисия на УВС лъчи, при което облъчвателят е абсолютно неефективен. Ето защо, за да се използват за дезинфекция в практиката, УВ лампите трябва ежегодно да се контролират с УВ метри и периодично пурите да се подменят (много преди напълно да престанат да излъчват видима светлина).

В част от чек-листове с положителен отговор за наличие на УВ лампи е отбелязано, че не се извършва нито контрол на УВ емисията, нито е извършена подмяна на УВ пурите в последните 3 години – 18.44 % (45/244). На фиг. 4 е показано разпределението по отделения на този показател.

От резултатите е видно, че от една страна голяма част от лечебните заведения разчитат на този физичен метод за дезинфекция (87.14 %), но от друга – чувството за сигурност, което се създава в потребителя при използването на метода, вероятно е погрешно, именно поради липса на контрол и правила за експлоатация на УВС лампите. В тази връзка, ефективността от извършената УВС дезинфекция в отделенията остава спорна.



Фиг. 4. УВ контрол и сменени пури на наличните УВ лампи по отделения

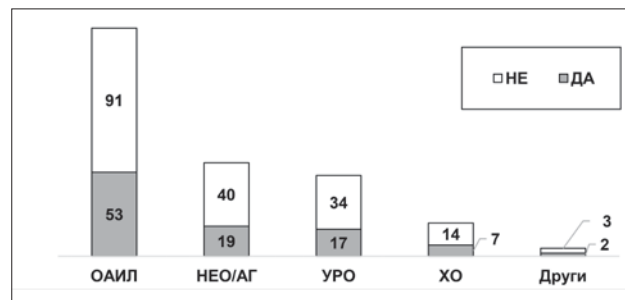
Резултатите показват, че продължава да не се осъзнава необходимостта от повишаване на знанията по отношение на правилната експлоатация и контрола на бактерицидните лампи. Този факт вероятно се дължи и на липсата на национално ръководство/указание за експлоатация на УВ лампи, използвани за дезинфекция в медицинската практика.

В същото време правилното позициониране, достатъчният брой източници, времето на облъчване и контрола на УВС емисията биха довели до ефективно обеззаразяване на въздух и повърхности в рискови отделения, особено в такива, където не са налични високоефективни системи за контрол на въздушното замърсяване.

7. Контрол на микробната контаминация на въздуха

Прави впечатление ниският процент на отделенията, в които се провежда микробиологичен контрол на въздуха – 39.64 % (111/280). Извършването на микробиологичен контрол на въздуха по отделения е както следва: ОАИЛ – 40.28 % (58/144); неонатология – 35.59 % (21/59); урология – 43.14 % (22/51);

хирургични отделения – 33.33 % (7/21); други отделения – 60 % (3/5). Данните са представени на фиг. 5.



Фиг. 5 Извършване на вътрешен микробиологичен контрол на въздуха по отделения

Контролирането на качеството на въздуха е важна стъпка от пакета мерки, които се прилагат от страна на лечебните заведения във връзка с профилактиката и контрола на ВБИ. Строгите изисквания, заложи в Наредба 3 и БДС EN ISO 14644-1 по отношение на допустимото микробно замърсяване на въздуха в рискови болнични структури не могат да бъдат поддържани без извършването на рутинен микробиологичен контрол на въздуха.

8. Честота на вътрешен контрол

По отношение на честотата на вътрешния контрол на въздуха са дадени разнообразни отговори (в общо 108 чек-листа), като най-висок процент от отговорите се отчита при извършване на контрол два пъти годишно – 29.63 % (32/108), последван от извършване на контрол един път годишно – 25.93 % (28/108) и извършване на контрол един път месечно – 22.22 % (24/108). С по-ниски проценти са извършването на контрол 4 пъти годишно – 14.81 % (16/108); извършването на контрол 3 пъти годишно – 4.63 % (5/108), както и извършването на контрол 1 път седмично – 2.78 % (3/108).

Освен ниския процент на отговорите, свързани с провеждането на вътрешен микробиологичен контрол на въздуха, притеснителен факт са и резултатите от честотата на извършвания контрол. Отчитането на микробното замърсяване на въздуха в рискови болнични структури в рамките само на 1 до 4 пъти годишно не може да осигури сигурна и безопасна среда за пациенти и персонал, особено на места, които изискват наличие на чист и ултрачист въздух.

По отделения честотата на вътрешен контрол на въздуха се извършва, както следва:

- ОАИЛ: 1 x месечно – 29.82 % (17/57); 1 x годишно – 24.56 % (14/57); 2 x годишно – 21.05 % (12/57); 4 x годишно – 14.04 % (8/57); 3 x годишно – 7.02 % (4/57); 1 x седмично – 3.51 % (2/57);
- неонатология – 2 x годишно – 42.11 % (8/19); 1 x годишно – 31.58 % (6/19); 1 x месечно – 15.79 % (3/19); 4 x годишно – 10.53 % (2/19);
- урология – 2 x годишно – 36.36 % (8/22); 4 x годишно – 27.27 % (6/22); 1 x годишно – 22.73 % (5/22); 3 x годишно – 4.55 % (1/22); 1 x месечно – 4.55 % (1/22); 1 x седмично – 4.55 % (1/22);
- хирургични отделения – 1 x месечно – 42.86 % (3/7); 1 x годишно – 28.57 % (2/7); 2 x годишно – 28.57 % (2/7);
- други отделения – 2 x годишно – 66.67 % (2/3); 1 x годишно – 33.33 % (1/3).

9. Пробовземане по седиментационен метод

Най-често използваният метод за пробовземане е пасивният, който се базира на утаяване на микроорганизмите от въздуха върху петрита с хранителна среда (седиментационен метод). Методът е посочен в 88 от общо 90 чек-листа (97.78 %) с отбелязан отговор на този въпрос.

В отделенията, които извършват контрол, този метод се прилага най-вече в ОАИЛ – 79.31 % (46/58); последвано от урология 86.36 % (19/22) и неонатология – 76.19 % (16/21). В хирургични отделения пасивният метод е посочен в 57.14 % (4/7) и в други отделения – 100 % (3/3).

За да бъде коректно извършен, методът изисква петритата с хранителна среда да бъдат оставени отворени, в контакт с въздуха, в продължение на минимум 2 часа. Това време е посочено като отговор при пробовземането само в 27 чек-листа – 30.68 % (27/88). В 10 отделения е посочена продължителност на пробовземането от 60 минути – 12.5 % (11/88), в 16 чек-листа е посочена продължителност на пробовземането от 30 минути – 18.18 % (16/88) и в един чек-лист е отбелязан отговор “10 минути” – 1.14 % (1/88). Без отговор на този въпрос са 37.5 % (33/88).

Резултатите от извършения контрол на въздуха при пробовземане по пасивен метод в продължение на по-малко от 120 минути не могат и не следва да бъдат приемани като достоверни. Допълнително усложняващ фактор при седиментационния метод е представянето на резултата като „брой кое/петри“, а не както е по изискване на Наредба 3 – „брой кое/ m^3 въздух“. На практика резултатите от пасивния метод не съответстват на резултатите от активния метод и трудно биха могли да се преизчислят, така че микробната контаминация да се изрази като „брой кое/ m^3 въздух“. По тази причина всички получени резултати от вътрешния контрол на въздуха по седиментационен метод (включително и тези, които са извършени при пробовземане от 2 часа) не могат да бъдат коректно отчетени и съответно качеството на въздуха в даденото помещение не може да бъде коректно анализирано.

10. Пробовземане с автоматичен пробовземач

Най-точният и бърз метод за пробонабиране от въздуха е активният метод, при който се използва автоматичен пробовземач. Принципът на работа е свързан със задаване на съответно количество въздух, което да бъде засмукано от апарата и съответно да контактува с хранителната среда на поставените в апарата едно или няколко петрита. Резултатът при този метод се изразява като „брой кое/L въздух“, който лесно може да се преизчисли на „брой кое/ m^3 въздух“ ($1 m^3 = 1000 L$ въздух).

Активният метод е посочен като метод за пробонабиране от въздуха само в 4 чек-листа (2 броя от ОАИЛ и 2 броя от хирургични отделения) от общо 2 лечебни заведения. Този брой съответства на 3.6 % (4/111) от всички отделения, в които се извършва вътрешен микробиологичен контрол на въздуха. При нито един от тези 4 чек-листа обаче не е посочен обема въздух при извършване на пробонабирането. Освен липса на данни при активния метод, прави впечатление, че в голяма степен от представените обобщени анализи/констативни протоколи от страна на РЗИ не става ясно дали отбелязаните отговори за контрол на микробната контаминация на въздуха са въз основа само на анкетиране или за

извършения контрол са поискани и са били представени документи/протоколи с посочен метод, време-траене на пробонабиране и отчетени резултати.

Изводи

1. Извършената проверка в рисковите отделения на лечебните заведения в страната през 2024 г. предоставя ценна информация за практиките, свързани с изпълнението на изискванията от медицинския стандарт за превенция и контрол на вътреболничните инфекции, включително за мониториране и контрол на чистотата на въздуха.
2. Анализирания данни показват, че до голяма степен, въздухът като рисков фактор за развитие на ИСМО се подценява, като повече от половината проверени отделения не разполагат със система за контрол на въздушната контаминация, а микробиологичният контрол на въздуха е застъпен в много малък процент. Дори там където се извършва контрол, методът на пробонабиране не осигурява достоверност на резултатите, а честотата на контрола, ограничена до 1-4 пъти в годината, не може да осигури сигурна и безопасна среда за пациентите и персонала.
3. Въпреки че голяма част от ЛЗ разчитат на ултравиолетовото облъчване като физичен метод за дезинфекция, почти половината от тях не контролират УВС емисията с УВС метри, а в не малка част от отделенията освен липсата на контрол се установява и използване на несменени в последните 3 години УВ пури, което води до съмнения в качеството на извършената УВС дезинфекция.
4. Установените пропуски и грешни практики при изпълнение на изискванията на медицинския стандарт в проверените отделения, са сигнал към ръководството на лечебните заведения и РЗИ за насочване на усилията към извършване на необходимите корекции в съответната област.

5. Използването на предварително разработен и структуриран чек-лист подпомага до голяма степен извършването на проверката, тъй като е лесен за изпълнение метод и засяга конкретни въпроси, отнасящи се до превенцията и контрола на ИСМО, включени в медицинския стандарт. Същевременно, начинът на представяне на резултатите от страна на РЗИ показва необходимост от допълнителни разяснения към инспектиращите за това какви документи е необходимо да изискват и кои процеси и методи да наблюдават, за да се постигне единен подход в попълването на чек-листа и представянето на резултатите.
6. Не на последно място остава необходимостта от предварително обучение на проверяващите инспектори от РЗИ по отношение на конкретната тематична проверка, както и от периодични обучения на персонала в ЛЗ и специалистите от РЗИ за повишаване на знанията им по отношение превенцията и контрола на ИСМО.

Книгопис

1. Fernández-Rodríguez, D.; Tarabichi, S.; Golankiewicz, K.; Zapple, N.; Parvizi, J. Operating Room Air May Harbor Pathogens: The Role of an Ultraviolet Air Filtration Unit. *J. Arthroplast.* 2024, 39, 2857–2862.
2. Chiletzari, S., Barbouni, A., & Kesanopoulos, K. (2025). Impact of Microbial Load on Operating Room Air Quality and Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Acta Microbiologica Hellenica*, 70(2), 20. <https://doi.org/10.3390/amh70020020>
3. Ogundare, Johnson Oluwaseun. Microbial load and indoor air quality of operating theatres in the university college hospital, Ibadan. Dissertation, 2015, 214.
4. Whyte W, Hodgson R, Tinkler J The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect* 1982; 3: 123-35.]
5. Chauveaux, D. Preventing Surgical-Site Infections: Measures Other than Antibiotics. *Orthop. Traumatol. Surg. Research.* 2015, 101, S77–S83.
6. Spagnolo, A.M.; Ottria, G.; Amicizia, D.; Perdelli, F.; Cristina, M.L. Operating theatre quality and prevention of surgical site infections. *J. Prev. Med. Hyg.* 2013, 54, 131–137.
7. Otter JA, Yezli S, Gary L. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32(7):687-699.
8. Landrin, A., Bissery, A., Kac, G. Monitoring air sampling in operating theatres: can particle counting replace microbiological sampling, *J Hosp Infect.* 2005, vol 61 (1), pp 27-9.
9. Chiletzari, S., Barbouni, A., Kesanopoulos, K.. Impact of Microbial Load on Operating Room Air Quality and Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Acta Microbiologica Hellenica*, 2025, 70(2), 20. <https://doi.org/10.3390/amh70020020>
10. Zimmerman, A. P. Help or hindrance? Is current infection control advice applicable in low- and middle-income countries? A review of the literature. *Am J Infect Control*, 2007; 35: 494-500.
11. Lidwell OM, Lowbury EJL, Whyte W, et al. The effect of ultraclean air in operating theatres on deep sepsis in the joint after hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J* 1982; 285:10-4.
12. Mullen, Anildaliz N. et al. Improvement of operating room air quality and sustained reduction of surgical site infections in an orthopedic specialty hospital. *American Journal of Infection Control*, 2024, Volume 52, Issue 2, 183 – 190
13. Fernstrom A, Goldblatt M. Aerobiology and its role in the transmission of infectious diseases. *J Pathog* 2013; 2013:493960; doi: 10.1155/2013/493960.

14. Sehulster L, Chinn RY. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2003;52(Rr-10):1-42.
15. World Health Organization. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018.
16. НАРЕДБА № 3 от 8.05.2013 г. за утвърждаването на медицински стандарт по превенция и контрол на вътреболничните инфекции, Издадена от министъра на здравеопазването, обн., ДВ, бр. 43 от 14.05.2013 г., в сила от 11.05.2013 г.
17. БДС EN ISO 14644-1:2016 Чисти стаи и свързаната с тях контролирана околна среда. Част 1: Класификация на чистотата на въздуха в зависимост от концентрацията на частиците (ISO 14644-1:2015)

Задълбочен преглед на характеристиките на COVID-19 вариантите с насоченост към потребностите на медицинските сестри в България

Ж. Гецова*

Национален център по заразни и паразитни болести

Ключови думи:
COVID-19, variants, characteristics, nurses, professional needs

Key words:
COVID-19, medical personnel, resource allocation

COMPREHENSIVE REVIEW OF THE MAIN CHARACTERISTICS OF COVID-19 VARIANTS WITH RESPECT OF PROFESSIONAL NEEDS OF NURSES IN BULGARIA

Z. Getsova*

National Centre of Infectious and Parasitic Diseases

Summary. Nurses are an essential resource of the health system and have a special role in public health emergencies. The detailed understanding of the epidemic situation by the representatives of the profession supports the optimization of work in conditions of high workload of the health system. This review discusses the main characteristics of the Delta and Omicron variants of COVID-19, taking into account the professional needs of nurses in our country. The results found in studies by Bulgarian and foreign authors reveal different trends in our country and Western Europe, which are most likely due to suboptimal vaccination coverage of the population, as well as intensity and time interval between different waves.

Увод

Медицинските сестри са основен ресурс на здравната система [1, 2] и имат особена роля при възникване на извънредни за общественото здраве ситуации. По време на пандемията от COVID-19 осигуреността на системата с медицински кадри, към които спадат и медицинските сестри, се оказва решаващ фактор за справяне с предизвикателството [2-5]. В свой обзорен материал Al Thobaity и Alshamrani изброяват многостранната подкрепа, която медицинските сестри осигуряват по време на пандемията. Според двамата анализатори ролята им включва триаж на пациенти и откриване на възможни случаи на инфекции; осигуряване на основно лечение при спешни случаи и навременно предприемане на предпазни мерки; помощ при дезинфекция и координация с други доставчици на здравни услуги; следване на цялостната сестринска практика в управление на множество инфекции едновременно; комуникация с роднини

на пациенти [3]. Подобна пряка заетост с пациенти налага високо ниво на готовност сред медицинските сестри, които трябва да разбират детайлно развитието на епидемичната ситуация.

Целта на настоящия обзор е да разгледа основните характеристики на COVID вариантите Delta и Omicron на база наблюдения от Европа и в частност България и да ги интерпретира спрямо професионалните потребности на медицинските сестри у нас. Въпреки че след началото на 2022 г. трайно се налага циркулацията на Omicron като доминиращ вариант, познаването на характеристиките на Delta има значение за готовността предвид по-тежкото протичане на заболяването при инфекциите с него [6].

Материали и методи

За постигане на целта на настоящия обзор са анализирани и сравнени резултати от проучвания, проведени в периода на циркулация и доминация на двата варианта – Delta (юли-декември 2021 г.) и Omicron (след декември 2021 г.).

Email: getsova@ncipd.org

Резултати и обсъждане

Проведените епидемиологични проучвания на база агрегирани данни за заболяемост и смъртност показват, че се наблюдават значителни разлики в стойността на показателите при вълните, причинени от двата варианта на COVID-19, с противоположни тенденции у нас и повечето европейски държави. Докато при Delta вълната в Западна Европа се наблюдава дълго плато в кривата на заболяемостта след леко увеличение на случаите още в началото на вълната, у нас особено интензивното развитие на епидемичната ситуация започва едва през

октомври 2021 г. (фигура 1) [7]. Средните стойности на основните епидемиологични показатели, които описват протичането на двете вълни в България и общо за Европейския съюз, са изнесени в Таблица 1.

Наблюдаваните разлики в показателя заболяемост се свързват с натрупания имунитет в популацията и неговата продължителност след преболеване и ваксинация. Данните на Европейския център за контрол и превенция на заболяванията показват, че в разгара на Delta вълната в България делът на имунизираните е под 30%, а средната стойност за ЕС надвишава 70% [9]. По-високият дял

Фигура 1: Динамика на заболяемостта от COVID-19 в Европейския съюз, Литва, България, Румъния и Полша [8].

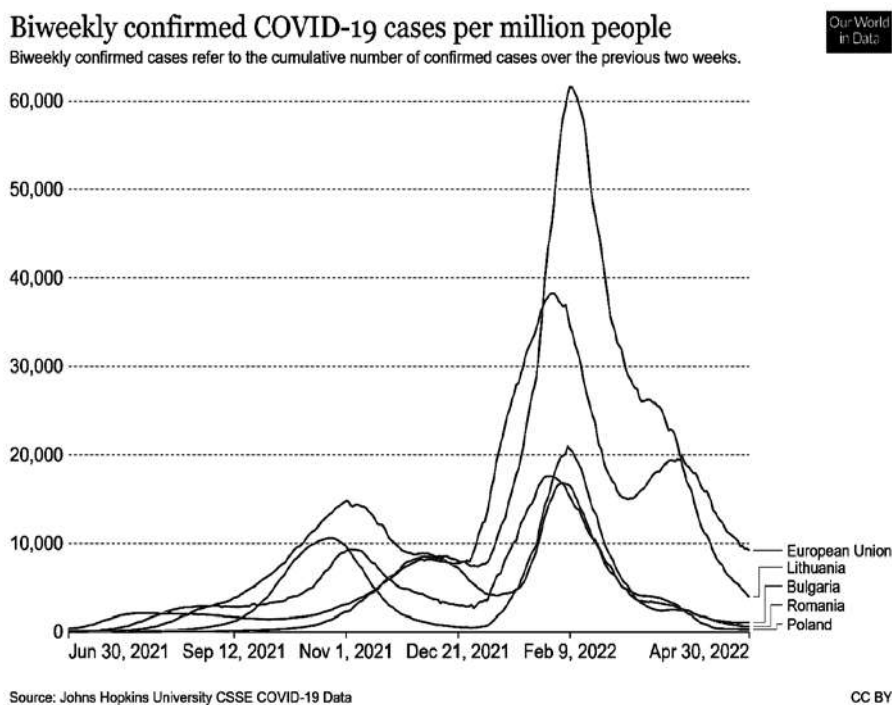


Таблица 1: Кумулативна заболяемост и смъртност на милион население по време на Delta и Omicron вълните на COVID-19 в България и Европейския съюз [7].

	Заболеемост – Delta	Заболеемост – Omicron	Отношение D/O	Смъртност Delta	Смъртност – Omicron	Отношение D/O
BG	39974.6	66740.61	+67%	1696.81	1045.77	-38.4%
EU	30067.68	203283.74	+576%	298.38	466.9	+56.48%

на имунно наивно население у нас е вероятна причина за по-високата циркулация на вируса през октомври 2021 г. [7]. Новопридобитият чрез преболедуване имунитет по време на Delta вълната потиска разпространението на Omicron в страната ни, което остава на по-ниско ниво в сравнение с наблюдаваната в Европа интензивност [7]. Въпреки по-ниската вирулентност на Omicron варианта смъртността в Европа се повишава на фона на високия процент новозаболенни, докато в България се наблюдава спад. Това от една страна би могло да се свърже с ограничената продължителност на имунитета. От друга, се обяснява с намаляване на ефективността на наличните ваксини към края на 2021 г. предвид възможностите на Omicron да заобикаля неутрализиращите антитела срещу вируса, изработени след възстановяване от инфекция или ваксинация [10,11]. За потискане интензивността на развитие на Omicron вълната най-вероятно роля има забавянето в циркулацията на Delta в страни като България и Полша, което позволява натрупване на население с по-скорошен имунитет [12].

Предвид цитираните данни познаването на динамиката в епидемиологичните показатели е от значение за медицинските сестри и всички здравни работници. Натовареността на болничните заведения зависи пряко от характеристиките на циркулиращите патогени и затова динамиката в еволюционния процес се проследява от системите по обществено здраве. Инфраструктурата и капацитетът за осъществяване на генетичен мониторинг в този смисъл се считат за основен елемент на готовността

и залягат в основата на Пандемичното споразумение, обсъждано от 2021 г. насам.

Познаването на характеристиките на различните варианти като фактор в динамиката на показатели като заболяемост, тежест на протичане, обвързана с хоспитализация и смъртност, би оптимизирало дейностите и организацията на работа сред здравните работници. Същите трябва да могат да прогнозираят натовареността си предвид тежестта на протичане и размера на очакваната вълна. Възможността за проследяване на циркулацията на различни варианти и подаване на актуална информация за превенция към пациентите има отношение към доверието на обществото към здравната система и в този смисъл медицинските сестри биха могли да имат значителен принос. Разбирането на характеристиките на различните варианти е полезно и по отношение на консултации относно рискови фактори [13] и ваксинация [10, 11].

Заключение

Опитът с вариантите Delta и Omicron доказва необходимостта от проследяване на измененията в генните последователности на патогените и своевременната адаптация на механизмите за отговор. Въпреки че лабораторните анализи не попадат в преките задължения на медицинските сестри, познаването на капацитета за извършване на вирусологичен надзор и характеристиките на циркулиращите варианти позволява на здравните работници не просто да лекуват пациентите си, но ефективно да допринасят за превенцията и контрола на инфекции.

Книгопис

1. Ралица Райчева, Ваня Рангелова, Ресурсна осигуреност на здравната система в България в контекста на COVID-19, Бюлетин на БулНозо, 2020-2022:13, стр. 59-64
2. Lynch J, Evans N, Ice E, Costa DK. Ignoring nurses: Media coverage during the COVID-19 pandemic. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(8):1278–82. <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/AnnalsATS.202010-1293PS>
3. <https://karger.com/dmj/article/3/3/87/106717/Nurses-on-the-Frontline-against-the-COVID-19>
4. Powers R, Daily E. *International disaster nursing.* Cambridge University Press; 2010. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511841415>.
5. Al Thobaity A, Alamri S, Plummer V, Williams B. Exploring the necessary disaster plan components in Saudi Arabian hospitals. *Int J Disaster Risk Reduct.* 2019;41:101316. <https://doi.org/10.1016/j.ijdr.2019.101316>
6. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10363515/>

7. Zhivka Getsova, Galin Kamenov, Nikolay Bogdanov, Vanya Rangelova "Lower COVID-19 incidence in Bulgaria in 2022 can be attributed to the Delta variant's belated intense spread", *Academic Journal of Health Sciences, Medicina Balear*, ISSN digital: 2255-0569, 2023/38 (3): 9-16
8. Edouard Mathieu, Hannah Ritchie, Lucas Rodés-Guirao, et al. (2020) – "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at [OurWorldInData.org](https://ourworldindata.org/coronavirus). Retrieved from: <https://ourworldindata.org/coronavirus> [Online Resource] Accessed 14.10.2022
9. ECDC, COVID-19 Vaccine Tracker, available at: <https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#uptake-tab> Достъпено на 24.04.2025
10. Ssentongo, P., Ssentongo, A.E., Voleti, N. et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 22, 439 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07418-y>
11. Cao, Y., Wang, J., Jian, F. et al. Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. *Nature* 602, 657–663 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04385-3>
12. Emma B. Hodcroft. 2021. "CoVariants: SARS-CoV-2 Mutations and Variants of Interest." <https://covariants.org/> Достъпено на 24.04.2025
13. Sharma AK, Baig VN, Sharma S, Dalela G, Panwar RB, Katoch VM, et al. (2022) Cardiovascular risk factors and outcomes in COVID-19: A hospital-based study in India. *PLOS Glob Public Health* 2(4): e0000234. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000234>

Представяме Ви: Лили Делева със заслужена Награда за цялостен принос в медицинските грижи, 2025 г. (Medical awards 2025)

Управителен съвет
БАПКНИ „БулНозо“

WE PRESENT:

LILY DELEVA WITH WELL-DESERVED AWARD FOR ENTIRE CONTRIBUTION IN
MEDICAL NURSING, 2025 (MEDICAL AWARDS 2025)

BulNoso board Bulgarian Association for Prevention and Infection Control "BulNoso"



Всички познаваме Лили Делева, с нейния висок професионализъм, борбен ентузиазъм, голямо сърце, отворено за всеки, който има нужда и една приятелска, окуражаваща усмивка, с която ни посреща. На 4-ти юли тази година тя получи и заслужено обществено признание – годишната награда на Medical awards, 2025 ЗА ЦЯЛОСТЕН ПРИНОС В МЕДИЦИНСКИТЕ ГРИЖИ. Честито Лили!

Лиляна Димитрова Делева е **старша медицинска сестра в Първо отделение на Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ „Света Анна“.**

Професионален път

След завършване на УМС Бъкстон в гр. София през 1972 г. Лиляна Делева работи в УМБАЛСП „Пирогов“ като медицинска сестра в IV хирургия през периода 1972-1980 г. След напускането на тази позиция започва работа в ОРБ „Д-р Рачо Ангелов“ и от февруари 1980 г. е реанимационна сестра. От 1984 г. е вече старша медицинска сестра на ОАРИЛ в болница „Д-р Рачо Ангелов“. След обединяването на двете болници, ОРБ „Д-р Рачо Ангелов“ и ИЛЧГ, в МБАЛ „Света Анна“, (по-късно УМБАЛ) става старша медицинска сестра в Първо отделение на КАИЛ – УМБАЛ „Света Анна“, София, където работи и досега.

Допълнителна квалификация

- През 2001 г. завършва висшето си образование и придобива образователно квалификационна степен бакалавър „Управление на здравните грижи“
- Лили Делева е сред избраните участници в Първия курс по „Болнична хигиена“ на Българо-Швейцарската програма по Болнична хигиена (БШПБХ), 2004-2006 г. По време на обучението тя не само усвоява с голямо желание преподаваните новости, но се проявява и като обещаващ бъдещ преподавател в областта на превенцията на инфекциите.
- След завършване на курса с отличие, тя придобива и новата за страната сестринска специалност „Болнична хигиена, превенция и контрол на инфекциите“, която и дава

право да работи като специалист по превенцията и контрол на ВБИ.

- Притежава първи, втори и трети сертификат за професионализъм, както и много голям брой сертификати от продължаващо обучение, в това число и като участник.

Организационна, преподавателска и научна дейност

Лили Делева притежава неоспорим принос като организатор:

- Председател е на дружеството на професионалистите по здравни грижи към болницата. Организира всички мероприятия, свързани с дейността на медицинските сестри, като успешно съвместява развлекателните програми с обучение за новостите в професията и по този начин обогатява както социалния им живот, така и професионалната подготовка.
- Член е на Управителния съвет на Българската асоциация по превенция и контрол на нозокомиалните инфекции „БУЛНОЗО“ и с активността си допринася за ежегодното успешно провеждане на националните форуми (с международно участие) на Асоциацията.

Лили Делева е уважаван и обичан преподавател:

- Провежда в УМБАЛ „Света Анна“ София два курса за медицински сестри „Болнична хигиена“ и „Здравни грижи в Интензивно отделение“, които са включени в системата за продължаващо обучение на Медицински университет, София
- През периода 2009-2015 г. е извършвала обучения на място в болниците в областните градове пред голям брой медицински сестри в рамките на проведените 9 Регионални обучителни семинари на БулНозо.
- Участва в обучение на здравни асистенти, организирано от БАПЗГ.

Лили Делева е автор и съавтор на ценни за практиката ръководства и списания, редовен участник в научната програма на форумите, организирани от БАПЗГ и БулНозо:

- Автор на първото ръководство в България „Всичко за периферната венозна канюла“, 2004 г.
- Автор на списанието „Моята болница“, първите два броя от което са разпространени в цялата страна
- Участва с презентации в научни конференции, организирани от БАПЗГ.
- Участва с презентации в ежегодните конгреси и семинари на БулНозо Академия в продължение на почти 20 години.
- Има участие в два международни конгреса на „IFIC“ Международната федерация по контрол на инфекциите – В Истанбул, Турция и гр. Пореч, Република Хърватска, където представя постер на тема: „Обучение на медицинските сестри за предотвратяване на инфекции, свързани с медицинското обслужване.“

За своята многостранна активна дейност Лили Делева заслужено получава награди – от болничното ръководство и на национално ниво:

- Избрана за „Сестра на годината“ в болницата за 2004 г.
- Избрана за „Сестра на годината“ от БАПЗГ на национално ниво през 2004 г.
- Получава наградата за Цялостен принос в медицинските грижи за 2025 г. в рамките на Medical awards, 2025.

Несъмнено, обаче, най-голямото признание, което получава е обичта и уважението от страна на нейните колеги от болницата и страната. От името на БАПКНИ „БулНозо“ пожелаваме на Лили още много години ползотворна работа за повишаване качеството и безопасността на здравните грижи и за издигане имиджа на високохуманната професия на медицинската сестра.

След COVID-19 пандемията: За SARS-CoV-2 Вариантите

Н. Гачева^{1*}, Р. Цонева²

¹БАПКНИ „БулНозо“

²Национален център по заразни и паразитни болести, София

POST-COVID-19 PANDEMIC: SARS-COV-2 VARIANTS MONITORING

N. Gatcheva^{1*}, R. Zoneva²

¹BAPIC "BulNoso"

²National Centre of Infectious and Parasitic Infections, Sofia

Значение на проблема

След COVID-19 пандемията, натрупаната информация от епидемиологичния и вирусологичен надзор дава основание на експертите за заключението, че планираната ерадикация на заболяването не беше постигната и то се превърна в една ендемична инфекция, която се регистрира постоянно сред населението на определено базово ниво, подобно на грип и другите остри респираторни вирусни инфекции. Коронавирусът – причинител, SARS-CoV-2, продължава да циркулира, но без да причинява често наблюдаваните по време на пандемията тежки форми на инфекцията. Проблемът е в появата на нови варианти, с по-голям потенциал за разпространение, поради техните биологични особености и способността да „избегнат“ имунната защита, като при това, честотата с която вирусът мутира надминава очакванията на експертите [1,2].

За появата на SARS-CoV-2 варианти

Вирусите, включително SARS-CoV-2, претърпяват промени във времето – в процеса на репликация. Настъпилите промени се означават като мутации, а вирусът, който се получава след една или повече мутации – като вариант на оригиналния вирус. С по-широкото разпространение на вируса и увеличаване на броя заболели се увеличава и интензитета на репликация, а това е свързано с увеличаване на възможностите за

*E mail: nina.gacheva@gmail.com

поява на нови мутации и съответно, нови варианти. По-голямата част от мутациите нямат особен ефект върху инфекциозността на вируса, но в зависимост от това, каква е тяхната локация в генетичния материал, те могат да повлияят върху важни негови особености, като възможността да се предава или да причинява по-тежко клинично протичане на инфекцията. При SARS-CoV-2 мутациите обикновено засягат протеина, способстващ проникването на вируса в клетките, т.н Spike protein. Като се има предвид, че същият протеин лежи в основата на много от ваксините, разбираемо е, че такива мутации водят до увеличена способност на вируса до „избягва“ имунната защита.

Мониторинг на вариантите

Мониторингането на всеки новопоявил се вариант е важно, с оглед подготовката на здравната система, както на отделните страни, така и в глобален аспект, особено когато новият вариант е по-агресивен, с висок потенциал на разпространение, резистентен към съществуващите ваксини или причинява по-тежко заболяване. СЗО проследява мутациите и вариантите от началото на COVID-19 пандемията.

От юни 2020 г. глобалната SARS-CoV-2 лабораторна мрежа включва Работна група по вирусната еволюция, с цел бързото определяне на новите варианти и техния възможен ефект. По-късно

тази група се трансформира в Консултативна техническа група по SARS-CoV-2 вирусна еволюция (Technical Advisory Groups on Viral Evolution, TAG-VE). В края на 2020 г. появата на нови варианти, част от които представляващи заплаха в глобален аспект, става причина СЗО да въведе тяхното разграничаване и да характеризира някои от тях като „варианти на интерес“ (variants of interest, VOIs), а други като „варианти на безпокойство“ (variants of concern, VOCs), с цел да насочва адекватно глобалния мониторинг и да информира контрола на COVID-19 пандемията. От май 2021 г. е поставено начало на опростеното, лесно запомнящо се обозначаване на ключовите варианти (VOCs и VOIs), с помощта на буквите от гръцката азбука [2]. Извършва се геномно секвениране на вирусите и резултатите се публикуват в бази данни (вкл GISAID), като по този начин се осъществява глобална колаборация в интерес на по-пълното наблюдение на вирусните промени.

Значителен напредък представлява учредяването през 2024 г. на Коронавирус-мрежа на СЗО (WHO Coronavirus Network, CoViNet), целящо улесняване на ранното и точно откриване на коронавируса и следене на вариантите, като се координира оценката на риска [3]. CoViNet е глобална мрежа от лаборатории с експертиза в областта на надзора на коронавируса при хора, животни и околна среда, тя включва 36 лаборатории от 21 страни в шестте региона на СЗО. Данните, получени в резултат от дейността на CoViNet ще имат ръководна роля за работата на TAG-VE и Консултативната техническа група по състав на ваксините (Technical Advisory Group on Vaccine Composition, TAG-COVAC), като осигуряват базирането на глобалната здравна политика да става върху най-съвременна научна информация.

През март 2023 г. СЗО актуализира системата за мониториране и работните дефиниции за вариант на безпокойство (VOC), вариант на интерес (VOI) и вариант под наблюдение (variants under monitoring, VUM) [4]. Системата за обозначаване на вариантите с букви от гръцката азбука се запазва само за VOCs, докато за VOIs се прилага установената научна номенклатурна система. Европейският Център за Превенция и Контрол на болестите (ECDC) използва трите категории за класификацията на вариантите, с

цел да обяви нарастващите нива на безпокойство по отношение на даден нов или новопоявил се SARS-CoV-2 вариант.

Хронологичен преглед на вариантите

С развитието на пандемията и еволюцията на SARS-CoV-2, много нови варианти на безпокойство и варианти на интерес са идентифицирани от СЗО, въз основа на преценката на техния потенциал за разпространение и изместване на предишните варианти, за причиняване на нови вълни на повишена циркулация и необходимостта от съответни мерки от страна на общественото здравеопазване [5-9]. За VOC са характерни: увеличена контагиозност, вероятност за по-тежко протичане, резистентност към лечение и увеличена резистентност към ваксините.

Първият щам на SARS-CoV-2, вирусът причинител на COVID-19, установен в Ухан, Китай е обозначен като L-щам по това време [5]. По-късно, според въведената от СЗО система, новите варианти се означават с букви от гръцката азбука, като се започне с Алфа варианта, който се появява през 2020 година.

➤ B.1.1.7 (Alpha).

До края на 2020 г. оригиналният L-щам на COVID-вируса преминава през множество мутации, като първият много известен вариант, B.1.1.7, наречен по-късно Алфа се появява в Обединеното кралство през ноември 2020 г. и предизвиква вълна от случаи на COVID-19-инфекция в целия свят. Неговото разпространение започва преди да са налични ваксини и затихва след като бива изместен от по-агресивния Делта вариант. Алфа вариант е 30-50% по-контагиозен и по-често води до хоспитализация и смъртен изход от оригиналния щам на SARS-CoV-2. Основните симптоми при B.1.1.7 са като при L-щамата и включват: загуба на вкуса или обонянието, треска, суха кашлица, главоболие, възпалено гърло, хрема, гадене или повръщане и диария. Първите три ваксини, Pfizer, Moderna и J&J, са високо ефективни срещу този вариант.

➤ B.1.351 (Beta)

Скоро след установяването на Алфа се появява Бета вариант на SARS-CoV-2 (B.1.351), идентифициран за първи път през декември 2020 г. в Южна Африка, откъдето се разпространява в други стра-

ни. Според оценката на специалисти от Центровете за контрол на заболяванията в Атланта (CDC) Бета вариантът е 50% по-лесно преносим от оригиналният щам на COVID-вируса и е свързан с по-голям риск от хоспитализация и смърт, но отговаря за много малък процент от случаите в САЩ. Трите основни ваксини, Pfizer, Moderna и J&J са ефективни срещу Бета вариант.

➤ Други, възникнали през 2020 г. варианти с ограничено разпространение

На таблица 1 е представен преглед на другите варианти, установени през 2020 г. с техните основни характеристики.

➤ B.1.621, B.1.621.1 (Mu)

Идентифициран в Колумбия през януари 2021 г. и в края на лятото обявен за вариант на интерес. Причинява взривове предимно в Южна Америка и Европа, но има разпространение и в други страни, вкл. САЩ.

➤ B.1.617.2 (Delta)

Делта вариант засегна тежко населението в света през пролетта на 2021 г. В началото доминантен за Индия, бързо придобива широко разпространение в над 130 страни, причинявайки глобална вълна от заболявания с висок леталитет. Множество проучвания показват, че Делта вариантът е двойно по-контагиозен и води до по-тежко заболяване и по-честа необходимост от хоспитализация при

неваксинираните (двукратно по-често по данни за Англия), в сравнение с останалите варианти. Освен това, той засяга и ваксинираното население, тъй като има способността да „избегне“ ваксиналната защита. Според анализ, публикуван в *Morbidity and Mortality Weekly Report*, над 70% от случаите са регистрирани при хора със завършена имунизация (случаи на пробив) [8]. Най-чести симптоми при Делта варианта са: главоболие, възпалено гърло, хрема и повишена температура.

➤ B.1.1.529 (Omicron) [9-11]

Оригиналният Омикрон вариант е идентифициран в края на ноември 2021 г. в Ботсвана и Южна Африка и в едномесечен период измества доминиращия дотогава Делта вариант. Той се характеризира като значително мутирал вариант, много по-лесно преносим, но причиняващ предимно леко протичаща инфекция, много по-рядко водеща до хоспитализация. Същевременно, поради много голямата интензивност на регистрираната в началото на 2022 г вълна от нови случаи, свързани с разпространението на този вариант, страни като САЩ съобщават за рязко нарастване на хоспитализациите и смъртността, на ниво еднакво или дори по-високо от достигнатото при предшестващия Делта вариант. Обичайните симптоми при Омикрон инфекцията са: отпадналост, повишена температура, хрема и кашлица. Подобно на пре-

Таблица 1. Варианти на SARS-CoV-2 установени през 2020 г. – с ограничено разпространение

Вариант		Установен за първи път	Свойства
Gamma	P.1	Бразилия, април 2020	По-малък потенциал за разпространение; риск от „пробив“ на постваксиналния имунитет
Epsilon	B.1.427/429	Калифорния, юли 2020	Вариант под наблюдение, потенциален риск от „избягване“ на имунната защита
Kappa	B.1.617.1	Индия, декември 2020	Разпространение предимно в Индия, през 2021 г. сведен до вариант под наблюдение
Lambda	C.37	Перу, декември 2020	По-слабо разпространение, потенциален риск от повишена контагиозност, тежест на заболяването и резистентност към ваксините
Eta	B.1.525	Обединено кралство/Нигерия, декември 2020	По-слабо разпространение, неясни рискове
Iota	B.1.526	Ню Йорк, ноември 2020	Свързан с риск от повишена контагиозност, тежест на заболяването и леталитет
Zeta	P.2	Бразилия, февруари 2020	Временно обявен за вариант на интерес, не се разпространява

дишните варианти са регистрирани случаи на „пробив“ на ваксиналната защита.

През следващите години са установени многобройни варианти от групата Омикрон, които циркулират с различна продължителност в периода 2022 – 2024 г. (табл. 2). За тях са характерни различен брой допълнителни мутации, свързани с повишаване на способността за пренасяне и за причиняване на инфекция при ваксинирани или преболедували. През март 2023 г. ECDC обявява свалянето на BA.2, BA.4 и BA.5. от списъка на VOC. От август 2023 г. няма варианти, поставени в този списък, т.е. определени като варианти на безпокойство, а в края на годината СЗО включва три от Омикрон вариантите като VOI и

още няколко от тях като варианти под мониториране. В края на 2024 г. ХЕС е единственият SARS-CoV-2 вариант от категорията VUM с нарастваща преваляемост в световен мащаб. За разлика от предшестващите циркулиращи напоследък SARS-CoV-2 варианти ХЕС е рекомбинантен щам, хибрид получен на базата на два Омикрон субварианти KP.3.3 (от групата на FLiRT вариантите) и KS.1.1, установен за първи път в проба от 26 юни 2024 г. ХЕС е единият от шестте следени от СЗО VUM (KP.2, KP.3, KP.3.1.1, JN.1.18, LB.1, ХЕС), определен като такъв на 24 септември 2024. Въз основа на наличните данни здравният риск от неговото разпространение се определя като нисък на глобално ниво.

Таблица 2. Варианти от групата на Омикрон, установени през 2022-2024 г.

Варианти Омикрон	Циркулират	Свойства (в сравнение с оригиналния вариант В.1.1.529)		
		преносимост	„избягване“ на имунната защита	клин. форми
Omicron BA.1 and BA.2	2022 г.	Увеличение	Да, без промяна	Без промяна
Omicron BA.2.12.1	2022 г.	Увеличение	Да, без промяна	По-леки, засяга предимно ГДП
Omicron BQ.1 and BQ.1.1	2022 г.	Без промяна	Бустер с актуални ваксини е ефективен, но лечението с моноклонални антитела не е ефективно	Без промяна
Omicron BA.4 and BA.5	2022 г.	Увеличение	Да, увеличение – заболяване след бустер или прекарана скоро инфекция	Без промяна
Omicron XBB and XBB.1	2022 г.	Увеличение	Да, увеличение	По-рядко загуба на мирис и вкус
Omicron XBB.1.5	2023 г.	Без промяна	Да, увеличение	Без промяна
Omicron XBB.1.16 – „Arcturus“	2023 г.	Увеличение, (един от най-бързо разпространяващите се варианти)	Да, без промяна	Без промяна
Omicron EG.5 – „Eris“	2023 г.	Без промяна	Да, без промяна	Без промяна
Omicron BA.2.86 – „Pirola“	2023 г.	Без промяна	Бустер с актуални ваксини е ефективен	Без промяна
Omicron BA.2.75.2 – „Centaurus“	2023 г.	Без промяна	Да, без промяна	Без промяна
HV.1 and FL.1.5.1	2023 г.	Увеличение	Да, без промяна	Без промяна
JN.1	2023 г.	Увеличение	Да, увеличение	Засяга предимно ГДП
KP.2, FLiRT'	2024 г.	Увеличение	Да, без промяна	По-леки
KP.3, KP.3.1.1	2024 г.	Без промяна	Да, без промяна	Без промяна
LB.1	2024 г.	Без промяна	Да, увеличение	Без промяна

През 2025 г. списъкът на циркулиращи варианти включва един VOI (JN.1) и седем VUM (JN.1.18, KP.2, KP. 3, KP.3.1.1 , LB.1, XEC и LP.8.1), производни на JN [12,13]. За летните месеци на 2025 г. е характерно бавно нарастване на епидемиологичните показатели на COVID-19 в много от европейските страни, без съществено повлияване върху нивото на хоспитализацията и смъртността. Най-последно включеният в списъка VUM, NB.1.8.1, е вариантът в подем в Австралия и Европа, като се очаква увеличаване на разпространението в следващите месеци, съпроводено с повишена хоспитализация, особено при групите с висок риск от тежко заболяване, най-вече възрастните пациенти. За това ще способства и факта, че популационният имунитет вероятно е спаднал след прекараната зима с ниско ниво на циркулация на SARS-CoV-2 [14]. ECDC ревирира списъка на вариантите ежеседмично и публикува на сайта си настъпилите промени (табл. 3).

Таблица 3. ECDC – списък на промените при варианти към юни 2025 г.

Дата на публикуване	Промяна	Класификация
28 февруари	Добавен LP.8.1	VUM
28 май	Добавен NB.1.8.1	VUM
27 юни	Добавен XFG	VUM
	Промяна в класификацията на KP.3	От VOI към свален от списъка вариант
	Промяна в класификацията на XEC	От VOI към свален от списъка вариант

Оценка на актуалната ситуация

Според обобщената преценка по отношение на характеристиката на последните доминиращи варианти, Делта и Омикрон, за тях е характерна повишена способност да се разпространяват и да преодоляват имунната защита след преболедуване или ваксинация. Делта вариантът е 80-90% по-лесно преносим от Алфа вариант, а Омикрон се разпространява два до четири пъти по-лесно от Делта. Същевременно, данните показват коренна разлика в клиничното протичане на заболяването, причинено от двата варианта. Докато при Делта COVID-19 има по-често тежко протичане и е свързан с висок

леталитет, за Омикрон и неговите производни са характерни леките клинични форми, със симптоми на остра респираторна вирусна инфекция. През продължителния период (2022-2025 г.), в който циркулират нови варианти от групата Омикрон, заболяването се характеризира с предимно засягане на горните дихателни пътища и протича най-често леко, с хрема, дрезгав глас, кашлица, отпадналост и повишена температура, без да се налага хоспитализация. Целенасочени сравнителни проучвания показват трикратно по-висока честота на хоспитализация при COVID-19 причинен от Делта вариантите. Проследена в периода 2020 – 2024 г. динамиката на показателите за смъртност и леталитет от COVID-19 в България потвърждава наблюденията за по-леко протичане на COVID-19 инфекцията – през последните три години, когато в страната циркулират Омикрон вариантите смъртността рязко намалява (табл. 4). При леталитета снижението е по-слабо изразено, но трябва да се има предвид, че поради непълната регистрация на случаите показателите са нереално завишени.

Защо COVID-19 се превръща в леко заболяване

В многобройни публикации от последните две години, различни авторски колективи представят данни от своите проучвания в отделни клиники или на ниво страни и региони, които категорично потвърждават, че COVID-19 се превръща в широко разпространена инфекция, протичаща безсимптомно или като леко респираторно заболяване [15-20]. Според тях, с появата на варианта Омикрон на SARS-CoV-2 настъпват съществени промени в клиничното протичане и тежестта на коронавирусната инфекция COVID-19 [16]. Субвариантите на Омикрон се характеризират с повишаване на репродуктивния индекс и честотата на реинфекциите, както и с по-голям потенциал за преодоляване на имунната защита, но същевременно тежестта на причиненото от тях заболяване рязко намалява, както показват данните за нивото на хоспитализация и смъртност в отделните страни. Предвид непълното регистриране на новите случаи (с леко или безсимптомно протичане), като доказателство за интензивната циркулация на поредните Омикрон варианти служат положителните резултати от целенасочени изследвания на проби от въздух в учебни заведения или от микробиологичния

Таблица 4. Обща смъртност, смъртност и леталитет от COVID-19 в България през 2020-2024 г. в зависимост от циркулиращите варианти на SARS-CoV-2

Години		2020	2021	2022	2023	2024
Циркулиращ вариант		SARS-CoV-2	Алфа/Делта	Омикрон	Омикрон	Омикрон
Обща смъртност	Бр.	124 735	148 995	118 814	101 005	100 736
	%0	18,0	21,7	18,4	15,7	15,6
COVID 19 смъртност	Бр.	7515	24 097	8 503	841	179
	%000	108,11%000	348,40%000	124,33%000	13,04%000	2,78%000
Леталитет	%	3,73%	4,48%	1,51%	1,95%	1,16 %
Години		2010	2011	2012	2013	2014
Обща смъртност	Бр.	110 165	108 258	109 281	104 345	108 952
	%0	14,6	14,7	15,0	14,4	15,1

надзор на отпадни води.[21].

Според част от специалистите, това развитие напомня в исторически план ситуацията при грипа, започнала с унищожителната пандемия през 1918 г. (испанската болест), а според други аналогия трябва да се търси с другите корона вируси [21]. За обяснение на наблюдаваното при Омикрон варианта по-леко протичане на COVID-19 се приемат две хипо-

тези. Според едната, нивото на имунна защита сред населението е високо в резултат от ваксинации и реваксинации или прекарани заболявания, поради което при среща с вируса имунната памет на индивида се включва и вирусът бива унищожен преди да се разпространи в организма. Според другата, вирусът еволюира с тенденция да се превърне в един от причинителите на леко протичащи остри респираторни инфекции.

Книгопис

1. WHO. The effects of virus variants on COVID-19 vaccines. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-effects-of-virus-variants-on-covid-19-vaccines>
2. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
3. WHO launches CoViNet: a global network for coronaviruses. <https://www.who.int/news/item/27-03-2024-who-launches-covinet--a-global-network-for-coronaviruses>
4. Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants, 4 October 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/updated-working-definitions-and-primary-actions-for--sars-cov-2-variants>
5. Porter L. A Timeline of COVID-19 Variants. Verywell Health. <https://www.verywellhealth.com/covid-variants-timeline-6741198>
6. Katella K. Omicron, Delta, Alpha, and More: What To Know About the Coronavirus Variants
7. <https://www.yalemedicine.org/news/covid-19-variants-of-concern-omicron>
8. Mercatelli D, Giorgi FM. Geographic and genomic distribution of SARS-CoV-2 mutations. *Front Microbiol.* 2020;11:1800. doi:10.3389/fmicb.2020.01800.
9. Brown CM, Vostok J, Johnson H, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 infections, including COVID-19 vaccine breakthrough infections, associated with large public gatherings — Barnstable County, Massachusetts, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(31):1059-1062. doi:10.15585/mmwr.mm7031e2 CDC COVID-19 Response Team. SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) variant – United States, December 1-8, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(50):1731-1734. doi:10.15585/mmwr.mm7050e1
10. Keyel AC, Russell A, Plitnick J, et al. SARS-CoV-2 vaccine breakthrough by Omicron and Delta variants, New York, USA. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(10):1990-1998. doi:10.3201/eid2810.221058

11. GAVI. Omicron WHAT? A users' guide to COVID-19 variant names.
12. Jeffries T. A new COVID variant is on the rise. Here's what to know about LP.8.1. <https://theconversation.com/a-new-covid-variant-is-on-the-rise-heres-what-to-know-about-lp-8-1-253237>
13. WHO. COVID-19 Epidemiological Update Edition 177 published 12 March 2025. <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-177>.
14. ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 27 June 2025. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.
15. Abdullah, F., J. Myers, D. Basu et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant COVID-19 outbreak in a large hospital in tshwane, South Africa. *International Journal of Infectious Diseases* 116 (2022) 38–42. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8713416/>
16. Kawamura S., F. Yamaguchi, R. Kusakado et al. Changes in Clinical Features and Severity of COVID-19 with the Emergence of Omicron Variants: A Shift Towards a Common Disease. *Infection and Drug Resistance* 2024;17 5595–5603. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39711829/>
17. Ciuffreda L, Lorenzo-Salazar JM, García-Martínez de Artola D, et al. Reinfection rate and disease severity of the BA.5 Omicron SARS-CoV-2 lineage compared to previously circulating variants of concern in the Canary Islands (Spain). *Emerg Microbes Infect.* 2023;12(1). doi:10.1080/ 22221751.2023.2202281.
18. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet.* 2022;399(10332):1303–1312. doi:10.1016/S0140-6736(22)00462-7
19. Sievers C, B. Zacher, A. Ullrich et al. SARS-CoV-2 Omicron variants BA.1 and BA.2 both show similarly reduced disease severity of COVID-19 compared to Delta, Germany, 2021 to 2022. *Eurosurveillance.* 2022: 27.
20. The Changing Threat of COVID-19 February 23, 2024. <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/changing-threat-covid-19.html>.
21. Katella K. 3 Things to Know About XEC, the Dominant COVID Strain. December 20, 2024

Продължителен Взрив от Вътреболнични инфекции с карбапенемаза-продуциращи бактерии в интензивно отделение, свързан с контаминирани сифони на мивки

(A. ANANTHARAJAN ET AL. 2024. THE JOURNAL OF HOSPITAL INFECTION 143: 38-47)

Научна статия в резюме

„Биоком Трендафилов“

Увод

Нозокомиалните инфекции, причинени от карбапенемаза-продуциращи бактерии (CPO), представляват сериозен проблем в отделенията за интензивно лечение (ICU) в световен мащаб.

Интензивните отделения за възрастни в белгийските болници се сблъскват с нарастващ брой инфекции, причинени от устойчиви на антибиотици бактерии: карбапенемаза-продуциращи бактерии, основно VIM-продуциращ *Pseudomonas aeruginosa* и NDM-продуциращи *Enterobacterales*. Традиционните методи за дезинфекция, като ежедневно почистване с четвъртични амониеви съединения или подмяна на сифоните, се оказват неефективни. Между 2018 г. и 2022 г. 37 пациенти в отделението са били инфектирани. Това проучване идентифицира сифони на мивки, като основен фактор за предаване на бактерии, устойчиви на антибиотици и оценява ефективността на нов ензимен протокол за дългосрочна деконтаминация.

Материали и методи

Разработен и приложен е нов протокол за почистване на мивки, включващ три пенещи се продукта:

- 1. EnziSurf™ DESCALE** – за премахване на минерални отлагания;
- 2. EnziSurf™ DRAIN** – за хидролиза на матрикса на биофилма;
- 3. Пенещ дезинфектант на база пероцетна киселина и водороден пероксид** – за унищожаване на останалите бактерии.

Протоколът се прилага два пъти седмично върху мивките в 14 стаи на интензивното отделение

в болницата „St Luc“ в Брюксел. Извършена е оценка на ефективността му за период от 7 месеца.

Резултати

Прилагането на протокола е довело до 10 000-кратно намаляване на карбапенем-резистентните бактерии и в следващите 7 месеца не е наблюдавана повторна колонизация на карбапенемаза-продуциращи микроорганизми в сифоните на мивките. Освен това, ензимните комплекси са биоразградими (>99%) и щадящи потребителя и околната среда, сравнени с традиционните химически биоциди, използвани рутинно преди това.

Важно е да се отбележи, че ензимният протокол има превантивно действие върху повторното образуване на колонии не само в мивките, но също така в сифоните и тръбите.

По време на 7-месечното изследване, не е регистрирана нито една нозокомиална инфекция, свързана със сифоните и каналите, което доказва, че с използването на този протокол се постига намаляване на вътреболничните инфекции.

В заключение:

Мивките и сифоните в здравните заведения са благоприятна среда за формиране на биофилми, колонизация на бактерии и са свързани с ендемични или епидемични огнища на инфекции в болниците. Устойчивостта на бактериите към антибиотици и дезинфектанти усложнява откриването и контрола на огнищата. Това изследване показва, че разграждането на минералните отлагания и ензимното почистване преди дезинфекция представляват обещаваща стратегия за контрол на бактериите.

Съобщение за предстоящи срещи

Конференция за превенция на инфекциите (IPS), 2026

Конференцията ще се проведе между 19 и 21 ноември 2025 година във Варшава, Полша и онлайн. Информация за събитието можете да видите на следния интернет адрес: <https://www.escaide.eu/en>



ESCAIDE Warsaw and online, 19-21 November 2025
European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology

Конференция на Федерацията на инфекциозните дружества (FIS), 2025

Конференцията се организира съвместно с Британската асоциация по инфекции (BIA) – домакин на FIS International, и в партньорство с Дружеството по инфекции в здравеопазването (HIS). Събитието ще се проведе между 2 и 4 декември 2025 г. в Борнмът, Великобритания. Повече информация потърсете на: <https://fisconference.org/>



**FEDERATION OF
INFECTION SOCIETIES**

Глобален конгрес по клинична микробиология и инфекциозни болести (ESCMID), 2026

Конгресът ще се проведе от 17 до 21 април 2026 год. в гр. Мюнхен, Германия. Повече информация можете да намерите на следния интернет адрес: <https://www.escmid.org/congress-events/escmid-global/munich-2026/>



ESCMID Global
Congress of the European Society of Clinical
Microbiology and Infectious Diseases

Конференция за превенция на инфекциите (IPS), 2026

Конференцията за превенция на инфекции IP2026 е организирана от Сдружението по превенция на инфекциите на Обединеното кралство и ще се състои на 28-29 септември 2026 г. в Кралски оръжейни зали Лийдс, Обединеното Кралство. Допълнително информация за събитието можете да намерите на следния интернет адрес: <https://www.ips.uk.net/events-calendar/ip2025-infection-prevention-conference/>



IPS Infection
Prevention
Society

Книги, списания и интернет страници

1. Книги, ръководства:

APIC Implementation Guide. Infection Prevention and Control in Dialysis Settings (2022). https://apic.org/wp-content/uploads/2022/04/Dialysis_ImplementGuide3.pdf

APIC Implementation Guide. Infection Prevention and Control in Dialysis Settings (2022)

https://apic.org/implementation_guide/infection-prevention-and-control-in-dialysis-settings/

APIC Implementation Guide. Guide to Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections (2025)

https://apic.org/implementation_guide/new-guide-to-preventing-catheter-associated-urinary-tract-infections-2025/

APIC Implementation Guide. Guide to Preventing Catheter-Associated Bloodstream Infections in Adults (2025)

https://apic.org/implementation_guide/new-guide-to-preventing-catheter-associated-bloodstream-infections-in-adults-2025/

European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings – Sixth update. 9 February 2021. ECDC: Stockholm; 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings>

European Centre for Disease Prevention and Control. Monkeypox infection prevention and control guidance for primary and acute care settings. 16 August 2022. ECDC: Stockholm; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/monkeypox-infection-prevention-and-control-guidance-primary-and-acute-care>

European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC expert consultation on the implementation and evaluation of non-pharmaceutical interventions. Stockholm:

ECDC; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-expert-consultation-implementation-and-evaluation-non-pharmaceutical>

European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for infection prevention and control in relation to respiratory viral infections in healthcare settings. 6 February 2023. ECDC: Stockholm; 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/considerations-infection-prevention-and-control-practices-relation-respiratory>

European Centre for Disease Prevention and Control. Lessons from the COVID-19 pandemic.

Stockholm: ECDC; 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/lessons-covid-19-pandemic-may-2023>

Red Book 2024-2027. Committee on Infectious Diseases (33rd Edition); American Academy of Pediatrics; Edited by Edited by David W. Kimberlin, MD, FAAP; Ritu Banerjee, MD, PhD, FAAP; Elizabeth D. Barnett, MD, FAAP; Ruth Lynfield, MD, FAAP; Mark H. Sawyer, MD, FAAP <https://publications.aap.org/redbook>

World Health Organization. Guidelines for the prevention of bloodstream infections and other infections associated with the use of intravascular catheters: part I: peripheral catheters. Geneva: World Health Organization; 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093829>

2. Списания с интернет адрес:

American Journal of Infection Control <<http://www.ajicjournal.org/>>

British Journal of Infection Control <<http://www.icna.co.uk/public/bjic/index.htm>>

Clinical Infectious Diseases (CID) <cid.oxfordjournals.org/>

Communicable Disease Threats Report (Weekly)

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/communicable-disease-threats-report/Pages/cdtr.aspx>

Health Protection Report (Weekly)

<<https://www.gov.uk/government/publications/health-protection-report-volume-10-2016>>

Emerging Infectious Diseases <www.cdc.gov/ncidod/eid/index.htm>

Eurosurveillance <www.eurosurveillance.org/>

Hospital Infection Control & Prevention <www.ahcmedia.com/newsletters/>

International Journal of Infection Control <www.theific.org/ijic/>

Infection Control and Hospital Epidemiology <www.shea-online.org/journal-news/iche-journal>

Infection Control Resource <www.infectioncontrolresource.org>

International Journal of Antisepsis Disinfection Sterilization

<<http://www.ijads.org/jvi.aspx?pdire=ijads&plng=eng&volume=1&issue=1>>

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (JAC) <jac.oxfordjournals.org/>

Journal of Hospital Infection <www.journalofhospitalinfection.com/>

Journal of Infection Prevention <<http://bji.sagepub.com/>>

Journal of Infectious Diseases (JID) <jid.oxfordjournals.org/>

Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences (MRJMMS)

<www.meritresearchjournals.org/mms/index.htm>

Morbidity & Mortality Weekly Report (MMWR) <www.cdc.gov/mmwr/>

WHO Weekly Epidemiological Record (WER) <www.who.int/wer/>

Нозокомиални инфекции (Бюлетин на БулНозо) <www.bulnoso.org/1/index.php?pid=22>

3. Интернет страници:

Министерство на здравеопазването <www.mh.government.bg>

Национален център по заразни и паразитни болести <www.ncipd.org>

Българска асоциация на микробиолозите <www.bam-bg.net>

Българско научно дружество по епидемиология на инфекциозните и неинфекциозните болести <<http://bulepid.org>>

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) <www.ahrq.gov>

Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC), USA <www.apic.org>

British Society for Antimicrobial Chemotherapy <www.bsac.org.uk>

Centers for Disease Control & Prevention (CDC), USA <www.cdc.gov>

Cochrane Community <<http://community.cochrane.org/>>

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) <<http://ecdc.europa.eu/>>

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases <
www.escmid.org>

Hand Hygiene in Healthcare Settings, CDC, USA <www.cdc.gov/handhygiene/index.html>

Healthcare Infection Society, UK <www.his.org.uk/>

Infection Prevention and Control, Canada <<http://ipac-canada.org/>>

Infection Prevention Society, UK <<http://www.ips.uk.net/>>

International Federation of Infection Control (IFIC) <www.theific.org>

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency <www.mhra.gov.uk/>

National Nosocomial Surveillance System (CDC), USA <www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nnis.html>

Public Health England <www.gov.uk/government/organisations/public-health-england>

Robert Koch-Institut, Germany <www.rki.de/>

Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H), France <<https://sf2h.net/>>

Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), USA <www.shea-online.org>

World Federation for Hospital Sterilisation Sciences (WFHSS)

<<http://wfss.com/>>

World Health Organization (WHO) <www.who.int/>

WHO Global Patient safety: Clean care is safer care <www.who.int/patientsafety/>

До Председателя на УС на БАПКНИ
БулНозо

З А Я В Л Е Н И Е

за членство в Българската асоциация по превенция и контрол
на нозокомиалните инфекции
БулНозо

Име, презиме, фамилия:

Л. К. №., изд. на. 2.

от. ЕГН

УИН код по БЛС/Регистрационен номер по БАПЗГ

Постоянен адрес:

Адрес за кореспонденция:

.....

Електронен адрес:

Телефони: (домашен). (служебен)

Мобилни: (личен). (служебен)

Месторабота и длъжност:

С настоящото заявление за членство приемам и се задължавам да спазвам Устава на Българската асоциация по контрол и превенция на инфекциите БУЛНОЗО. Декларирам, че споделям целите на БАПКНИ БУЛНОЗО и с действията си като член ще допринасям за тяхното постигане. Задължавам се своевременно да уведомявам УС на БАПКНИ БУЛНОЗО за промени в адреса за кореспонденция.

Съгласен(а) съм, посочените по-горе от мен лични данни да бъдат въведени и обработвани в регистър "Членове на Общото събрание на БАПКНИ БУЛНОЗО".

Дата

Име

Място:

Погнис:

До Председателя на УС на БАПКНИ
БулНозо

З А Я В Л Е Н И Е

за членство в Българската асоциация по превенция и контрол
на нозокомиалните инфекции
БулНозо

от
(наименование на ЮЛ)

Решение №. по фирмено дело №. / г.
при. съд, том. регистър
страница. НДР:..... БУЛСТАТ:.....
Седалище:..... Адрес за кореспонденция:

Телефон: факс:

Електронен адрес:

Уеб страница:

Сфера на дейност:

Мотив за кандидатстване за членство:

Членство в други организации:

Лице, представляващо юридическото лице:

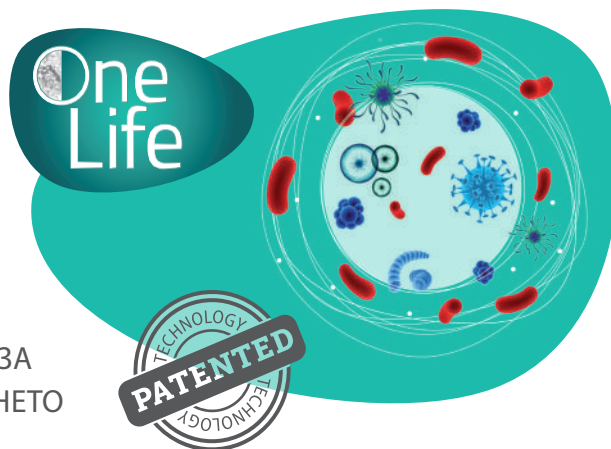
С настоящото заявление за членство приемаме и се задължаваме да спазваме Устава на Българската асоциация по контрол и превенция на инфекциите БУЛНОЗО. Декларираме, че споделяме целите на БАПКНИ БУЛНОЗО и с действията си като член ще допринасяме за утвърждаването на сдружението и постигането на целите му. Задължаваме се своевременно да уведомяваме УС на сдружението за съществени промени в посочените от нас данни.

Дата

Име

Място:

Подпис и печат:



ENZISURF™ DESCALE & DRAIN

3-СТЪПКОВ ПАТЕНТОВАН ЕНЗИМЕН ПРОТОКОЛ ЗА РАЗГРАЖДАНЕ И ПРЕДОТВРЯВАНЕ ОБРАЗУВАНЕТО НА БИОФИЛМИ В СИФОНИ И КАНАЛИ



1

ПРЕМАХНИ

enziSurf Descale премахва минералните отлагания.

2

ПОЧИСТИ

enziSurf Drain разгражда матрикса на биофилма включително еДНК.

3

ДЕЗИНФЕКЦИРАЙ

дезинфектантът (по ваш избор) елиминира остатъчните бактерии.

Редовното третиране на сифоните и каналите с enziSurf DESCALE & DRAIN намалява:

риска от образуване на биофилм;

риска от разпространението на резистентни бактерии, които не се повлияват от стандартните почистващи и дезинфекциращи препарати, в т.ч. и на *Legionella*.

NOCOTECH®

Едновременна дезинфекция на въздух, повърхности и на цялото медицинско оборудване в помещението

- ✓ Дезинфекция без човешка намеса
- ✓ Без необходимост от изваждане на медицинска техника от помещението



Нашият съвет: Използвайте биоцида предпазливо. Преди употреба винаги четете етикета и информацията за продукта.

Болнични и здравни заведения (операционни зали, реанимации, отделения по неонатология, лаборатории)

Автомобили за спешна медицинска помощ

Дентални практики



NOCOSPRAY & Nocolyse