

# Razlika u učestalosti izolacije patogenih bakterija u uzorcima iz dišnog puta kod neurokirurških i abdominalnih pacijenata liječenih u Zavodu za intenzivnu medicine

---

Tamaš, Ines

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:812056>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI  
I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Ines Tamaš**

**RAZLIKA U UČESTALOSTI IZOLACIJE  
PATOGENIH BAKTERIJA U  
UZORCIMA IZ DIŠNOG PUTA KOD  
NEUROKIRURŠKIH I ABDOMINALNIH  
PACIJENATA LIJEČENIH U ZAVODU  
ZA INTENZIVNU MEDICINU**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI  
I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Ines Tamaš**

**RAZLIKA U UČESTALOSTI IZOLACIJE  
PATOGENIH BAKTERIJA U  
UZORCIMA IZ DIŠNOG PUTA KOD  
NEUROKIRURŠKIH I ABDOMINALNIH  
PACIJENATA LIJEČENIH U ZAVODU  
ZA INTENZIVNU MEDICINU**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek pri Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor: prof. dr. sc., Slavica Kvolik, prim. dr. med

Rad sadrži 29 stranica i 9 tablica.

## SADRŽAJ

SADRŽAJ.....	I
1. UVOD .....	1
1.1. Jedinica intenzivnog liječenja .....	1
1.2. Sindrom sustavnog upalnog odgovora.....	1
1.3. Hospitalne infekcije .....	2
1.3.1. Pneumonija .....	2
1.3.2. Uroinfekcije .....	3
1.3.3. Infekcije kirurških rana .....	4
1.3.4. Sepsa .....	4
1.3.5. laboratorijski uzorci .....	5
1.4. Mikrobiološki uzorci .....	6
1.4.1. Aspirat traheje .....	6
1.5. Kirurški pacijenti u zavodu za intenzivnu medicinu .....	7
2. CILJ .....	8
3. PACIJENTI I METODE.....	9
3.1. Ustroj studije .....	9
3.2. Ispitanici .....	9
3.3. Metode .....	9
3.4. Statističke metode.....	9
4. REZULTATI .....	11
5. RASPRAVA .....	18
6. ZAKLJUČAK.....	24
7. SAŽETAK.....	25
8. SUMMARY .....	26
9. LITERATURA.....	27
10. ŽIVOTOPIS.....	30

## 1. UVOD

### 1.1. Jedinica intenzivnog liječenja

Jedinica intenzivnog liječenja (JIL) je mjesto gdje se zbrinjavaju, njeguju i liječe teško bolesni ili ozlijeđeni bolesnici, bolesnici koji su bili podvrgnuti težim operativnim zahvatima i oni koji zahtijevaju liječenje nakon uspješno provedene kardiopulmonalne reanimacije. Svaki pacijent je kontinuirano praćen pomoću hemodinamskog monitoringa koji prati vitalne parametre bolesnika. Procjenjuje se da prosječno 10 % hospitaliziranih pacijenata stječe neku bolničku infekciju za vrijeme hospitalizacije. Učestalost je najveća kod operiranih bolesnika te kod korištenja invazivnih metoda liječenja kao što su urinarni kateteri, centralni venski ili arterijski kateteri, stome ili mehanička ventilacija koji su neizostavni dio svakodnevnog liječenja u JIL-u. Zbog povećane učestalosti infekcija u JIL-u, povećana je i upotreba antimikrobnih lijekova na koje patogeni postaju rezistentni te je zbog toga višestruko povećana učestalost rezistentnih sojeva bakterija (1,2).

### 1.2. Sindrom sustavnog upalnog odgovora

Sindrom sustavnog upalnog odgovora (SIRS, od engl. *systemic inflammatory response syndrome*) podrazumijeva imunološku deregulaciju, mikrocirkulacijski poremećaj i disfunkciju organa. U ovom sindromu, tkiva udaljena od izvornog žarišta pokazuju znakove upale, uključujući vazodilataciju, povećanu mikrovaskularnu propusnost i nakupljanje leukocita. Dokazi podupiru stanje stečene imunološke supresije u nekih pacijenata, koje se može pojaviti istovremeno ili nakon početnog protupalnog odgovora (3). Upravo je taj neregulirani odgovor domaćina, a ne primarni infektivni mikroorganizam, tipično odgovoran za zatajenje više organa i štetne ishode kod septičnih bolesnika.

Kod kirurških bolesnika liječenih u JIL-u SIRS je česta i značajna klinička pojava, a problem predstavlja duži period dijagnosticiranja zbog sličnosti sa infekcijama koje su prisutne u JILu. Za potvrdu dijagnoze SIRS-a potrebna su dva ili više pozitivna znaka, tjelesna temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$  ili  $<36^{\circ}\text{C}$ , puls  $<90$  otkucaja/min, respiracije  $<20$ /min (ili arterijski  $\text{pCO}_2 < 32$  mmHg što govori o hiperventilaciji) te abnormalan broj leukocita  $> 12\ 000/\text{mm}^3$  ili  $< 4000/\text{mm}^3$  ili 10 % nezrelih oblika (4). SIRS često predstavlja odgovor organizma na traumu ili operaciju, ali ga je ponekad teško razlučiti od infekcije te kliničari ponekad uz znakove SIRS-a rade

mikrobiološku dijagnostiku. Kod svih bolesnika liječenih poslijeoperacijski, povišeni su upalni parametri jer nastaju kao odgovor organizma na traumu i ostaju kratko povišeni.

### 1.3. Hospitalne infekcije

Incidencija bolničkih infekcija značajno je povezana sa velikim mortalitetom i morbiditetom. Hospitalne infekcije obuhvaćaju sve infekcije koje se javljaju poslije 48h od primitka bolesnika na odjel do uzimanja mikrobioloških uzoraka. Hospitalne infekcije su u odnosu na vlastite pacijentove infekcije (engl. *Community Acquired Infections*) obilježene većom rezistencijom patogena na antimikrobnu terapiju, dužom hospitalizacijom te težim ishodom liječenja. Hospitalne infekcije mogu se klasificirati kao egzogene i endogene. Endogene infekcije su izazvane mikroflorom samog bolesnika dok su egzogene povezane sa lošim higijenskim uvjetima, neadekvatnim ponašanjem osoblja uz neispravnu higijenu, nedovoljno sterilne instrumente i opremu (1).

Primjena krvnih derivata te imunosupresijske terapije pridonosi nastanku infektivnih komplikacija. Među glavnim uzročnicima infekcija dominiraju gram negativne bakterije koje su najznačajnije kod infekcija respiratornog te mokraćnog sustava. Gram pozitivne bakterije su vodeći uzročnici kod infekcija krvotoka i kirurških rana. Najučestalije infekcije su infekcije mokraćnog sustava koje obuhvaćaju 40 % bolničkih infekcija, pneumonija 20%, infekcije kirurških rana 30 % i sepsa 5-7 % infekcija (5).

#### 1.3.1. Pneumonija

Pneumonije su povezane sa visokom stopom smrtnosti hospitaliziranih bolesnika dok su najrizičniji bolesnici u Zavodu za intenzivnu medicinu, posebno koji su podvrgnuti mehaničkoj ventilaciji. Učestale su i postoperativne pneumonije, pneumonije koje se razvijaju kod bolesnika koji nisu na mehaničkoj ventilaciji, a hospitalizirani su zbog umjerene ili teške dispneje. Mehanička ventilacija onemogućava spontani kašalj i prirodno odstranjivanje bakterija te prisutnost endotrahealnog tubusa olakšava patogenima prolazak do pluća i zadržavanje u traheobronhalnom sekretu. Najčešći uzročnici su *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*. Postavljanju dijagnoze doprinosi umjerena ili teška dispneja, kašalj sa purulentim iskašljajem, povišena tjelesna temperatura (>38°C), pojava infiltrata na rendgenskoj



snimci pluća te leukocitoza ( $>12 \times 10^9$ ). Osobito su važne preventivne mjere koje obuhvaćaju redovitu toaletu respiratornog sustava, postavljanje bolesnika u drenažni položaj i empirijska antimikrobna terapija (6). Uvođenju empirijske antimikrobne terapije svakako treba prethoditi uzimanje uzoraka aspirata traheje kako bi se po dospijeću nalaza mogla provesti ciljana antimikrobna terapija.

### 1.3.2. Uroinfekcije

Infekcije urinarnog sustava među najčešćim su infekcijama u ljudskoj populaciji, posebice u žena. Čimbenici rizika za njihovu pojavu u bolničkom okruženju su postavljanje urinarnog katetera, uvođenje uroloških instrumenata, kirurški zahvati, neprikladna ili česta primjena antibiotika, kronična bubrežna bolest, dijabetes melitus i transplantacija bubrega. Najčešći uzročnik na bolničkim odjelima je *E.coli* a vjerojatno je da u JILu prevladavaju druge, rezistentnije bakterije. Infekcije su praćene febrilitetom, dizuričnim tegobama, inkontinencijom, retencijom urina, suprapubičnom boli i patološkim nalazom urina. Urinarni kateteri su često korišteni u bolničkim uvjetima, osobito nakon kirurških intervencija. Međutim, njihova se uporaba često povezuje sa infekcijama mokraćnog sustava kao rezultat prijanjanja bakterija na površinu stranog tijela, nakon čega slijedi stvaranje slojeva biofilma. Jednom formiran, biofilm je iznimno teško ukloniti, što potencijalno može dovesti do daljnjeg morbiditeta, pa čak i do urosepse. Urosepsa, kod koje patogeni iz urinarnog trakta ulaze u krvotok, ima stopu smrtnosti do 50 % teško zaraženih pacijenata (7). Nepoznavanje uzročnika u slučaju bakterijskih infekcija glavni je čimbenik koji pridonosi nepravilnoj uporabi antibiotika, odgađanju liječenja i niskoj stopi preživljavanja u septičkim stanjima.

Dakle, rana dijagnoza i odgovarajuća terapija antibioticima najvažniji su uvjeti za prevenciju kompliciranih uroinfekcija kod kliničkih stanja kao što je urosepsa. Povišeni upalni parametri C-reaktivni protein i ubrzana sedimentacija eritrocita, doprinose lakšem postavljanju dijagnoze. Profilaktička primjena antibiotika prije kateterizacije može smanjiti rizik od nastanka infekcije. Ponekada je teško otkriti izvor upale pa se uzorak urina uzima zajedno sa ostalim uzorcima za laboratorijsku analizu kako bi lakše otkrili uzročnika upale.

### 1.3.3. Infekcije kirurških rana

Infekcije rana nakon laparotomije javljaju se u 10–15 % hospitaliziranih bolesnika. Infekcija rane produljuje cijeljenje i povećava rizik od nastanka lošeg ožiljka, dužeg trajanja hospitalizacije i povećava rizik smrtnog ishoda (8). Prevencija infekcije rane u elektivnoj kirurgiji uključuje antibiotsku profilaksu. Infekcije se mogu javiti nekoliko dana nakon zahvata ili u odgođenom vremenskom intervalu. Na mjestu infekcije javljaju se bol, edem, crvenilo i pojačan iscjedak iz rane. Izgled i miris rane mogu biti specifični što ovisi o uzročniku. Infekcije rezultiraju dužom hospitalizacijom i većim rizikom od smrtnog ishoda. Za analizu uzročnika uzima se bris rane, a ako je bolesnik od simptoma ima febrilitet i tresavicu potrebno je uzeti krv za hemokulturu.

### 1.3.4. Sepsa

Sepsa i septički šok glavni su uzroci smrtnosti među hospitaliziranim bolesnicima. Stanje sepse nastaje zbog nereguliranog odgovora domaćina na infekciju, što dovodi do upalnog oštećenja gotovo svakog organskog sustava. Rano prepoznavanje sepse i odgovarajuće liječenje antibioticima, tekućinama i vazopresorima ključno je za smanjenje ozljeda organskih sustava i smrtnosti. Zbog spontane aktivacije imunološkog odgovora i povišenih biomarkera za sepsu i citokina, teško je dijagnosticirati posttraumatske komplikacije kao što su novonastale postoperativne infekcije. Za pravodobno otkrivanje postoperativne sepse potrebno je više parametara. Rani znakovi i simptomi uključuju delirij i poremećaj disanja (9). Oni bi trebali potaknuti agresivnu potragu za septičkim žarištem s posebnom pažnjom na izvorno mjesto operacije. Ključne preporuke uključuju ranu ciljno usmjerenu reanimaciju septičnog bolesnika, primjenu antibiotske terapije širokog spektra unutar 1 sata od dijagnoze te obratiti pozornost na moguće rizike. U slučajevima teške abdominalne sepse ponekada je potrebna laparotomija kako bi se potvrdio i liječio uzrok infekcije poput traumatski perforiranog crijeva i kako bi se uzeli uzročnici za mikrobiološku analizu.

Teška sepsa uzrokuje multiorgansko zatajenje dok septički šok obuhvaća tešku sepsu praćenu refrakternom hipotenzijom. Najčešći uzročnici su gram-negativni mikroorganizmi (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Eschericia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), potom slijede stafilokoki, enterokoki, streptokoki, anaerobi. Ukoliko je teško otkriti uzročnika sepse potrebno je uzeti uzorke iz cirkulacije za mikrobiološku analizu.

### 1.3.5. laboratorijski uzorci

Pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu radi se kompletna krvna slika u kojoj se određuju i vrijednosti hemoglobina te broj leukocita. Leukociti mogu biti povišeni u infekcijama, upalama, malignim bolestima, a sniženi zbog pojedinih lijekova, virusnih infekcija, slabosti koštane srži, hepatobilijarne bolesti, alkoholizma ili prirođene aplazije koštane srži. Nakon operativnog zahvata vrijednosti leukocita su važan pokazatelj postoperativnog oporavka te o njihovoj vrijednosti ovisi težina postoperativnih komplikacija i duljina hospitalizacije. Hemoglobin je metaloprotein koji u svojoj strukturi sadrži željezo i njegova je uloga transport kisika. Poslijeoperacijske vrijednosti hemoglobina su često snižene zbog gubitka krvi što može biti razlog za transfuziju. Niska razina hemoglobina može biti posljedica gubitka krvi koji nastaje zbog krvarenja iz rane, krvarenja iz probavnog sustava ili može ukazivati na anemiju zbog smanjene razine željeza u krvi.

Za dijagnostiku sepse važan laboratorijski parametar je povišen prokalcitonin (PCT) ili C-reaktivni protein (CRP) koji su ujedno i biomarkeri za razlikovanje vrsta bakterijskih infekcija u kliničkim uvjetima. PCT je polipeptid kojeg sintetiziraju C-stanice štitnjače, u zdravih osoba koncentracija PCT-a u serumu obično je ispod 0,5 ng/mL, a može prijeći 10 ng/mL u septičkom šoku. U usporedbi s CRP-om, povišene razine PCT-a javljaju se kao raniji odgovor na G-bakterijske infekcije (tj. početak unutar 4 h u odnosu na 12-24 h). Povišeni PCT je dobar pokazatelj abdominalne sepse uzrokovane G- mikroorganizmima i u boljoj je korelaciji s težinom bolesti. Vrijednosti PCT-a kod kirurških bolesnika zabilježene poslijeoperacijski ovise o vrsti i težini kirurškog zahvata. PCT je veći u abdominalnim infekcijama i dobar je biomarker za abdominalnu sepsu.

CRP je protein kojeg izlučuju jetrene stanice u krvotok kao odgovor na infekcije i upalna stanja. CRP je povezan sa infekcijama pri prijemu bolesnika u Zavod za intenzivnu medicinu što doprinosi ranoj identifikaciji hospitalne infekcije. Bolesnici kod kojih su poslijeoperacijski uočene značajno povišene vrijednosti CRP-a mogu predstavljati klinički i terapijski problem, premda je blago povišeni CRP dio reakcije organizma na operativni zahvat (10).

#### 1.4. Mikrobiološki uzorci

Za postavljanje dijagnoze infekcije potrebno je pravilno uzeti odgovarajući uzorak sa ciljem pravodobnog liječenja bolesnika te sprječavanja daljnjih komplikacija liječenja. Prilikom uzimanja mikrobiološkog uzorka važno je pridržavati se općih mjera zaštite od infekcije. Pribor za uzorkovanje mora biti sterilan, a uvjeti aseptični. Uzorke je najbolje uzeti prije početka antimikrobne terapije ili 7 -10 dana nakon završene antimikrobne terapije. Svim bolesnicima sa sumnjom na bolničku infekciju potrebno je uzeti uzorak iz donjih dišnih puteva za mikrobiološku analizu. Ukoliko postoji sumnja na upalne procese donjeg dišnog puta kod pacijenta koji diše spontano, mogu se uzeti uzorci aspiracijom iz hipofarinksa. Ti su uzorci po količini bakterija najbliži uzorku sputuma. Na ovaj način je kateterom kroz nos često moguće „na slijepo“ proći između glasnica i uzeti uzorak iz traheje. Ove uzorke označavamo kao „aspirat gornjeg dišnog puta“. Nedostatak je ovog uzorka to što se njime mogu sakupiti bakterije i iz nosa, koje možda nisu prisutne u plućima bolesnika. Stoga ih uvijek treba promatrati u sklopu kliničke slike, laboratorija i rendgenske slike pluća.

##### 1.4.1. Aspirat traheje

Aspirat traheje je uzorak iz kojeg se najčešće radi mikrobiološka analiza kod pacijenata sa sumnjom na pneumoniju. Uzima se sterilno, a ponekad u zatvorenom sustavu. Za pravilno uzimanje uzorka je značajno da pacijent ima odgovarajuću količinu sekreta u dišnom putu. Ukoliko je količina sekreta manja, tada se unutrašnjost traheje ispere s manjom količinom fiziološke otopine. Kod ovog uzorka kao i kod drugih uzoraka za mikrobiološku dijagnostiku treba paziti da ne dođe do kontaminacije vanjskim uzročnicima. Nakon pravilnog uzimanja uzorka potrebno ga je transportirati u nadležni mikrobiološki laboratorij te ispitati osjetljivost patogena na antimikrobne lijekove te ispitati valjanost empirijske terapije i uvođenje novog antimikrobnog lijeka te otkrivanje rezistentnih mikroorganizama.

Invazivne metode uzimanja uzoraka su bronhoskopija ili bronhoalveolarna lavaža (BAL). Obzirom na invazivnost postupaka moguće su komplikacije krvarenje i hipoksemija (11). Da bi se one spriječile, bronhoskopsko uzimanje uzoraka obično se radi uz oksigenaciju.

### 1.5. Kirurški pacijenti u zavodu za intenzivnu medicinu

U Zavodu za intenzivnu medicinu zbrinjavaju se i poslijeoperacijski liječeni bolesnici od kojih u najčešće kategorije prijema spadaju neurokirurški i abdominalni bolesnici. Obično programski liječeni abdominalni i neurokirurški bolesnici imaju sterilan mikrobiološki nalaz aspirata traheje, te su infekcije pluća rjeđe nego kod bolesnika koji su podvrgnuti hitnom operativnom zahvatu.

Kraniotomija označava kirurško otvaranje baze lubanje kod kojega se koštani ulomak na kraju zahvata vraća u svoju ložu. Moguće komplikacije nakon zahvata uključuju poslijeoperacijsko krvarenje (1-2 %) i infekciju (1 %). Prema svjetskoj literaturi mortalitet elektivne kraniotomije iznosi 1-2 %. Neurokirurški bolesnici se najčešće primaju u JIL nakon elektivnih operacija tumora, liječenja traumatskih ozljeda mozga, spontanih hematoma, ishemijskih moždanih udara, te subarahnoidalnog krvarenja (12).

Laparotomija je kirurško otvaranje trbušne šupljine zbog operativnog zahvata ili dijagnostike određenih organa. Abdominalni bolesnici su podvrgnuti laparatomiji najčešće zbog zbrinjavanja hitnih stanja kao što su ileus, perforacije ulkusa ili crijeva. Laparatomijom se uklanjaju i neoplazme abdominalnog sustava (13). Uzročnici pneumonija kod abdominalnih bolesnika su najčešće *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *E. coli*. Abdominalni bolesnici često oboljevaju od pneumonije zbog vlastitih crijevnih bakterija koje dospjevaju u dišni sustav regurgitacijom želučanog sadržaja. Do sada nema puno studija o izolaciji bakterija iz dišnog sustava kod abdominalnih bolesnika, stoga smo željeli ispitati obzirom na komorbiditete postoji li razlika u flori dišnog sustava i mikrobiološkim nalazima kod obje skupine ispitanika.

## 2. CILJ

Ciljevi ovog rada jesu:

1. Ispitati postoji li razlika u učestalosti mikrobiološkog nalaza iz dišnih puteva kod neurokirurških i abdominalnih bolesnika liječenih poslijeoperacijski u Zavodu za intenzivnu medicinu kod kojih je postojala sumnja na infekciju, te su im uzeti uzorci za mikrobiološku analizu.
2. Usporediti ishod liječenja kod neurokirurških i abdominalnih bolesnika liječenih poslijeoperacijski u Zavodu za intenzivnu medicinu kod kojih je postojala sumnja na infekciju, te su im uzeti mikrobiološki uzorci iz dišnog sustava za analizu.

### 3. PACIJENTI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je presječna studija s povijesnim podacima.

#### 3.2. Pacijenti

U istraživanje je uključeno 176 neurokirurških i abdominalnih bolesnika koji su liječeni u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek nakon operativnih zahvata tijekom 2018. i 2021.godine. Svim ispitanicima su zbog sumnje na postojanje infekcije uzeti uzorci iz dišnog puta za mikrobiološku analizu.

#### 3.3. Metode

Podatci koji su prikupljeni u istraživanju obuhvaćaju demografske podatke (dob, spol), duljinu boravka u JIL-u, komorbiditete bolesnika, vrstu operativnog zahvata te reoperacije ako je potrebna. Od laboratorijskih parametara zabilježene su vrijednosti hemoglobina, leukocita u krvi, C-reaktivnog proteina i prokalcitonina koji su po datumu najbliži uzimanju uzoraka za mikrobiološku analizu. Od mikrobioloških nalaza uzeti su uzorci kojima je cilj potvrditi ili opovrgnuti sumnju na upalu respiratornog sustava, a to su uzorci gornjeg dišnog puta, aspirata traheje ili uzorci ciljano dobiveni bronhoalveolarnom lavažom iz traheobronhalnog stabla. Zabilježena je vrsta mikrobiološkog uzorka, broj uzročnika u uzorku, broj leukocita u uzorku, broj sterilnih i nesterilnih uzoraka uzetih od bolesnika, vrsta izoliranog uzročnika te dijagnoza infekcije. Zabilježeni je ishod bolesnika (preživljenje, smrtni ishod) te premještaj na drugi odjel.

#### 3.4. Statističke metode

Kategorijski su podatci predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli su testirane Hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju

### 3. ISPITANICI I METODE

raspodjela koje slijede normalnu varijablu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Značajnost razlike za nominalne varijable izračunata je uporabom  $\chi^2$  ili Fisherovog egzaktnog testa. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina su testirane Mann-Whitneyevim U-testom. Povezanost varijabli ocijenila se Pearsonovim koeficijentom korelacije. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na Alpha = 0,05. Sva obrada podataka obavljena je uporabom statističkog programa MedCalc® Statistical Software version 20.111 ( MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022).



**4. REZULTATI**

U ovoj presječnoj studiji analizirane su povijesti bolesti 176 neurokirurških i abdominalnih bolesnika s abdominalnim i neurokirurškim zahvatima. Od ukupnog broja ispitanika kod abdominalnih bolesnika 67 (66 %) su bili muškarci, a 35 (34 %) žene. Kod neurokirurških bolesnika muškaraca je 46 (62 %), a žena 28 (38 %). Medijan dobi abdominalnih bolesnika iznosio je 72 godine sa interkvartilnim rasponom od 63 do 80 godina. Medijan dobi neurokirurških bolesnika iznosio je 66 sa interkvartilnim rasponom 51 do 77 godina. Najmlađi ispitanik imao je 21, a najstariji 87 godina. Veće vrijednosti PCT-a zabilježene su kod abdominalnih pacijenata (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika i ulazne vrijednosti laboratorijskih pokazatelja kod abdominalnih i neurokirurških bolesnika liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu

	<b>Abdominalni N =102 (%)</b>	<b>Neurokirurški N=74 (%)</b>	<b>P*</b>
Spol (muškarci / žene)	67 (66) / 35 (34)	46 (62) / 28 (38)	0,63*
Dob (godine) (Medijan (IQR))	72 (63 – 80)	66 (51 – 77)	<b>0,006†</b>
Leukociti ( x 10 <sup>9</sup> /L)	13,7 (9,2-18,4)	11,9 (9,5-18,4)	0,37†
Hemoglobin (g/L)	104,5 (96-115)	104 (97-115)	0,93†
CRP (mg/dL)	236,3 (136,3-312,05)	145,3 (93,5-312,2)	0,27†
PCT (ng/ml)	7,5 (2,3-25,7)	0,4 (0,2-26,585)	<b>&lt;0,001†</b>

\*  $\chi^2$  test, IQR – interkvartilni raspon, †Mann-Whitney U test

U skupini neurokirurških bolesnika značajno su učestalije politraume ( $\chi^2$  test,  $P= 0,002$ ) i neurološke bolesti ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ), dok su u skupini abdominalnih bolesnika učestalije bubrežne bolesti ( $\chi^2$  test,  $P= 0,002$ ), gastrointestinalne bolesti ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ), sepsa ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) i neoplazme ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 2).

Tablica 2. Učestalost komorbiditeta između skupina ispitanika

KOMORBIDITETI	BROJ BOLESNIKA (%)		P*
	ABDOMINALNI (N=102)	NEUROKIRURŠKI (N=74)	
Kardiološke bolesti	57 (56)	28 (38)	0,02
Vaskularne bolesti	77 (75)	42 (57)	0,09
Respiratorne bolesti	42 (41)	41 (55)	0,05
Koagulopatije	3 (3)	5 (7)	0,23
Politrauma	9 (8)	20 (27)	< 0,001
Neurološke bolesti	30 (29)	68 (92)	< 0,001
Bubrežne bolesti	41 (40)	10 (14)	0,002
Gastrointestinalne bolesti	81 (79)	10 (14)	< 0,001
Hepatobilijarne bolesti	22 (21)	11(15)	0,26
Sepsa	36 ( 35)	5 (7)	< 0,001
Neoplazme	45 (44)	12 (16)	< 0,001
Ginekološke bolesti	7 (6)	2 (3)	0,22
Metaboličke bolesti	30 (29)	19 (26)	0,58
Endokrinološke bolesti	23 (22)	15 (20)	0,72
Psihijatrijske bolesti	15 (15)	17 (23)	0,16
Infekcije mekih tkiva	23 (23)	9 (12)	0,08

\*  $\chi^2$  test, značajne razlike su podebljane

Broj premještenih na drugi odjel i broj umrlih nije se značajno razlikovao između promatranih skupina ispitanika (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela prema ishodu kod obje skupine ispitanika kojima su uzeti brisevi iz dišnog sustava za mikrobiološku analizu

	Broj (%) bolesnika prema konačnom ishodu		
	<b>Abdominalni</b>	<b>Neurokirurški</b>	<b>P*</b>
<b>Premještaj</b>	60 (60)	51 (69)	0,20
<b>Smrt</b>	41 (40)	23 (31)	

\*  $\chi^2$  test

Po učestalosti sterilnih uzoraka nije bilo razlika među skupinama. Kod abdominalnih bolesnika je 111 (54,1 %) sterilnih uzoraka, a kod neurokirurških bolesnika je zabilježeno 89 (54,9 %) sterilnih uzoraka, ( $P=0,728$ ) (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela izolacije bakterija iz aspirata traheje kod abdominalnih i neurokirurških pacijenata kod koji su uzeti uzorci za mikrobiološku analizu prema rezultatima mikrobiološkog nalaza

Rezultat	Abdominalni (n=102)	Neurokirurški (n=74)	<i>P</i> *
<b>Ukupan broj uzoraka</b>	<b>205</b>	<b>162</b>	
Sterilno, normalna flora, negativno	111 (54,1)	89 (54,9)	0,728
Izolacija patogenih bakterija	94 (45,9)	70 (45,1)	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	40 (44,9)	28 (40)	0,742
<i>Candida albicans</i>	9 (10,1)	5 (7,1)	0,581
<i>Enterobacter spp</i>	0	4 (5,7)	0,031 †
<i>Escherichia coli</i>	7 (7,9)	6 (8,6)	0,792
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (3,4)	5 (7,1)	0,288†
<i>Klebsiella aerogenes ESBL</i>	4 (4,5)	0	0,136†
<i>Proteus mirabilis</i>	5 (5,6)	5 (7,1)	0,629
<i>Proteus vulgaris</i>	0	1 (1,4)	0,427 †
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12 (13,5)	6 (8,6)	0,395
<i>Serratia marcescens</i>	0	1 (1,4)	0,427†
<i>Providencia stuartii</i>	2 (2,2)	0	0,507 †
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (1,1)	0	1,0†
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (1,1)	2 (2,9)	0,576 †
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (1,09)	1 (1,40)	1,0†
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (3,4)	6 (8,6)	0,173†
<i>MRSA</i>	1 (1,1)	0	1,0 †
Ostale bakterije	5	3	1,0†

\*  $\chi^2$  test, prikazan je broj svih izolata, broj pojedinih sojeva izoliranih bakterija i njihov udio u ukupnom broju pozitivnih bakterija u skupini; † Fisherov egzakti test, ESBL-engl. *extended-*

*spectrum beta-lactamases*, MRSA-meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*. Broj uzoraka je veći od broja pacijenata jer su nekim bolesnicima ponovljeni uzorci za MB analizu, a pojedini pacijenti su imali više od jednog uzročnika.

Reoperacija je učinjena kod ukupno 56 (31,6 %), bolesnika, značajnije više kod abdominalnih bolesnika ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ) u odnosu na neurokirurške bolesnike (Tablica 5).

Tablica 5. Učestalost reoperacija kod abdominalnih i neurokirurških ispitanika liječenih u JIL-u kod kojih su uzeti uzorci za mikrobiološku analizu.

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Abdominalni (n=102)	Neurokirurški (n= 74)	Ukupno (n=176)	
<b>Reoperacija</b>	47 (46)	9 (5,1)	56 (31,6)	<0,001

\*  $\chi^2$  test

Od potvrđenih infekcija najučestaliji je peritonitis (  $\chi^2$  test,  $P= 0,02$ ) kod abdominalnih bolesnika i infekcija CNS-a ( $\chi^2$  test,  $P= 0,005$ ) kod neurokirurških bolesnika (Tablica 6).

Tablica 6. Raspodjela abdominalnih i neurokirurških ispitanika kojima su uzeti uzorci dišnog puta za mikrobiološku analizu prema vrsti infekcije

Vrsta infekcija	Abdominalni (n=102)	Neurokirurški (n=74)	Ukupno (n=176)	<i>P</i> *
Sepsa	9 (8,8)	1 (1,4)	10 (5,6)	0,07
Pneumonija	20 (19,6)	21 (28,4)	41 (23,2)	0,24
Peritonitis	7 (6,9)	0	7 (4)	<b>0,02</b>
Infekcija CNS-a	0	6 (8,1)	6 (3,4)	<b>0,005</b>
Uroinfekcija	3 (3)	3 (4,1)	6 (3,4)	0,69 †
Infekcija kirurških rana	2 (2)	3 (4,1)	5 (6,8)	0,41†

\*  $\chi^2$  test; † Fisherov egzakti test

Od ukupnog broja abdominalnih ispitanika, 33 (32%) je preboljelo COVID-19 infekciju prije prijema u JIL, 69 (67%) ispitanika je imalo negativan bris na COVID-19. Kod neurokirurških ispitanika 29 (32%) je preboljelo, a 45 (60,8%) nije imalo COVID-19 infekciju. Između skupina ispitanika nema značajne razlike između preboljenja COVID-19 infekcije (Tablica 7).

Tablica 7. Raspodjela abdominalnih i neurokirurških ispitanika obzirom na COVID-19 infekciju

COVID	<u>Broj (%) ispitanika</u>		<i>P*</i>
	<b>Abdominalni (n=102)</b>	<b>Neurokirurški (n=74)</b>	
Imalo	33 (32)	29 (39,2)	0,35
Nije imalo	69 (67)	45 (60,8)	

\*  $\chi^2$  test

Nema značajnih razlika u vrijednostima hemoglobina, leukocita i C-reaktivnog proteina u krvi između bolesnika sa sterilnim i nesterilnim uzorcima. Značajno su više vrijednosti prokalcitonina u skupini bolesnika sa svim sterilnim nalazima (Mann Whitney U test,  $P = 0,005$ ) (Tablica 8).

Tablica 8. Vrijednosti medijana i interkvartilnih raspona laboratorijskih parametara u krvi za pacijente sa sterilnim i nesterilnim uzorcima u vrijeme uzimanja uzoraka dišnog puta za mikrobiološku analizu.

Promatrani pokazatelji	<u>STERILNI NALAZI</u> (n=200)		<u>PATOLOŠKI NALAZI</u> (n=161)		<i>P</i> *
	Medijan	Interkvartilni raspon	Medijan	Interkvartilni raspon	
<b>Hemoglobin (g/L)</b>	103	96 - 117	105	96 - 117,8	0,57
<b>Leukociti (10<sup>9</sup> /l)</b>	12,8	9,5 - 18,4	12,4	9,2 - 17,8	0,09
<b>CRP (mg/dL)</b>	157,1	105 - 245,7	197,4	138,2 - 281,5	0,31
<b>PCT (ng/ml)</b>	3,4	0,54 - 9,9	3,2	0,8 - 26,3	<b>0,005</b>

\*Mann Whitney U test

Ukupno preživljenje 1365 pacijenata liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu bilo je 85% tijekom 2018. i 2021.godine iznosilo je 85%. Preživljenje je bilo značajno manje (64%,  $P < 0,001$ ) kod pacijenata kojima su uzeti aspirati traheje za MB analizu kao što je vidljivo na Tablici 9.

Tablica 9. Odnos pozitivnih aspirata traheje i ishoda u populaciji abdominalnih i neurokirurških pacijenata u Zavodu za intenzivnu medicinu kojima su uzeti uzorci dišnog puta za mikrobiološku analizu tijekom 2018. i 2021.godine.

Skupina pacijenata	Abdominalni n=102	Neurokirurški n=74	<i>P</i> *
<b>Aspirat traheje</b>			
<b>Sterilan</b>	44 / 24	36 / 14	0,153
<b>Pozitivan</b>	17 / 17	15 / 9	0,408

\*  $\chi^2$  test, prikazan je omjer otpuštenih / umrlih pacijenata.

## 5. RASPRAVA

Ova prosječna studija pokazala je da nema razlike u ukupnoj učestalosti izolacije bakterija iz dišnog sustava kod neurokirurških i abdominalnih bolesnika. Istraživanje je pokazalo da nema razlike u ukupnom ishodu liječenja među skupinama, ali dokazana je znatno veća smrtnost kod abdominalnih bolesnika koji su tijekom liječenja u Zavodu za intenzivnu medicinu razvili određenu infekciju.

U istraživanju analizirano je 176 bolesnika liječenih poslijeoperacijski u Zavodu za intenzivnu medicinu u razdoblju od 2018. i 2021. godine, a obuhvaća bolesnike kod kojih je postojala sumnja za nastanak infekcije te su im uzeti uzorci iz dišnog puta za mikrobiološku analizu. Ukupan broj abdominalnih bolesnika je 102, dok je broj neurokirurških bolesnika 74. Većem broju hospitaliziranih abdominalnih bolesnika doprinosi starija životna dob u odnosu na drugu skupinu ispitanika.

Analizom obzirom na spol među pacijentima u dvije uspoređene skupine zabilježen je značajno veći broj abdominalnih bolesnika muškog spola. Pretilost je najčešći komorbiditet kod muškog spola koji dovodi do povećanog rizika od nastanka abdominalnih neoplazmi. Liječenje neoplazmi zahtjeva kiruršku intervenciju nakon koje se bolesnik oporavlja u JIL-u. Među neurokirurškim bolesnicima bilo je također više muškaraca. Ovi rezultati se slažu sa istraživanjem provedenim u Nepal u kojem veći broj poslijeoperacijski liječenih neurokirurških bolesnika čine muškarci (51,78%) (14). U naše obje ispitivane skupine njihov broj bio je >60%, što može ukazivati na dodatne faktore rizika u našoj muškoj populaciji. Veliki broj prometnih nesreća razlog je većoj učestalosti neurotrauma u muškoj populaciji.

Abdominalni bolesnici su starije životne dobi, u odnosu na neurokirurške bolesnike kod kojih je medijan dobi 66 godina. Brojne studije potvrdile su podatak da je starija životna dob povezana s većom učestalošću komorbiditeta (15). Starija životna dob povezana je sa učestalijim razvojem malignih bolesti koje produljuju hospitalizaciju i zahtjevaju invazivne metode liječenja. Hitna stanja, takozvani akutni abdomen koji zahtjeva detaljnu obradu i često kiruršku intervenciju kod ovih pacijenata će se dulje liječiti i biti povezan sa većom učestalošću komplikacija.

Bolesnici koji se primaju u JIL obično su teže narušenog zdravlja zbog operacija, trauma i pridruženih bolesti. Smrtnost u jedinicama intenzivnog liječenja često je visoka, povezana je sa komorbiditetima bolesnika koji se primaju, njihovim poremećajem stanja svijesti, potrebom za mehaničkom ventilacijom ili visokom životnom dobi.



Tijekom 2018. i 2021. godine zabilježena je smrtnost kod 40% abdominalnih bolesnika dok je kod neurokirurških bolesnika kojima su uzeti uzorci za mikrobiološku analizu smrtnost iznosila 31%. U ovom je broju samo manji dio abdominalnih i neurokirurških bolesnika koji se primaju u JIL i kojima su uzeti uzorci za mikrobiološku analizu zbog težine bolesti. Ukupna smrtnost je u tome razdoblju u Zavodu za intenzivnu medicinu bila ovisno o godini od 5-15%, te bolesnici kod kojih je prema kliničkim i laboratorijskim pokazateljima postojala sumnja na infekciju predstavljaju rizičnu kategoriju. Bolesnici kojima nisu uzimani uzorci za mikrobiološku analizu u JIL-u jer nisu imali kliničkih i laboratorijskih znakova infekcije otpušteni su na kirurške odjele značajno brže. Posebno je visoka smrtnost pacijenata koji su pri prijemu u bolnicu bili reanimirani, te su zahtijevali brzu intubaciju, mehaničku ventilaciju ili potporu vazoaktivnim lijekovima. Prema rezultatima studije autora Yi i suradnika mortalitet neurokirurških pacijenata je bio izrazito visok nakon kardiorespiratornog aresta (16).

Bolesnici koji su podvrgnuti elektivnom kirurškom zahvatu imali su veće šanse za lakši postoperativni oporavak i brži otpust na odjel nego bolesnici koji su bili podvrgnuti hitnom kirurškom zahvatu, čija je prognoza bila lošija (17). Tome u prilog govori studija provedena u Japanu koja ukazuje na važnost postavljanja rane dijagnoze i naglašava da su elektivni kirurški zahvat i rano postavljena dijagnoza nužni za bolesnika starije životne dobi (18). Ova studija nije pokazala značajnu razliku između smrti i premještaja u obje skupine ispitanika.

Analizirani su komorbiditeti kod obje skupine bolesnika. Među abdominalnim bolesnicima najučestaliji komorbiditeti su bubrežne bolesti (40%), gastrointestinalne bolesti (79%), sepsa (35%) i neoplazme (44%). Kod neurokirurških bolesnika najučestalije su politraume (27%) i neurološke bolesti (92%). Kod abdominalnih su bolesnika značajno učestalije gastrointestinalne bolesti, vaskularne bolesti i kardiološke bolesti. Vaskularne i kardiološke bolesti su povezane sa hipertenzijom u anamnezi. Kod neurokirurških bolesnika pneumonija je češća zbog duge mehaničke ventilacije i nemogućnosti iskašljavanja što otežava čišćenje pluća te se moraju mehanički čistiti. Sepsa je također učestalija kod abdominalnih bolesnika u usporedbi sa neurokirurškim bolesnicima. Ti se podatci podudaraju sa Europskom multicentričnom studijom u kojoj govori da od svih kirurških bolesnika koji dožive sepsu, 66% je uzrok u abdomenu (19). U bolnici za akutnu skrb u New Jerseyu sveukupno 2,9% svih kirurških zahvata bilo je komplicirano sepsom. Pacijenti koji su bili podvrgnuti neelektivnim zahvatima češće su razvili sepsu nego oni koji su bili podvrgnuti elektivnim zahvatima (20).

U razdoblju od 2020. godine nastupila je COVID-19 pandemija koja je doprinijela većoj učestalosti infekcija zbog pada broja programski liječenih bolesnika u Zavodu za intenzivnu medicinu, a povećao se udio hitnih bolesnika u ukupnom broju liječenih. Među abdominalnim bolesnicima (32%) je preboljelo COVID infekciju prije prijema u Zavod za intenzivnu medicinu, dok je udio neurokirurških bolesnika koji su preboljeli COVID-19 iznosio (39,2%). Nije uočena značajna razlika između skupina bolesnika obzirom na COVID infekciju.

Svi bolesnici liječeni u JIL-u bili su podvrgnuti određenoj vrsti operativog zahvata. Ponekad je potrebno ponoviti zahvat zbog neuspjeha prvog ili zbog boljeg terapijskog učinka. Kod 31,6% reoperiranih bolesnika uzeti su uzorci aspirata traheje za mikrobiološku analizu.

Od svih abdominalnih bolesnika primljenih u JIL, kojima su uzeti uzorci aspirata traheje za mikrobiološku analizu, njih je 46% bilo reoperirano. Značajno veća razlika uočena je kod abdominalnih bolesnika što se poklapa sa istraživanjem provedenim u Njemačkoj koje je pokazalo veću učestalost reoperacija kod hitnih abdominalnih bolesnika (35,9%) te smrtnost povezana s povećanim brojem reoperacija. Na potrebu za reoperacijom ukazuju klinički znakovi, poput osjetljivosti abdomena, patoloških laboratorijskih nalaza, poput leukocitoze i RTG snimka. Reoperacija je ponekad bila izvedena bez abdominalnih ili radioloških nalaza u nastojanju da se uspostavi kirurški podložno žarište u bolesnika s pogoršanim kliničkim stanjem (21). Učestalost poslijeoperacijskih infekcija kod abdominalnih bolesnika je statistički značajnija u odnosu na neurokirurške bolesnike. Od infekcija najučestalije su peritonitis (6,9%) i infekcije CNS-a (8,1%). Rezultati studije provedene u Kini 2018. godine pokazuju približno jednake podatke, 6,2% bolesnika razvilo je neku vrstu postoperativne infekcije. Najčešće infekcije bile su respiratornog trakta (56,3%), krvotoka (22,4%), urinarnog trakta i abdominalnog trakta (6,2%) (18). Peritonitis je česta komplikacija kod abdominalnih bolesnika (6,9%). Velika studija provedena u Njemačkoj, govori o važnosti prepoznavanja i liječenja postoperativnog peritonitisa. Rano prepoznavanje i dijagnoza prije pojave sepse i dalje je klinički izazov jer nije dostupan niti jedan specifični test probira. Cilj terapije je brza i učinkovita kontrola izvora infekcije i antimikrobna terapija (22). Najčešći uzrok peritonitisa je perforacija šupljeg organa.

Zbog lakše identifikacije vrste infekcije i lakšeg liječenja bolesnika, dijelu bolesnika u Zavodu za intenzivnu medicinu ciljano su uzeti su uzorci iz dišnog puta za mikrobiološku analizu. Ponekad je potrebno ponoviti uzimanje uzoraka zbog moguće kontaminacije uzorka te lažno pozitivnih ili negativnih rezultata. Veći broj mikrobioloških analiza napravljen je kod abdominalnih bolesnika zbog češćeg uzimanja brisa operativne rane u odnosu na neurokirurške bolesnike. Taj podatak govori o činjenici da su infekcije kirurške rane učestalije prilikom laparotomije nego kod drugih vrsta kirurških zahvata. Taj podatak je potvrdilo nekoliko studija koje ukazuju na incidenciju do 20% ovisno o stupnju onečišćenja rane (23).

Rezultati mikrobioloških analiza mogu biti sterilni, pod tim se smatra da je prisutna normalna flora i mogu biti patološki gdje je izoliran određeni uzročnik infekcije. Kod abdominalnih bolesnika prevladava više sterilnih nalaza u odnosu na neurokirurške bolesnike. Nekim bolesnicima uzorci su uzorkovani više puta zbog kontaminacije uzorka, dužeg boravka u JIL-u ili teže kliničke slike. Među uzročnicima najčešće izoliran mikroorganizam je *Acinetobacter baumannii*, otkriven u kulturi sputuma i endotrahealnog aspiratu kod dugotrajno hospitaliziranih bolesnika, posebno kod onih koji su podvrgnuti mehaničkoj ventilaciji. Ovaj podatak potvrđuje studija provedena u Kini u kojoj je navedeni patogen najčešći uzročnik bolničke pneumonije koja je obično povezana sa lošom prognozom i visokim mortalitetom (24). *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* glavni su intrahospitalni patogeni intrinzično otporni na mnoge lijekove i mogu postati otporni na većinu antimikrobnih lijekova. Sve veća prevalencija infekcija uzrokovanih izolatima otpornim na više lijekova zabilježena je u mnogim zemljama (25). Može se očekivati da će *Pseudomonas aeruginosa* biti učestalije izoliran kod abdominalnih bolesnika jer se flora donjeg dijela respiratornog trakta dinamički mijenja tijekom mehaničke ventilacije i tijekom primjene antibiotika u intubiranih bolesnika s aspiracijskom pneumonijom (26).

Kod abdominalnih bolesnika u našoj studiji nešto češće je izolirana *Candida albicans* u odnosu na neurokirurške, iako ova razlika nije bila statistički značajna. *Candida albicans* najčešći je gljivični patogen koji može stvarati biofilmove na abiotičkim površinama povezanim s domaćinom, uključujući implantirane medicinske uređaje poput venskih, urinarnih ili dijaliznih katetera. U nedavnoj studiji Krause i sur. (2016.), otkrivanje *Candide* u usnoj šupljini slabo je koreliralo s otkrivanjem u donjim dišnim putovima uzorkovanim izravno iz endobronhalnih cijevi ili bronhoskopski (27). Također, učestalost je povezana i sa duljinom boravka u JIL-u te dugotrajnom primjenom antimikrobne terapije. Obzirom da bolesnici duže vrijeme borave na drugim odjelima prije nego budu premješteni u JIL, prethodno su liječeni antimikrobnom

terapijom koja oslabljuje imunološki sustav i bolesnici pri prijemu u JIL često već imaju razvijenu infekciju uzrokovanu *Candidom albicans*. Problem nastaje u teškom dijagnosticiranju, liječenju i visokoj stopi smrtnosti. Stoga bolesnici kod kojih je izolirana *Candida albicans* uz antifungalnu terapiju zahtijevaju poseban terapijski pristup. On uključuje uklanjanje svih stranih tijela koja mogu biti uzrokom stvaranja biofilmova, što ranije prekidanje terapije antibioticima i druge mjere liječenja.

*Staphylococcus aureus* je prisutan u nosnoj šupljini, ždrijelu i na koži. Obično ne uzrokuje infekciju na zdravoj koži, ali ako dođe do prodora u dublja tkiva ili krvotok, bakterije mogu uzrokovati niz potencijalno ozbiljnih infekcija. *Staphylococcus aureus* je učestalije izoliran kod neurokirurških bolesnika u odnosu na abdominalne. Prisutnost stafilokoka u ustima, ždrijelu, aspiratima traheje, biofilmovima endotrahealnog tubusa doprinosi razvoju pneumonije.

Promatrane su ulazne vrijednosti laboratorijskih pokazatelja u obje skupine bolesnika. Ulazne vrijednosti leukocita, hemoglobina i C-reaktivnog proteina ne pokazuju statistički značajnu razliku između skupina ispitanika. Veći PCT imaju bolesnici koji imaju sterilan nalaz aspirata traheje, najvjerojatnije zbog prisutnosti infekcija drugih sijela, obično uzrokovanih G-bakterijama. Veće vrijednosti PCT –a zabilježene su kod abdominalnih bolesnika, što ide u prilog ove pretpostavke, jer su intraabdominalne infekcije obično G-. Vrijednosti PCT-a značajno su se razlikovale između bolesnika kod kojih su se razvile ili nisu razvile postoperativne infekcije i u drugim studijama. Podatci iz studije provedene u Rimu pokazali su da rani porast PCT-a i njegova postojanost tijekom sljedeća 72 sata nakon velike abdominalne operacije može predstavljati koristan dijagnostički alat za odabir pacijenata s rizikom od infektivnih postkirurških komplikacija (28). Ukoliko se povećane vrijednosti PCT-a koriste kao pokazatelj bakterijske upale pluća, u procjenu treba uključiti i povišene ostale upalne parametre te RTG nalaz.

Obzirom da je studija presječno istraživanje, nedostatak studije je njezin retrospektivni karakter jer su analizirane povijesti bolesti. Nedostatak je što upalni parametri ne definiraju sijelo infekcije - dio bolesnika sa sterilnim nalazom aspirata traheje je imalo povišene upalne parametre zbog neke druge infekcije. U studiji nisu u obzir uzimane razlike između obje skupine ispitanika kod elektivnih i hitnih zahvata. Nadalje, podatci su prikupljeni iz povijesti bolesti te su moguće greške prilikom unosa, najčešće nedostatak određenih informacija. Na temelju ovih podataka ne možemo potvrditi povezanost izolata patogenih bakterija i povišenih laboratorijskih pokazatelja upale, jer nisu analizirani drugi uzorci, poput urinokultura i

hemokultura. Ishod liječenja se odnosi samo na JIL, a ishod ukupnog bolničkog liječenja te funkcijska sposobnost pacijenta koji predstavljaju najvažniji ishod liječenja ovdje nisu evaluirani. Ove podatke najbolje bi mogla evaluirati buduća, prospektivna studija s ciljano odabranim pokazateljima ishoda.

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedene studije i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Neurokirurški bolesnici imaju značajno češće politraumu i neurološke bolesti, dok su kod abdominalnih bolesnika značajno češće bubrežne bolesti, gastrointestinalne bolesti, sepsa i neoplazme.
2. Infekcije vezane za specifično operacijsko polje razlikovale su se među skupinama
3. Sepsa je značajno češća kod abdominalnih bolesnika u odnosu na neurokirurške (35:7%,  $P=0,001$ ).
4. Veće vrijednosti PCT-a zabilježene su kod abdominalnih bolesnika.
5. Učestalost izolacije patogenih bakterija u aspiratu traheje je podjednaka u obje skupine bolesnika.
6. Najučestalije je izoliran *Acinetobacter baumannii* (44,9 i 40 %), potom *Pseudomonas aeruginosa* (13,5 i 8,6 %), *Candida albicans* i *Staphylococcus aureus* bez statistički značajne razlike između abdominalnih i neurokirurških pacijenata.
7. Nema značajne razlike u ishodu liječenja kod neurokirurških i abdominalnih bolesnika kojima su uzeti uzorci aspirata traheje za mikrobiološku analizu.
8. Iako je više abdominalnih bolesnika u odnosu na neurokirurške koji su imali pozitivne aspirate traheje umrlo, ova razlika nije bila statistički značajna ( $P= 0,346$ ).

## 7. SAŽETAK

**Ciljevi istraživanja:** Ispitati postoji li razlika u učestalosti mikrobiološkog nalaza iz dišnih puteva, razvoju infekcije te ishodu liječenja kod abdominalnih i neurokirurških bolesnika liječenih poslijeoperacijski u Zavodu za intenzivnu medicinu

**Nacrt studije:** Presječno istraživanje

**Ispitanici i metode:** analizirane su povijesti bolesti, laboratorijske vrijednosti i mikrobiološki nalazi aspirata traheje uzetih od 176 abdominalnih i neurokirurških bolesnika liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu tijekom 2018. i 2021. godine kod kojih je postojala sumnja na razvoj infekcije. Uspoređivani su dob, spol, komorbiditeti, reoperacija, vrsta i rezultat mikrobiološkog uzorka, dijagnoza bolničke infekcije te ishod liječenja.

**Rezultati:** U ispitivanoj populaciji je bilo 102 abdominalna i 74 neurokirurških pacijenata. Abdominalni bolesnici starije životne dobi (72 [63 – 80] naspram 66 [51 – 77],  $P=0,006$ ), te imaju više kardiovaskularnih i bubrežnih bolesti ( $P<0,05$ ). Najviše uzoraka je sterilno (54 % u obje populacije, ns.), a najčešće izolirana bakterija je *Acinetobacter baumannii* (44,9 : 40 %,  $P=0,742$ ). Značajno su veće vrijednosti prokalcitonina kod pacijenata sa sterilnim mikrobiološkim nalazima ( $P = 0,005$ ). Nije bilo razlike u mortalitetu kod pacijenata koji su imali pozitivne aspirate traheje u odnosu na one kod kojih su aspirati bili sterilni u obje skupine.

**Zaključak:** Udio patogenih bakterija u aspiratima traheje nije se razlikovao između abdominalnih i neurokirurških bolesnika. Peritonitis je najučestalija infekcija kod abdominalnih bolesnika, te je vjerojatno povezan s višim razinama PCT-a koje su zabilježene u ovoj skupini. Nema značajne razlike u ishodu liječenja ispitivanih skupina.

**Ključne riječi:** Patogene bakterije; aspirat traheje; infekcija; jedinica intenzivnog liječenja; smrtnost

## 8. SUMMARY

### **The difference in the frequency of isolation of pathogenic bacteria from the respiratory tract in neurosurgical and abdominal patients treated in the Department of Intensive Care Medicine**

**Research objectives:** To examine whether there are differences in the frequency of pathogen bacteria from the respiratory tract samples, in the incidence of infections and outcomes of treatment in abdominal and neurosurgical patients admitted postoperatively in the Department of Intensive Care Medicine.

**Study design:** Cross-sectional study

**Patients and methods:** medical histories, laboratory values and microbiological findings of tracheal aspirates taken from 176 abdominal and neurosurgical patients treated at the Department of Intensive Care Medicine during 2018 and 2021 were analyzed and there was a suspicion of developing an infection. Age, gender, comorbidities, reoperation, type and result of microbiological sample, diagnosis of hospital infection and treatment outcome were compared.

**Results:** There were 102 abdominal and 74 neurosurgical patients in the studied population. Abdominal patients are older (72 [63 – 80] vs. 66 [51 – 77],  $P=0.006$ ), and have more cardiovascular and renal diseases ( $P<0.05$ ). Most samples were sterile (54 % in both populations, ns.), and the most frequently isolated bacterium was *Acinetobacter baumannii* (44.9: 40%,  $P=0.742$ ). Procalcitonin values were significantly higher with sterile microbiological findings ( $P = 0.005$ ). There was no difference in mortality in patients who had positive tracheal aspirates compared to those whose aspirates were sterile in both groups.

**Conclusion:** The proportion of pathogenic bacteria in tracheal aspirates did not differ between abdominal and neurosurgical patients. Peritonitis is the most common infection in abdominal patients and is probably related to the higher PCT levels observed in this group. There is no significant difference in the treatment outcome of the studied groups regarding positive tracheal aspirates.

**Keywords:** Pathogen bacteria; tracheal aspirate; infection; intensive care unit; mortality



**9. LITERATURA**

1. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Intenzivna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2008
2. Bartolek Hamp D, Cavrić G, Prkačin I, Houra K, Perović D, Ljubičić T, i sur.. Infekcija i sepsa kao posljedica invazivnih tehnika praćenja i liječenja bolesnika. *Acta med Cro.* 2015;69:203-9
3. Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. 2023 Feb 15. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31613449.
4. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock – basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Medical Clinics of North America.* 2020;104(4):573–85.
5. 1. Imran Qadir M, Fatima M. Nosocomial infections: Hospital acquired infections. *Bacterial Diseases.* 2020;155–60.
6. Puretić H, Žuljević E, Jakopović M. Bolničke pneumonije. *Medicus.* 2016 Jul 13;25(1):47-55.
7. Chenoweth C, Saint S. Preventing catheter-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2013;29(1):19-32.
8. Waltz, P.K. and Zuckerbraun, B.S. (2017) ‘Surgical site infections and associated operative characteristics’, *Surgical Infections*, 18(4), pp. 447–450.
9. Vincent, J.-L. and Lelubre, C. (2018) ‘Sepsis biomarkers’, *Handbook of Sepsis*, pp. 81–94.
10. Bassetti M, Righi E, Canelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence.* 2016;7(3):267-79.
11. Voss, E. and Seahorn, T. (2004) ‘Tracheobronchoscopy’, *Atlas of Equine Endoscopy*, pp. 97–118.
12. Santafé CM, Arikian AF, Sánchez CA, Ferrer Roca R. Optimization of the neurosurgical patient in Intensive Care. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2019;43(8):489-496.
13. Moreno AM, Alvarez A, Conde S, Pérez FM, García MÁ. The intensive care unit in the postoperative period of major abdominal surgery. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2019;43(9):569-577.

14. Acharya SP, Bhattarai A, Bhattarai B. An audit of an Intensive Care Unit of a tertiary care hospital. *Journal of Nepal Medical Association*. 2018;56(212):759–62.
15. Ersoy, A. *et al.* (2023) ‘Effects of age and comorbidities on prognosis and mortality in geriatric patient groups in Intensive Care’, *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 26(2), p. 145.
16. Yi HJ, Kim YS, Ko Y, Oh SJ, Kim KM, Oh SH. Factors associated with survival and neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation of neurosurgical intensive care unit patients. *Neurosurgery*. 2006 Oct 1;59(4):838-46.
17. Weissman C, Klein N. The importance of differentiating between elective and emergency postoperative critical care patients. *J Crit Care*. 2008 Sep;23(3):308-16.
18. Wang Y, Ren J, Yao Z, Wang W, Wang S, Duan J, et al. Clinical impact and risk factors of Intensive Care Unit-acquired nosocomial infection: A propensity score-matching study from 2018 to 2020 in a teaching hospital in China. *Infection and Drug Resistance*. 2023;Volume 16:569–79.
19. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, et al. Intra-abdominal sepsis: New definitions and current clinical standards. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2019;404(3):257–71.
20. Vogel TR, Dombrowskiy VY, Lowry SF. Trends in postoperative sepsis: Are we improving outcomes *Surgical Infections*. 2009;10(1):71–8.
21. Kassahun WT, Mehdorn M, Wagner TC. The effects of reoperation on surgical outcomes following surgery for major abdominal emergencies. A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2019;72:235–40.
22. Lock JF, Eckmann C, Germer C-T. Besonderheiten der Postoperativen peritonitis. *Der Chirurg*. 2015;87(1):20–5.
23. Alkaaki A, Al-Radi OO, Khoja A, Alnawawi A, Alnawawi A, Maghrabi A i sur. Surgical site infection following abdominal surgery: a prospective cohort study. *Can J Surg*. 2019;62(2):111-117
24. Feng D-Y, Zhou J-X, Li X, Wu W-B, Zhou Y-Q, Zhang T-T. Differentiation between *Acinetobacter baumannii* colonization and infection and the clinical outcome prediction by infection in Lower respiratory tract. *Infection and Drug Resistance*. 2022;Volume 15:5401–9.
25. Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picão RC, Gales AC. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2010;8(1):71–93.

26. Otsuji K, Fukuda K, Ogawa M, Fujino Y, Kamochi M, Saito M. Dynamics of microbiota during mechanical ventilation in aspiration pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*. 2019;19(1).
27. Pendleton KM, Huffnagle GB, Dickson RP. The significance of *Candida* in the human respiratory tract: Our evolving understanding. *Pathogens and Disease*. 2017;75(3)
28. Spoto S, Valeriani E, Caputo D, Cella E, Fogolari M, Pesce E, et al. The role of procalcitonin in the diagnosis of bacterial infection after major abdominal surgery. *Medicine*. 2018;97(3).

## 10. ŽIVOTOPIS

### Opći podaci:

Ines Tamaš

Datum i mjesto rođenja: 12. 03. 1995., Virovitica, RH

Adresa stanovanja: S. S. Kranjčevića 19, 33520 Slatina, Republika Hrvatska

Kontakt: [itamas@mefos.hr](mailto:itamas@mefos.hr), 0981617214

### Obrazovanje:

Od 2009. do 2012. Opća gimnazija, Slatina

Od 2016. Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine, Medicinski fakultet  
Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku