

Učestalost i epidemiološka obilježja bolničkih infekcija u kritičnih bolesnika

Orlović, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:365973>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-01**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Katarina Orlović

**UČESTALOST I EPIDEMIOLOŠKA
OBILJEŽJA BOLNIČKIH INFEKCIJA U
KRITIČNIH BOLESNIKA**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

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

Studij medicine

Katarina Orlović

**UČESTALOST I EPIDEMIOLOŠKA
OBILJEŽJA BOLNIČKIH INFEKCIJA U
KRITIČNIH BOLESNIKA**

Diplomski rad

Osijek, 2016.

Rad je ostvaren na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Osijek

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Dubravka Ivić, dr. med.

Rad ima 31 list i 13 tablica.

Sadržaj

1.	UVOD	1
1.1.	Najvažnija obilježja i značenje BI u JIL-u	1
1.2.	Respiratorne infekcije.....	2
1.3.	Sepsa.....	3
1.4.	Infekcije mokraćnih putova	4
1.5.	Infekcija kirurških rana.....	5
1.6.	Bakterijska rezistencija.....	6
2.	HIPOTEZA	7
3.	CILJEVI RADA	8
4.	ISPITANICI I METODE.....	9
4.1.	Ustroj studije.....	9
4.2.	Ispitanici	9
4.3.	Metode	9
4.4.	Statističke metode.....	10
5.	REZULTATI	11
6.	RASPRAVA	20
7.	ZAKLJUČAK.....	25
8.	SAŽETAK	26
9.	SUMMARY	27
10.	LITERATURA	28
11.	ŽIVOTOPIS.....	31

POPIS KRATICA

JIL	Jedinica intenzivnog liječenja
CDC	Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. <i>center for disease prevention and control</i>)
VAT	Traheobronhitis povezan s mehaničkom ventilacijom (engl. <i>ventilator associated tracheitis</i>)
VAP	Upala pluća povezana s mehaničkom ventilacijom (eng. <i>ventilator associated pneumonia</i>)
SIRS	Sindrom sistemskog upalnog odgovora
MRSA	Meticilin rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i>
VRSE	Vankomicin rezistentni <i>enterococci</i>
ESBL	Beta-laktamaze proširenog spektra
KBC	Klinički bolnički centar
ANOVA	Analiza varijance
SAPS II	Engl. <i>Simplified Acute Physiology Score</i>
CVK	Centralni venski kateter
CRP	C-reaktivni protein
MB	Mikrobiologija
MR	Multiplo rezistentne bakterije
ICU	Jedinica intenzivne njege (engl. <i>Intensive care unit</i>)
BD	Bolesnički dani
BI	Bolničke infekcije

1. UVOD

Infekcijske komplikacije koje se mogu javiti tijekom liječenja teške primarne bolesti ili poremećaja predstavljaju vrlo važan problem u suvremenoj medicini, osobito u području intenzivne medicine. Infekcije dodatno pogoršavaju ionako narušeno zdravstveno stanje kritično oboljelih, pridonose nepovoljnom ishodu liječenja te su često razlogom dugotrajne hospitalizacije i visokih troškova zdravstvene skrbi.

1.1. Najvažnija obilježja i značenje BI u JIL-u

Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi nazivaju se još nazokomijalne ili bolničke infekcije, a pojavljuju se nakon 48 sati boravka u bolnici ili dva tjedna nakon izlaska iz bolnice. Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) definira bolničku infekciju kao infekciju stečenu za vrijeme boravka u bolnici ako nema dokaza da je infekcija bila prisutna ili u inkubaciji u trenutku bolesnikova ulaska u zdravstvenu ustanovu (1). Procjenjuje se da je njihova učestalost oko 10 %. Uzročnici tih infekcija nerijetko su multiplo rezistentni uzročnici, a infekcije su povezane s povišenim morbiditetom, produljenim trajanjem hospitalizacije i visokom cijenom liječenja. Svi su hospitalizirani bolesnici tijekom boravka u zdravstvenoj ustanovi izloženi riziku nastanka bolničkih infekcija, a rizik je osobito velik za kritično oboljele u jedinicama intenzivne skrbi. Razlog je tomu izloženost tih bolesnika brojnim invazivnim dijagnostičkim i terapijskim postupcima. Razlikujemo egzogene i endogene rizične čimbenike odgovorne za pojavu infekcijskih komplikacija tijekom liječenja kritične bolesti. U egzogene rizične čimbenike svrstavamo umetanje stranih materijala poput endotrahealnih tubusa, urinarnih, venskih i arterijskih katetera te drenova u tijelo. Primjena krvi i derivata krvi te imunosupresivnih lijekova također može pridonijeti nastanku infekcijskih komplikacija. Rizik za pojavu bolničkih infekcija povećava se s brojem (učestalošću izvođenja) agresivnih terapijskih postupaka i duljinom primjene spomenutog invazivnog pribora. Prolaznu imunosupresiju nastalu u sklopu osnovne bolesti (trauma, kirurški zahvat), pothranjenost i promjenu prirodne crijevne flore (povezano s primjenom antimikrobnih lijekova) svrstavamo u endogene rizične čimbenike (2). Rezultati objavljenih studija upućuju na dva do pet puta veću učestalost bolničkih infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja u odnosu na druge odjele u bolnici. Prema podacima istraživanja provedenog 1995. godine u jedinicama intenzivnog liječenja u 17 zemalja zapadne Europe bolnička infekcija utvrđena je kod 21 % kritičnih bolesnika. Najbrojnije su bile upale pluća s udjelom od 46,9 %, nakon njih slijedile su infekcije urinarnog trakta s udjelom od 17,6 % te

infekcije krvotoka s udjelom od 12 % (3). Najveći je problem prilikom postavljanja dijagnoze infekcije razlikovanje povišene temperature infekcijskog i neinfekcijskog podrijetla, razlikovanje infekcije od kolonizacije te određivanje mjesta i uzročnika infekcije. Sluznica dišnih putova (prije svega dušnika), površina kože, sluznica mokraćnog mjehura i probavnog trakta te površina kirurške rane i drugi ozljedom izazvani defekti kože kod kritično oboljelih u JIL-u često su kolonizirani bolničkim mikroorganizmima. Dijelovi medicinskih uređaja, a osobito strani materijali koji se umeću i određeno vrijeme zadržavaju u tijelu poput endotrahealnih tubusa, venskih, arterijskih i urinarnih katetera i drenova mogu biti kontaminirani tim uzročnicima (4).

1.2. Respiratorne infekcije

Infekcije respiratornoga sustava, osobito upale pluća, mogu se očitovati teškom kliničkom slikom. Upala pluća u jedinici intenzivnog liječenja najčešće se povezuje s prisutnošću umjetnog pomagala za osiguranje dišnoga puta (endotrahealni tubus ili kanila) te s primjenom mehaničke ventilacije (5). Većina bakterija dopijeva u donje dišne putove aspiracijom orofaringealnog sadržaja pored endotrahealne cijevi, što rezultira kolonizacijom, a potom razvojem traheobronhitisa (VAT, engl. *ventilator associated tracheitis*) ili upale pluća (VAP, engl. *ventilator associated pneumonia*) povezane s mehaničkom ventilacijom. Prisutnost endotrahealnog tubusa onemogućuje spontani kašalj i prirodno odstranjivanje bakterija iz donjih dijelova respiratornog trakta te zahtijeva mehaničko čišćenje (aspiraciju traheobronhalnog sekreta). Zbog tolerancije tubusa u traheji često je potrebna sedacija koja dodatno potiskuje refleks kašlja (6). Mehanička ventilacija pridonosi kontaminaciji endotrahealnog tubusa bakterijama omogućujući im izravan ulazak u pluća i zadržavanje u traheobronhalnom sekretu (5). Mjere za sprječavanje razvoja pneumonije usmjerene su na invazivni pribor, mikroorganizme i zaštitu pacijenta. Primjerena početna antimikrobna terapija ključna je odrednica ishoda liječenja pneumonije kod kritičnih bolesnika. Važno je utvrditi koji su mikroorganizmi najčešći uzročnici respiratornih infekcija u nekoj ustanovi. Je li to *Acinetobacter baumannii*, MRSA ili *Pseudomonas aeruginosa*. Savjetuje se čim prije započeti antimikrobno liječenje usmjereno prema problematičnom uzročniku prilagođeno bolesnikovu kliničkom statusu (7). Zbog visoke učestalosti i moguće smrtnosti (u nekim izvješćima do 30 %) VAP je veliki problem u jedinicama intenzivnog liječenja. Prema podacima francuskog nacionalnog sustava nadzora bolničkih infekcija u jedinici intenzivnog liječenja, u 2010-oj godini je 12,4 % intubiranih pacijenata za boravka u JIL-u razvilo VAP (8). Za razliku od infekcija mokraćnog trakta i kože, koje su karakterizirane niskom

smrtnošću od 1 % do 4 %, stopa smrtnosti za VAP kreće se od 24 % do 50 %, a u specifičnim okolnostima (npr. infekcija visoko virulentnim patogenom) može dosegnuti 76 % (9). Uobičajeni kriteriji na temelju kojih se postavlja dijagnoza VAP-a jesu febrilnost ($> 38,5^{\circ}\text{C}$), pojava ili pogoršanje dispneje, tahikardija, leukocitoza, gnojni iskašljaj s visokom koncentracijom bakterija ($\geq 10^5 - 6$ jedinica koje tvore kolonije [CFU] / ml) u endotrahealnom aspiratu te pojava infiltrata na rendgenskoj snimci pluća (5, 6). Većina kliničkih studija posvećena je kontroli i sprječavanju nastanka VAP-a, dok je malo njih usmjereno na ispitivanje VAT-a. Iako je broj takvih istraživanja ograničen, njihovi rezultati pokazuju da je VAT važan čimbenik rizika za razvoj VAP-a, odnosno da u većini slučajeva prethodi upali pluća. Sukladno tome, ciljana antibiotska terapija usmjerena na liječenje VAT-a može poboljšati klinički ishod i spriječiti nastanak VAP-a.

1.3. Sepsa

Unatoč dostupnosti antibiotika i postupaka potpornog liječenja, stopa smrtnosti pacijenata oboljelih od sepse ostaje visoka te se procjenjuje da u najtežim oblicima bolesti praćene septičkim šokom iznosi 30 % do 50 % (10). Još 1991. godine sepsa je definirana kao kombinacija infekcije s 2 ili više obilježja sindroma sistemskog upalnog odgovora (SIRS). Nakon 10 godina usvojena je nadopunjena definicija prema kojoj za dijagnozu sepse nije potreban dokaz o uzročniku ako postoji jaka sumnja. Za dijagnozu sindroma sistemskog upalnog odgovora (SIRS) potrebna su pozitivna dva ili više znakova: 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 $> 12\,000$ / mm^3 ili < 4000 / mm^3 ili > 10 % nezrelih oblika. U kriterije za dijagnostiku još su uključeni edem, hiperglikemija u odsustvu šećerne bolesti, povišen CRP ili povišen prokalcitonin (11). Koncentracija laktata važan je laboratorijski parametar za procjenu težine sepse, ali i dobar prognostički marker ishoda iste (12). Kako bismo prepoznali septičkog pacijenta moramo procijeniti vitalne funkcije organa i stupanj disfunkcije organa putem objektivnih znakova kao što su hipotenzija, prokrvljenost, promijenjen mentalni status, acidobazna neravnoteža, hipoksemija, koncentracija laktata, bubrežna i jetrena disfunkcija te trombocitopenija. Na temelju tih nalaza treba započeti potpurnu terapiju bez daljnjeg odlaganja, a ako postoji sumnja na mogućnost infekcije, odmah primijeniti empirijsku antibiotsku terapiju (13). Prema težini infekcije, odnosno stupnju ugroženosti vitalnih funkcija (stupnju vitalnog rizika) mogu se izdvojiti sepsa, teška sepsa i septički šok. Sepsa se definira kao stanje u kojem pacijenti imaju blaže znakove sistemske infekcije, a teška sepsa definira se kao disfunkcija organa

povezanog s infekcijom. Septički šok karakterizira prisutnost tvrdokorne hipotenzije koja slabo reagira na početnu nadoknadu tekućine te zbog toga zahtijeva primjenu vazopresora i / ili ionotropnih lijekova. Rezultati kliničkih studija pokazali su da samo teška sepsa i septički šok utječu na prognozu kritično oboljelih (14). Unatoč napretku u boljem prepoznavanju bolesti, pacijenti sa sepsom heterogeni su i stanje je često teško za prepoznati, posebno u ranim stadijima (11). Sepsa može nastati širenjem iz nekog žarišta infekcije (npr. upala pluća, uroinfekcija, difuzni peritonitis ili intraabdominalni apsces kao izvori sekundarne sepse) ili se očituje kao primarna bakterijemija koju možemo povezati s prisustvom CVK-a (15). U kliničkim je istraživanjima kriterij za uključivanje septičnih bolesnika često ograničavajući, a različite definicije sepse otežavaju usporedbu rezultata. Većina epidemioloških istraživanja usmjerena je na praćenje jednog određenog aspekta infekcije kao što su bakterijemija, bolnička infekcija, upala pluća uzrokovana mehaničkom ventilacijom uz sepsu. Iz toga proizlazi potreba za boljim razumijevanjem epidemiologije i posljedica sepse i sindroma povezanih s infekcijom kod kritično bolesnih pacijenata (10).

1.4. Infekcije mokraćnih putova

Infekcije mokraćnih putova česta su infekcija kod hospitaliziranih bolesnika. Obično se javljaju kao komplikacija, a povezuju se s povećanim morbiditetom, ali ne i mortalitetom. Čimbenici rizika koji su povezani s razvojem tih infekcija uključuju povećano trajanje kateterizacije, ženski spol, sustavnu primjenu antimikrobnih lijekova, produženi boravak u jedinici intenzivnog liječenja, šećernu bolest te povišenu razinu serumskog kreatinina. Najčešći uzročnici urinarnih infekcija su *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* i *Candida albicans* (16, 17). Dijagnoza urinarnih infekcija se relativno jednostavno postavlja na temelju tipičnih simptoma koje pacijent opisuje te laboratorijskih testova na upalne čimbenike (leukociti, CRP), analizom urina i urinokulture. Uzorak mokraće za bakteriološku analizu uzima se nakon što osoba barem tri sata nije mokrila. Najčešće je to metodom čistog srednjeg mlaza mokraće, uzimanjem mokraće urinarnim kateterom ili suprapubičnom punkcijom. Bakteriološka analiza mokraće obavezna je prije početka antimikrobne terapije kod trudnica, bolesnika sa šećernom bolesti, kod sumnje na pijelonefritis, kod rekurentnih i kompliciranih mokraćnih infekcija te ako prethodna terapija nije bila uspješna (18). Urinarni trakt predstavlja anatomski cjelovitu jedinicu te se infekcija na jednom dijelu urotrakta lako proširi na ostale dijelove. Međutim, rijetko se kompliciraju generalizacijom, pojavom bakterijemije i stvaranjem septičkih žarišta. Klinički oblici infekcije jesu uretritis, cistitis, prostatitis, pijelonefritis te asimptomatska bakteriurija (15).

Bakteriurija, uključujući i kandiduriju, neizbježna je pojava kod kateteriziranih bolesnika i javlja se kod gotovo polovice pacijenata koji moraju imati urinarni kateter dulje od 5 dana. Asimptomatska bakteriurija predstavlja veliki rezervoar različitih vrsta rezistentnih mikroorganizama u svakoj bolnici (17). Rizik za pojavu urinarne infekcije kod kratkoročne kateterizacije iznosi 5 % po danu, a u slučaju da kateter bude zadržan do 30 dana, iznosi do 100 % (19). Antimikrobna terapija može biti korisna u profilaksi uroinfekcije kod kratkotrajne kateterizacije, ali je povezana s rizikom selektivne kolonizacije s multirezistentnim bakterijama poput *Pseudomonas aeruginosa* i drugim gram-negativnim uzročnicima. Redovito pranje ruku i nošenje rukavica tijekom njege kateteriziranih bolesnika te izolacija onih koji su kolonizirani rezistentnim bolničkim uzročnikom može spriječiti pojavu i širenje urinarnih infekcija u bolničkoj sredini (20).

1.5. Infekcija kirurških rana

Procjenjuje se da se kirurške infekcije javljaju kod 2 % do 5 % od 16 milijuna pacijenata podvrgnutih kirurškim zahvatima (procjena na 16 milijuna operiranih u jednoj godini). One čine oko 24 % svih bolničkih infekcija (21). Postotak je različit i ovisi o tipu operacije. Kod čistih je zahvata učestalost infekcija do 3,4 %, a kod nečistih seže do 23,7 % (5).

Poslijeoperacijske infekcije predstavljaju velik problem u zemljama u razvoju u kojima su resursi u zdravstvu oskudni, a broj zdravstvenog osoblja ograničen (21).

Infekciju mjesta operacije (kirurške rane) teško je definirati jer ne postoje jasni kriteriji na temelju kojih bismo infekciju mogli razlikovati od kontaminacije ili kolonizacije. Rane i lezije izložene su kontaminaciji s mikroorganizmima koji se nalaze na koži i sluznicama i u okolišu. Infekcije kirurških rana često zahvaćaju samo površinsko tkivo, ali neke teže infekcije mogu zahvatiti dublje tkivo ili dijelove tijela manipulirane u zahvatu. Većina kirurških infekcija postane jasna tijekom prvih 30 dana od operacije, najčešće između petog i desetog poslijeoperativnog dana. Međutim, tamo gdje je korišten prostetski implantant, kirurške infekcije koje utječu na dublje tkivo mogu se pojaviti i nekoliko mjeseci nakon operacije (22). Jatrogena ozljeda kože i sluznica, koje predstavljaju anatomsku (fizičku) zaštitu od infekcije i stresom izazvana depresija imunosnoga sustava čine kirurškog pacijenta sklonijim razvoju infekcije. Infekcije mjesta operacije mogu biti razlogom odgođenoga zacjeljivanja rane, produljenoga boravka u bolnici, izvorom dodatne patnje za bolesnika, a u nekim slučajevima mogu pridonijeti smrtnom ishodu (21). Uzročnici tih infekcija najčešće su mikroorganizmi s površine kože, ali također i gram-negativne bakterije. *Staphylococcus aureus* javlja se u oko 20 % slučajeva, a u porastu je i MRSA. Rezultati nekih istraživanja pokazuju da su gram-

negativni uzročnici izolirani u 75 % slučajeva inficiranih kirurških rana, uključujući *Proteus mirabilis*, *Proteus species*, *Escherichia coli* i MRSA-u (5). Na pojavu, odnosno incidenciju postoperativnih infekcija utječe vrsta kirurškoga zahvata, kompetencija kirurga i opremljenost i organiziranost zdravstvene ustanove. Najniža je stopa infekcije (manje od 2 %) kod ortopedskih postupaka kod kojih su mogući izvori zagađenja najčešće u zraku. Operativni zahvati tijekom kojih je mjesto operacije izloženo kontaminaciji endogenim mikroorganizmima (npr., operacije u usnoj šupljini i trbuhu) imaju znatno višu stopu infekcije (10 % do 20 %) (21).

1.6. Bakterijska rezistencija

Jedan od glavnih izazova s kojima je suočena suvremena medicina sve je učestalija rezistencija bakterija na antimikrobne lijekove (23). Pojava multirezistentnih mikroorganizama povezuje se s pretjeranim korištenjem antibiotika širokog spektra. Rezultati nekih studija pokazuju da više od 60 % pacijenata hospitaliziranih u jedinici intenzivnog liječenja prima antimikrobni lijek. Poznato je da neki antibiotici imaju povećanu sklonost poticanju antimikrobne rezistencije. Induktori rezistencije najčešće su cefalosporini treće generacije, vankomicin, imipenem te intravenski fluorokinoloni (24). Multirezistentne bakterije sve se češće izoliraju iz kliničkih uzoraka u populaciji hospitaliziranih bolesnika. Tijekom proteklog desetljeća došlo je do značajnih promjena u odnosu gram-pozitivnih i gram-negativnih uzročnika. Prevlast gram-negativnih u odnosu prema gram-pozitivnim bakterijama pripisuje se nedostatku novih antimikrobnih lijekova s učinkom na gram-negativne uzročnike. Među gram-pozitivnim mikroorganizmima odgovornima za infekcije u JIL-u osobito su značajni meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) i vankomicin rezistentni *enterococci* (VRSE). Glavni razlozi visokog stupnja rezistencije gram-negativnih bakterija jesu nagli porast produkcije beta-laktamaza proširenog spektra (ESBLs). ESBL producirajuće bakterije poput *Klebsiellae pneumoniae*, *Escherichiae coli* te *Proteus mirabilis* rezistentne su na cefalosporine treće generacije. Rezistenciju također pokazuju *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.* (25). Prema podacima iz literature danas je preko 95 % sojeva *Staphylococcus aureus* rezistentno na penicilin, dok je 25 % *Klebsiella pneumoniae* rezistentno na cefalosporine (26).

2. HIPOTEZA

Infekcije u JIL-u mogu nastati kao komplikacija osnovne neinfekcijske bolesti ili povezano s postupcima intenzivnog liječenja. Dodatno otežavaju liječenje kritičnih bolesnika te mogu pridonijeti lošem ishodu, ali, suprotno općem uvjerenju, nisu isključivi razlog smrti u svim slučajevima. Dio bolesnika umire od posljedica teške primarne bolesti s infekcijom kao pratećom pojavom toga stanja.

3. CILJEVI RADA

Ciljevi ovoga istraživanja sljedeći su:

- a) Utvrditi učestalost i specifična obilježja bolničkih infekcija nastalih kod kritično oboljelih za njihova boravka u JIL-u.
- b) Utvrditi vrstu i distribuciju uzročnih patogena.
- c) Utvrditi moguće čimbenike rizika odgovorne za pojavu infekcijskih komplikacija kod kritičnih bolesnika.
- d) Procijeniti ishode zaraženih bolesnika s osvrtom na trajanje liječenja u JIL-u i smrtnost.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Provedeno je istraživanje retrospektivna studija.

4.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na odjelu intenzivnog liječenja Kliničkog bolničkog centra Osijek na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a uz odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Medicinskog fakulteta Osijek na Sveučilištu Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Ispitanici su kritični bolesnici liječeni u JIL-u od 1. siječnja 2013. do 31. ožujka 2016. godine kod kojih se tijekom liječenja komplicirao razvojem bolničke infekcije. Kriterij uključivanja je klinički i mikrobiološki potvrđena infekcija izazvana multirezistentnim uzročnicima koja podliježe obvezi prijavljivanja, nastala nakon 2 ili više dana boravka u JIL-u i zbog koje je uvedena ili promijenjena postojeća antimikrobna terapija. Nisu uključeni bolesnici kolonizirani bolničkim uzročnicima bez kliničkih znakova infekcije niti bolesnici s infekcijom izazvanom endogenim uzročnicima. Pacijenti nisu aktivno sudjelovali kao ispitanici te je tajnost njihovih podataka ostala u potpunosti zaštićena.

4.3. Metode

Za potrebe istraživanja korišteni su podatci o zaraženim bolesnicima koji su prikupljeni iz povijesti bolesti i mikrobiološkog protokola u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimaciju i intenzivno liječenje KBC-a Osijek dobiveni iz pismohrane odjela.

Bolesnici su razvrstani u kategorije prema dobi, spolu, vrsti patogena pronađenog u njihovom uzorku, dijagnozi infekcije, dužini boravka u JIL-u i komorbiditetu. Podatci o vrsti patogena odnose se na izolate bakterija iz uzoraka urina, hemokulture, aspirate traheje, vrh centralnog venskog katetera, aspirate bronha, bris operacijske rane te nadzorne briseve.

Infekcijske epizode grupirane su po mjestu, vremenu i okolnostima pojavljivanja. Posebno su se analizirali čimbenici rizika koji pridonose češćoj pojavnosti infekcija kod kritično oboljelih, uključujući čimbenike na strani bolesnika (težina osnovne bolesti, imunosupresija, trauma) i one povezane s postupcima intenzivnog liječenja (mehanička ventilacija, CVK, urinarni kateter, nazogastrična sonda, tubus, hemodijaliza, perkutana

traheotomija).

4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalu, a u ostalim slučajevima medijalnim i interkvartilnim rasponom.

Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom.

Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t-testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom, a u slučaju triju i više nezavisnih skupina analizom varijance (ANOVA), a u slučaju odstupanja od normalne razdiobe Kruskal-Wallisovim testom. Povezanost normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli ocijenjena je Pearsonovim koeficijentom korelacije r , a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Spearmanovim koeficijentom korelacije ρ (rho). Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$.

Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

5. REZULTATI

Od 1. siječnja 2013. do 31. ožujka 2016. godine u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Osijek, ukupno je primljeno 2997 bolesnika, od kojih je 207 razvilo infekciju. Realizirano je 14 154 bolesnička dana (BD). Udio bolesnika s infekcijom je 6,9 %, sa stopom infekcije od 15 na 1000 BD dana. Najveći udio pacijenta s infekcijom je 2014. godine, kad je od ukupnog broja liječenih njih 7,51 % imalo infekciju (Tablica 1).

Tablica 1. Broj bolesnika liječenih u JIL-u, udio bolesnika s infekcijom te stopa infekcija po godinama

Godina praćenja	Ukupno liječenih u JIL-u	Realizirano BD dana	Broj (%) bolesnika s infekcijom			Udio bolesnika s infekcijom u ukupnom broju liječenih (%)	Stopa infekcija (na 1000 BD dana)
			Muškarci	Žene	Ukupno		
2013.	894	4203	39 (31,7)	26 (31)	65 (31,4)	7,27	15
2014.	972	4626	43 (35)	30 (35,7)	73 (35,3)	7,51	16
2015.	894	4302	36 (29,3)	24 (28,6)	60 (29)	6,71	14
2016.	237	1023	5 (4,1)	4 (4,8)	9 (4,3)	3,80	9
<i>Ukupno</i>	<i>2997</i>	<i>14154</i>	<i>123 (100)</i>	<i>84 (100)</i>	<i>207 (100)</i>	<i>6,9</i>	<i>15</i>

Srednja je dob ispitanika 65 godina (interkvartilnog raspona od 54 do 74 godine) podjednako prema godinama, a srednji broj bolesničkih dana 16 (interkvartilnog raspona od 9 do 25 dana) (Tablica 2).

Tablica 2. Dob ispitanika i bolesnički dani po godinama

	Medijan (interkvartilni raspon)					p*
	2013.	2014.	2015.	2016.	Ukupno	
Dob bolesnika	65 (53,5 – 74)	62 (49,5 – 75,5)	68 (56 – 73)	71 (53 – 77)	65 (54 – 74)	0,937
Bolesnički dani	18 (8 – 23)	15 (7,5 – 23)	17 (10,3 – 27,8)	9 (4 – 25)	16 (9 – 25)	0,349

*Kruskal-Wallisov test

U promatranom razdoblju ukupno je 206 bolesnika razvilo infekciju, od kojih je 141 (68,4 %) utvrđena u JIL-u, a 65 (31,6 %) bolesnika infekciju je imalo prilikom dolaska u JIL.

Najveći broj infekcija javio se 2014. godine, od kojih je 51 (69,9 %) nastala u JIL-u, a kod 22 (30,1 %) bolesnika infekcija je utvrđena prilikom dolaska u JIL (Tablica 3).

Tablica 3. Bolesnici s infekcijom prema mjestu utvrđivanja infekcije i godinama praćenja

Godina praćenja	Broj (%) bolesnika s infekcijom		Ukupno
	Infekcija utvrđena u JIL-u	Infekcija utvrđena prilikom dolaska u JIL	
2013.	45 (70,3)	19 (29,7)	64 (100)
2014.	51 (69,9)	22 (30,1)	73 (100)
2015.	40 (66,7)	20 (33,3)	60 (100)
2016. (siječanj - ožujak)	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (100)
<i>Ukupno</i>	<i>141 (68,4)</i>	<i>65 (31,6)</i>	<i>206 (100)</i>

Bolesnici su većinom bili kirurški, njih 115 (59,3 %). Od kirurških bolesnika najzastupljeniji su neurokirurški bolesnici, njih 35 (30,4 %), kod kojih je značajno češća infekcija utvrđena u JIL-u, dok su kirurški – abdominalni pacijenti, njih 13 (33,3 %), značajno više imali infekciju utvrđenu prilikom dolaska u JIL (Fisherov egzakni test, $p < 0,001$).

Od ukupno 79 (40,7 %) nekirurških bolesnika, njih 25 (31,6 %) je s neurologije, 8 (10,1 %) s infektologije, 6 (7,6 %) bolesnika s pulmologije i 39 (49,4 %) s ostalih odjela, bez značajnih razlika prema tome je li infekcija utvrđena prilikom dolaska u JIL ili je utvrđena u JIL-u (Tablica 4).

Tablica 4. Bolesnici prema pripadnosti i mjestu utvrđene infekcije

Pripadnost bolesnika	Broj (%) bolesnika s infekcijom			p*
	Infekcija utvrđena u JIL-u	Infekcija utvrđena prilikom dolaska u JIL	Ukupno	
Kirurški	76 (57,1)	39 (63,9)	115 (59,3)	0,432
Nekirurški	57 (42,9)	22 (36,1)	79 (40,7)	
Kirurški				
Neurokirurški	26 (34,2)	9 (23,1)	35 (30,4)	0,001
Kirurški – abdomen	9 (11,8)	13 (33,3)	22 (19,1)	
Urologija	0	3 (7,7)	3 (2,6)	
Kirurgija – trauma	15 (19,7)	4 (10,3)	19 (16,5)	
Kardiokirurgija	0	1 (2,6)	1 (0,9)	
Kirurgija – vaskularna	26 (34,2)	7 (17,9)	33 (28,7)	
Ginekologija	0	2 (5,1)	2 (1,7)	
Nekirurški				
Kardiologija	1 (1,8)	0	1 (1,3)	0,757
Pulmologija	4 (7,1)	2 (8,7)	6 (7,6)	
Neurologija	18 (32,1)	7 (30,4)	25 (31,6)	
Infektologija	7 (12,5)	1 (4,3)	8 (10,1)	
Ostali	26 (46,4)	13 (56,5)	39 (49,4)	

*Fisherov egzakti test

Većina bolesnika, njih 122 (59,2 %), imalo je samo jednu infekciju, istodobno dvije imalo je 67 (32,5 %) bolesnika, a 17 (8,3 %) bolesnika imalo je istodobno tri infekcije (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela bolesnika prema broju istodobnih infekcija

Istodobne infekcije	Broj (%) ispitanika			p*
	Infekcija utvrđena u JIL-u	Infekcija utvrđena prilikom dolaska u JIL	Ukupno	
jedna	81 (57,4)	41 (63,1)	122 (59,2)	0,744
dvije	48 (34)	19 (29,2)	67 (32,5)	
tri	12 (8,5)	5 (7,7)	17 (8,3)	
<i>Ukupno</i>	141 (100)	65 (100)	206 (100)	

* χ^2 test, df=2

Najzastupljenije su infekcije: upala pluća, kod 73 (35,4 %), traheobronhitis kod 55 (26,7 %) i sepsa kod 38 (18,4 %) ispitanika, no bez značajnih razlika u odnosu na druge vrste infekcija (Tablica 6).

Tablica 6. Zastupljenost različitih vrsta infekcije

	Broj (%) ispitanika				Ukupno	p*
	2013.	2014.	2015.	2016. (siječanj – ožujak)		
Pneumonija	26 (40,6)	22 (30,1)	23 (38,3)	2/9	73 (35,4)	0,094
Infekcija rane	6 (9,4)	2 (2,7)	4 (6,7)	1/9	13 (6,3)	
Traheobronhitis	11 (17,2)	31 (42,5)	11 (18,3)	2/9	55 (26,7)	
Sepsa	9 (14,1)	10 (13,7)	16 (26,7)	3/9	38 (18,4)	
Peritonitis	3 (4,7)	2 (2,7)	1 (1,7)	0	6 (2,9)	
Uroinfekcija	9 (14,1)	6 (8,2)	5 (8,3)	1/9	21 (10,2)	
Ukupno	64 (100)	73 (100)	60 (100)	9/9	206 (100)	

* χ^2 test, df=15

Meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus* (MRSA) najzastupljeniji je 2014. godine kod sepse. Najčešći je uzročnik *Acinetobacter baumannii*, kod 180 (87 %) infekcija, najčešće kod upale pluća, traheobronhitisa i sepse, nešto više 2015. godine. *Klebsiella pneumoniae* ESBL soj uzročnik je 31 (15 %) infekcije, najčešći uzročnik uroinfekcija. Kod 23 (11 %) infekcija uzročnik je *Pseudomonas aeruginosa*, najčešći uzročnik uroinfekcija (Tablica 7).

Tablica 7. Raspodjela uzročnih patogena prema vrsti (mjestu) infekcije

	Broj (%) ispitanika								
	Pneumonija	Infekcija rane	Traheobronhitis	Sepsa	Peritonitis	Uroinfekcija	Empijem pleure	Mediastinitis	Ukupno
Meticilin rezistentan <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)									
2013.	3/5	2/5	1/6	5/17		2/6			13/37
2014.	1/5	2/5	4/6	8/17		3/6	2/2		20/37
2015.	2/5	1/5	1/6	4/17		1/6			9/37
Ukupno	5/5	5/5	6/6	17/17		6/6	2/2		37/37
<i>Acinetobacter baumannii</i>									
2013.	21/59	10/20	9/40	3/32	3/6	6/13			52 (29)
2014.	17/59	4/20	24/40	9/32	2/6	4/13		1/1	61 (34)
2015.	21/59	6/20	7/40	20/32	1/6	3/13			67 (37)
Ukupno	59/59	20/20	40/40	32/32	6/6	13/13		1/1	180 (100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL soj									
2013.	3/7	2/3	3/6	1/6		4/8			13/31
2014.	1/7	1/3	1/6	2/6		2/8			7/31
2015.	3/7		2/6	3/6		2/8	1/1		11/31
Ukupno	7/7	3/3	6/6	6/6		8/8	1/1		31/31
<i>Enterobacter spp.</i>									
2013.				1/2					1/9
2014.	2/2		1/2			1/2			4/9
2015.		1/1	1/2	1/2		1/2			4/9
Ukupno	2/2	1/1	2/2	2/2		2/2			9/9
<i>Escherichia coli</i> ESBL soj									
2013.	3/6			1/1					4/16
2014.	2/6					4/6			2/16
2015.	1/6	1/1	1/1	1/1		2/6			10/16
Ukupno	6/6	1/1	1/1	2/2		6/6			16/16
<i>Candida spp.</i>									
2013.				1/2		1/5			3/7
2014.						2/5			2/7
2015.	1/1			1/2		2/5			4/7
Ukupno	1/1			2/2		5/5			7/7
Meticilin rezistentan <i>koagulaza negativnam Staphylococcus aureus</i> (MRKNS)									
2013.									
2014.									
2015.		1/1		1/1	2/2				4/4
Ukupno		1/1		1/1	2/2				4/4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>									
2013.				1/3		2/9			3/23
2014.	1/4	1/1	3/6			3/9			8/23
2015.	3/4		3/6	2/3		4/9			12/23
Ukupno	4/4	1/1	6/6	3/3		9/9			23/23

Uzročnici su značajno češće izolirani iz trahealnog aspirata bolesnika koji su infekciju razvili u JIL-u, njih 126 (86,2 %), u odnosu na bolesnike s infekcijom utvrđenom prilikom dolaska u JIL (Fisherov egzaktni test, $p = 0,031$), bez značajnih razlika prema drugim mjestima izolacije (Tablica 8).

Tablica 8. Uzorci biološkog materijala iz kojih su izolirani uzročni patogeni

Mjesto izolacije	Broj (%) bolesnika s infekcijom			p*
	Infekcija utvrđena u JIL-u	Infekcija utvrđena prilikom dolaska u JIL	Ukupno	
Sekret iz rane	15/15	20/20	35/35	-
Trahealni aspirat	126 (86,2)	51 (73)	177 (82,1)	0,031
Nadzorni obrisak	0	2 (3,1)	2 (1)	0,099
Urin	4 (2,9)	1 (1,6)	5 (2,5)	> 0,950
Krv	1 (0,7)	0	1 (0,5)	> 0,950
Likvor	2/8	1/3	3/11	> 0,950
Stolica	3/6	3/3	6/9	0,464

*Fisherov egzaktni test

SAPS II *score* (*Simplified Acute Physiology Score*) u trenutku prijema bio je značajno viši kod bolesnika s negativnim ishodom liječenja (smrt), medijana 58 (interkvartilnog raspona 46 do 65) (Mann-Whitney U test, $p = 0,004$), kao i *score* prilikom otpusta, koji je kod umrlih 82 (interkvartilnog raspona 69 do 91) (Mann-Whitney U test, $p < 0,001$) (Tablica 9).

Tablica 9. Vrijednosti SAPS II *scorea* kod prijema i otpusta prema ishodu liječenja

SAPS II	Medijan (interkvartilni raspon) prema ishodu liječenja		p*
	Premještaj	Smrt	
Prijem	49 (32 – 60)	58 (46 – 65)	0,004
Otpust (smrt)	26 (17,3 – 30)	82 (69 – 91)	< 0,001

*Mann Whitney U test

Traheobronhitis je značajno dulje trajao ako je nastao tijekom boravka u JIL-u (Mann-Whitney U test, $p = 0,004$) (Tablica 10).

Tablica 10. Medijan broja dana mehaničke ventilacije, dan nastupa infekcije i trajanje infekcije prema mjestu utvrđivanja infekcije

	Medijan (interkvartilni raspon)			p*
	Infekcija utvrđena u JIL-u	Infekcija utvrđena prilikom dolaska u JIL	Ukupno	
Pneumonija				
Dani mehaničke ventilacije	11,5 (9,25 – 17,75)	4,5 (2 – 17,5)	11 (6,75 – 17,25)	0,222
Dan nastupa infekcije	6 (3,25 – 10)	6 (0 – 7,75)	6 (3 – 10)	0,708
Trajanje infekcije	13 (6,5 – 23,5)	4,5 (2,75 – 8)	10,5 (4 – 19)	0,035
Infekcija rane				
Dan nastupa infekcije	10 (6 – 67,5)	4 (0 – 5)	5 (1,25 – 16)	0,060
Trajanje infekcije	8 (2 – 8)	8 (4 – 20)	8 (3,75 – 11)	0,557
Traheobronhitis				
Dani mehaničke ventilacije	12 (8 – 21)	6,5 (3,25 – 13,25)	12 (7 – 20,5)	0,064
Dan nastupa infekcije	8 (5 – 11,3)	0 (0 – 0)	8 (3,5 – 11)	0,001
Trajanje infekcije	10 (6 – 18)	4 (3 – 5)	9 (5 – 15,25)	0,004
Sepsa				
Dan nastupa infekcije	7 (0 – 15)	2 (0 – 12)	4,5 (0 – 12,75)	0,460
Trajanje infekcije	10 (5,5 – 14,5)	11 (3 – 16)	10 (4,25 – 14,75)	0,806
Uroinfekcija				
Dan nastupa infekcije	11 (3 – 18)	0 (0 – 12)	5,5 (0 – 17,5)	0,084
Trajanje infekcije	7,5 (2,75 – 14,5)	9 (4 – 20)	8 (3 – 14)	0,816

*Mann-Whitney U test

Logističkom regresijom ocijenjen je utjecaj više čimbenika na vjerojatnost da će se kod promatranih bolesnika razviti klinička slika infekcije u JIL-u. Model sadrži deset nezavisnih varijabli (dob, SAPS II kod prijema, kirurški zahvat, ET kanila, CVK, urinarni kateter, HG sonda, hemodijaliza, ventrikulska drenaža, mehanička ventilacija). Značenje pojedinih prediktora u predviđanju pojave infekcije prikazano je Tablicom 11.

Tablica 11. Predviđanje vjerojatnosti da će se kod ispitanika u JIL-u razviti infekcija – univarijatna regresijska analiza

Parametar	β	Standardna pogreška	Wald	p	Omjer vjerojatnosti (Exp β)	95% CI za Exp β
Dob	-0,008	0,012	0,433	0,510	0,992	0,97 – 1,015
SAPS II kod prijema	0,014	0,011	1,58	0,208	1,014	0,992 – 1,036
Dani boravka u JIL-u do pojave infekcije	-0,137	0,032	17,78	< 0,001	0,872	0,818 – 0,929
Kirurški zahvat	1,65	0,497	11,05	0,001	5,216	1,969 – 13,817
ET kanila	-1,54	0,443	12,05	0,001	0,215	0,09 – 0,512
CVK	-0,76	1,035	0,539	0,463	0,468	0,062 – 3,554
Urinarni kateter	20,34	40192,8	0	> 0,950	$6,82 \cdot 10^8$	0
HG sonda	0,38	0,670	0,321	0,571	1,462	0,393 – 5,439
Hemodijaliza	0,29	0,932	0,099	0,754	1,340	0,216 – 8,321
Ventrikulska drenaža	-0,27	1,04	0,067	0,796	0,763	0,099 – 5,909
Mehanička ventilacija	0,012	0,009	1,549	0,213	1,012	0,993 – 1,030
Konstanta	-21,5	40192,8	0	> 0,950	0	

Kao model promatrali smo prediktore kojima je $p < 0,100$ (kirurški zahvat i ET kanila). Model je u cijelosti statistički značajan ($c^2 = 31,4$, $p < 0,001$), što pokazuje da može razlikovati ispitanike po kliničkoj slici infekcije. Model u cjelini objašnjava između 14,1 % (po Cox & Snell) i 20 % (po Negelkerke) varijance prisutnosti kliničke slike infekcije, i točno klasificira 71,4 % slučajeva. Samo su tri nezavisna prediktora dala jedinstveni statistički značajan doprinos modelu (dani boravka u JIL-u do pojave infekcije, kirurški zahvat i ET kanila). Najjači je prediktor kirurški zahvat (Tablica 12).

Tablica 12. Predviđanje vjerojatnosti da će se kod ispitanika razviti infekcija – multivarijatna analiza

Parametar	β	Standardna pogreška	Wald	p	Omjer vjerojatnosti (Exp β)	95% CI za Exp β
Dani boravka u JIL-u do pojave infekcije	-0,111	0,035	10,206	0,001	0,895	0,837 – 0,958
Kirurški zahvat	-0,332	0,356	0,873	0,042	2,123	1,357 – 10,440
ET kanila	-1,392	0,406	11,738	0,001	0,203	0,095 – 0,434
Konstanta	-0,638	0,213	9,013	0,007	0,590	

Iz JIL-a je otpušteno / premješteno 79 (38,7 %) bolesnika, dok je 125 (61,3 %) bolesnika umrlo, bez značajne razlike je li infekcija utvrđena u vrijeme dolaska u JIL ili je nastala u JIL-u (Tablica 13).

Tablica 13. Podjela bolesnika prema ishodu liječenja i mjestu utvrđene infekcije

Ishod liječenja	Broj (%) ispitanika			p*
	Infekcija utvrđena u JIL-u	Infekcija utvrđena prilikom dolaska u JIL	Ukupno	
Otpust/Premještaj	53 (37,9)	26 (40,6)	79 (38,7)	0,758
Smrt	87 (62,1)	38 (59,4)	125 (61,3)	
Ukupno	140 (100)	64 (100)	204 (100)	

*Fisherov egzaktni test

6. RASPRAVA

Ispitali smo učestalost i epidemiološka obilježja infekcija kod bolesnika hospitaliziranih u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Osijek tijekom trogodišnjeg razdoblja. Osobitu pozornost usmjerili smo na vrstu i distribuciju uzročnih patogena i rizične čimbenike koji su odgovorni za pojavu infekcijskih komplikacija kod kritično oboljelih.

JIL Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje jednodimenzionalna je 12-krevetna jedinica mješovitog tipa s relativno visokom zastupljenošću kirurških bolesnika. Od 1. siječnja 2013. do 31. ožujka 2016. godine u JIL-u je liječeno 2997 bolesnika te ostvareno 14 154 bolesničkih dana (BD). Bolnička infekcija utvrđena je kod 207 (6,9 %) bolesnika, što iskazano u stopama iznosi 15 na 1000 BD te je nešto više u odnosu na rezultate presječnog istraživanja provedenog 2012. godine u hrvatskim bolnicama, kada je zabilježen postotak infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi od 5,7 % (s rasponom od 5,1 % do 6,4 %). S druge strane, prosjek je tih infekcija za europske zemlje 2010. godine iznosio 7,1 % (27).

Potrebno je istaknuti da smo obuhvatili (promatrali) samo bolesnike s klinički i mikrobiološki (MB) dokumentiranim bolničkim infekcijama izazvanima MR uzročnicima koje podliježu obvezi prijavljivanja. Nisu obuhvaćeni bolesnici primljeni u JIL zbog vanbolničke infekcije niti oni kod kojih se tijekom boravka u JIL-u javila infekcija izazvana endogenim dobro osjetljivim patogenima. Prema podacima iz literature 85,8 % infekcija nastalih u JIL-u mikrobiološki je dokumentirano. Nasuprot tome, većina teških vanbolničkih infekcija koje zahtijevaju liječenje u JIL-u nije mikrobiološki potvrđena (10).

Kod više od trećine bolesnika (31,5 %) infekcija je utvrđena neposredno nakon prijema, a u preostalih 68,4 % razvila se tijekom njihova boravka u JIL-u. Infekcije očigledne u vrijeme dolaska u JIL bolesnici su stekli za boravka na matičnom bolničkom odjelu. Uobičajeni su razlozi prijema u JIL poremećaj dišne i cirkulatorne funkcije nastali koincidentno ili kao posljedica osnovne bolesti, ne nužno povezani s infekcijom. Alberti i sur. utvrdili su da je više od 1 / 5 kritičnih bolesnika inficirano u trenutku prijema u JIL te da su oni skloniji ponovnom razvoju infekcije. Utvrdili su da se 50 % infekcija nastalih tijekom boravka u JIL-u javlja kod bolesnika kod kojih je bolnička infekcija bila utvrđena u trenutku prijema (10).

Bolesnici kod kojih se javila infekcija bili su starije dobi (medijan 65 s rasponom od 54 do 74 godine), a boravili su u JIL-u više od 9 dana (medijan 16 s rasponom od 9 do 25 dana),

što je značajno duže u uspoređi s prosječnim brojem BD-a koji iznosi 5. Rezultati nekih studija pokazuju da zaraženi bolesnici borave u bolnici oko 16 milijuna dana te da produljeno liječenje znatno povećava ukupne troškove (prosječno 334 eura na dan) (27).

S obzirom na pripadnost i obilježja primarne bolesti, među zaraženim bolesnicima najviše su zastupljeni kirurški bolesnici (59,3 %), a unutar te skupine prevladavaju oni podvrgnuti neurokirurškim intervencijama (30,4 %). Značajan je udio bolesnika podvrgnutih vaskularnim (28,7 %), abdominalnim (19,1 %) i traumatološkim (16,5 %) kirurškim zahvatima.

Kod većine neurokirurških, vaskularnih i traumatoloških bolesnika infekcijske komplikacije javljale su se tijekom njihova boravka u JIL-u, dok je kod abdominalnih bolesnika infekcija znatno češće utvrđena za vrijeme prijema u JIL.

Budući da jatrogeno oštećenje kože i sluznica i stresni odgovor na kiruršku ozljedu izazivaju prolaznu depresiju imunosnoga sustava, kirurški su bolesnici podložni razvoju poslijeoperacijskih infekcijskih komplikacija. To su prije svega infekcije mjesta operacije koje najčešće izazivaju mikroorganizmi s površine kože, ali također i gram-negativne bakterije. *Staphylococcus aureus* javlja se u oko 20 % slučajeva, a u porastu su infekcije izazvane MRSA-om. Rezultati nekih istraživanja upućuju na povećan udio gram-negativnih uzročnika u infekcijama kirurških rana (5). Na pojavu i učestalost poslijeoperacijskih infekcija utječe vrsta operacije, kirurška tehnika te opremljenost i organiziranost zdravstvene ustanove. Kod čistih i relativno čistih zahvata (traumatološki, neurokirurški, vaskularni) očekivana je učestalost infekcija niža od 5 %, a kod zahvata kod kojih je mjesto operacije izloženo visokom stupnju zagađenja učestalost doseže 10 do 20 % (21). Neke od pridruženih kroničnih bolesti, kao npr. dijabetes, dodatno povećavaju sklonost razvoju poslijeoperacijskih infekcijskih komplikacija.

Među zaraženim nekirurškim bolesnicima najviše su zastupljeni neurološki bolesnici (31,6 %). Kod dijela tih bolesnika (7 od 25) infekcija je bila utvrđena pri dolasku u JIL, ali se kod većine (18 od 25) javila tijekom njihova boravka u JIL-u. Valja istaknuti da su neurološki bolesnici u pravilu pomućene svijesti, nesposobni samostalno održavati prohodnost dišnoga puta, često nedostatna vlastitog disanja te zahtijevaju endotrahealnu intubaciju ili traheotomiju i dugotrajnu strojnu potporu disanja. Ovisnost o umjetnom dišnom putu i potreba za mehaničkom ventilacijom čini ih podložnima za razvoj respiratornih infekcija. To se također odnosi i na ranije spomenute neurokirurške i druge kirurške bolesnike koji su zbog naravi osnovne bolesti ili nakon operacijskog zahvata bez svijesti i respiratorno nekompetentni te zahtijevaju dugotrajnu strojnu ventilaciju.

Kod većine inficiranih bolesnika (59,2 %) utvrđena je za njihova boravka u JIL-u jedna infekcija, 32,5 % bolesnika razvilo je dvije infekcije (dvije vrste infekcija), a kod 8,3 % bolesnika utvrđene su tri različite infekcije. Multiple infekcije bile su utvrđene istodobno (na različitim mjestima) ili susljedno, jedna za drugom na istom mjestu (recidiv infekcije izazvan istim ili drugim uzročnikom). Kao što je već istaknuto, bolesnici s infekcijom u vrijeme dolaska u JIL podložniji su razvoju novih infekcija tijekom liječenja. Loše opće stanje neovisan je prediktor za pojavu infekcijskih komplikacija i nepovoljan ishod liječenja kritičnih bolesnika (10).

Kod promatranih su bolesnika najzastupljenije respiratorne infekcije, kojih je zajedno 62,1 % (upala pluća 35,5 %, a traheobronhitisa 26,7 %). Slijede ih po učestalosti sepsa s udjelom od 18,4 % te uroinfekcije s udjelom od 10,2 %. Dobiveni su rezultati u skladu s rezultatima istraživanja drugih autora. Prema istraživanju provedenom u 17 zemalja Europe najbrojnije bolničke infekcije u JIL-u bile su upale pluća s udjelom od 46,9 %, nakon njih slijedile su infekcije urinarnog trakta s udjelom od 17,6 % te infekcije krvotoka s udjelom od 12 % (3).

Kod bolesnika koji su infekciju stekli u JIL-u, ista se najčešće javljala potkraj prvoga ili u tijeku drugoga tjedna hospitalizacije (6. do 11. dan).

Budući da je istraživanje bilo usmjereno na utvrđivanje incidencije i epidemioloških karakteristika infekcija u JIL-u, nije dokumentirana težina kliničke slike infekcije, prisutnost znakova SIRS-a, sepsa ili septičnog šoka i višeorganske disfunkcije. Prema navodu iz literature 20 % bolničkih infekcija nastalih u JIL-u lokalizirano je bez znakova generalizacije, dok je 80 % infekcija praćeno sepsom (10). Međutim, izuzevši tešku sepsu i septički šok, infekcije u JIL-u ne moraju nužno biti razlogom pogoršanja općeg stanja i lošeg ishoda.

Uzročnici infekcija kod promatranih bolesnika su visokorezistentne bolničke bakterije MRSA, *Acinetobacter baumani*, ESBL *E. coli* i *Klebsiella pneumoniae* te *Pseudomonas aeruginosa*. Spomenuti su mikroorganizmi najčešće izolirani iz trahealnoga aspirata, a nešto rjeđe iz obriska kirurške rane, urina ili krvi.

MRSA je potvrđen kao uzročnik infekcije u 37 infekcijskih epizoda. Najčešći je uzročnik sepsa u 2014. godini. Izoliran je iz trahealnog aspirata bolesnika s pneumonijom i traheobronhitisom te kod infekcija kirurške rane i uroinfekcije. *Acinetobacter baumannii* općenito je najčešći uzročnik bolničkih infekcija. Izoliran je kod 87 % zaraženih bolesnika, najčešće iz trahealnoga aspirata oboljelih od pneumonije i traheobronhitisa te iz krvi u septičnih bolesnika. ESBL *Klebsiella pneumoniae* uzročnik je 15 % bolničkih infekcija u JIL-u, najčešće uroinfekcija. *Pseudomonas aeruginosa* uzročnik je 11 % bolničkih infekcija

nastalih u JIL-u, uglavnom uroinfekcija, a rjeđe respiratornih infekcija. Podatci o infekcijama izazvanima s MRKNS (MRSE) -om nedostatni su jer te infekcije ne podliježu obvezi prijavljivanja.

Takva raspodjela uzročnih patogena usporediva je s navodima autora ranije spomenutih istraživanja (3, 7, 10, 20). Zastupljenost najčešćih uzročnika bolničkih infekcija različita je u različitim područjima svijeta (varira od zemlje do zemlje), postoje razlike u zastupljenosti na različitim bolničkim odjelima, između različitih JIL-ova, ovisna je nekim obilježjima bolesnika (težina bolesnikova kliničkog stanja, mjesto infekcije) i strategiji nadzora i prevencije. Navedeni postupci značajno utječu na lokalnu distribuciju rezistentnih mikroorganizama (28). Važna je spoznaja da je većina bolničkih infekcija izazvana multirezistentnim bakterijama. Rezultati ovoga istraživanja pokazuju da je rezistentni *Acinetobacter baumannii* najčešći uzročnik bolničkih infekcija (87 % slučajeva), osobito respiratornih infekcija (upale pluća, traheobronhitis). Očita je povećana učestalost infekcija izazvanih tom bakterijom od 2013. do 2015. godine, što se podudara s globalno sve većom zastupljenošću toga uzročnika. Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) endemičan je u mnogim zdravstvenim ustanovama i bolnicama te je čest uzročnik bolničkih infekcija.

Spomenuto je da se kod bolesnika s teže narušenim općim stanjem može očekivati viša incidencija i teži tijek infekcijske bolesti te nepovoljan ishod liječenja. Uobičajeno je s vrijednošću SAPS II *scorea* iskazivati stupanj poremećenosti općeg stanja ili težinu bolesti. Vrijednost SAPS II određuje se u vrijeme prijema i otpusta iz JIL-a. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da su bolesnici s početnom srednjom vrijednosti SAPS II *scorea* 49 ili manje preživjeli ili bili otpušteni iz JIL-a, oni sa srednjom vrijednosti SAPS II *scorea* iznad 58 završili letalno. Rezultati ovoga istraživanja pokazuju da nema razlike u ishodu liječenja između bolesnika kod kojih je infekcija utvrđena u trenutku prijema u JIL i onih koji su infekciju stekli u JIL-u.

Za boravka u JIL-u kritični su bolesnici izloženi mnogim invazivnim dijagnostičkim i terapijskim postupcima. Brojna su istraživanja potvrdila da su mehanička ventilacija, prisutnost centralnog venskog katetera, urinarnog katetera, kirurških drenova, endotrahealnog tubusa ili trahealne kanile i hemodijaliza egzogeni rizični čimbenici odgovorni za nastanak bolničkih infekcija (1, 2, 3, 8, 12, 28). U našem su istraživanju statistički najznačajniji egzogeni rizični čimbenici za pojavu bolničke infekcije u JIL-u izloženost kirurškoj intervenciji, prisutnost umjetnoga dišnog puta i dugi boravak na odjelu. Pritom izloženost kirurškom zahvatu ima najvišu prediktivnu vrijednost. Dobiveni rezultati preklapaju se s

rezultatima sličnoga istraživanja koje je provedeno 2015. godine u Indiji. U tom se istraživanju uz navedene faktore rizika upozorilo na prisutnost urinarnog katetera i duljinu boravka u JIL-u (28).

Rezultati novijih istraživanja opovrgavaju tvrdnju da su infekcijske komplikacije nastale tijekom boravka kritično oboljelih u JIL-u najčešći razlog smrtnoga ishoda tih bolesnika. Rezultati velikog multicentričnog istraživanja koje su proveli Alberti i sur. pokazuju da je smrtnost od infekcija nastalih u JIL-u (7,7 %) niža od smrtnosti izazvanih vanbolničkim infekcijama (18,50) ili primarnom neinfekcijskom bolesti (22,7 %) (10).

Istraživanje je opterećeno s više nedostataka. Prikazane su isključivo infekcije izazvane viskorezistentnim uzročnicima koje podliježu obvezi prijavljivanja, pa rezultati ne pokazuju stvarnu učestalost infekcijskih komplikacija u JIL-u. Zbog manjkave dokumentacije nisu uzete u obzir infekcije izazvane osjetljivim (endogenim) uzročnicima te dio infekcija izazvanih s MRKNS (MRSE) -om. Nije evaluirana antimikrobna terapija, a većina je bolesnika u vrijeme pojave infekcije profilaktički ili preventivno dobivala jedan ili više antimikrobnih lijekova. Na temelju rezultata ovog istraživanja nije moguće procijeniti u kojoj su mjeri infekcijske komplikacije pridonijele smrtnom ishodu.

7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Tijekom 2013., 2014., 2015. i prvog tromjesečja 2016. godine bolnička infekcija utvrđena je kod 207 (6,9 %) bolesnika liječenih u JIL-u Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje KBC-a Osijek.
- Kod 30,1% bolesnika infekcija je utvrđena prilikom dolaska u JIL, a kod preostalih 69,9 % javila se tijekom boravka u JIL-u.
- Prevladavaju kirurški bolesnici s udjelom od 115 (59,3%) prema 79 (40,7%) u odnosu na nekirurške s relativno visokom zastupljenošću neurokirurških bolesnika (30,4 %) u prvoj skupini.
- Među infekcijama utvrđenima u JIL-u najzastupljenije su respiratorne infekcije (upala pluća i traheobronhitis) s udjelom od 62,1 %.
- Najčešći je uzročnik infekcija u promatranom razdoblju *Acinetobacter baumannii* (87 % slučajeva).
- Izloženost kirurškoj intervenciji, prisutnost umjetnog dišnog puta te dani boravka u JIL-u uočeni su kao rizični čimbenici odgovorni za razvoj infekcijskih komplikacija.
- Izloženost kirurškom zahvatu najjači je prediktor bolničkih infekcija u JIL-u.
- Visoka inicijalna vrijednost SAPS II *scorea* (> 58) upućuje na nepovoljan ishod liječenja.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA. Utvrditi učestalost i epidemiološka obilježja infekcija kod kritično oboljelih koji zahtijevaju intenzivnu skrb te ispitati moguće rizične čimbenike odgovorne za pojavu infekcijskih komplikacija.

NACRT STUDIJE. Retrospektivna studija.

ISPITANICI I METODE. U istraživanje je uključeno 207 bolesnika (medijan dobi 65 godina, od 54 do 74) liječenih u JIL-u Klinike za anesteziologiju reanimatologiju i intenzivno liječenje od 1. 1. 2013. do 31. 3. 2016. godine kod kojih se tijekom liječenja komplicirao razvojem bolničke infekcije. Podatci su prikupljeni iz medicinskih zapisa i statistički obrađeni pomoću SPSS-a. Obrađeni su isključivo podatci bolesnika inficiranih rezistentnim bolničkim uzročnicima.

REZULTATI. Bolničku infekciju zadobilo je 6,9 % bolesnika (15 na 1000 BD). U 30,1 % slučajeva infekcija je utvrđena kod prijema, a u 69,9 % tijekom boravka u JIL-u. Znatan je udio kirurških bolesnika (59,3 %). Najzastupljenije su respiratorne infekcije (62,1 %) i sepe (18,4 %). Najčešći je uzročnik infekcija *Acinetobacter baumannii* (87 %). Izloženost kirurškoj intervenciji, prisutnost umjetnog dišnog puta i trajanje hospitalizacije uočeni su kao nezavisni prediktori za razvoj infekcija u JIL-u. Kirurška je intervencija najjači prediktor. Visoki početni SAPS II *score* (> 58) upućuje na nepovoljan ishod liječenja.

ZAKLJUČAK. Većina ispitanika kirurški su bolesnici. Trećina ih je primljena u JIL s potvrđenom infekcijom, a kod preostalih se infekcija razvila za vrijeme boravka u JIL-u. Najčešće su infekcije upale pluća, traheobronhitis i sepe. Pojava tih infekcija povezana je s invazivnim postupcima, uključujući endotrahealnu intubaciju i kiruršku intervenciju te s danima boravka u JIL-u. Dominantan je uzročnik bolničkih infekcija u JIL-u multirezistentni *Acinetobacter baumannii*.

KLJUČNE RIJEČI. bolnička infekcija; JIL; rezistentne bakterije; rizični faktori; VAP

9. SUMMARY

INCIDENCE AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HOSPITAL INFECTIONS IN CRITICALLY ILL PATIENTS

OBJECTIVES. The aim of this study was to identify the frequency and epidemiological characteristics of infections of critically ill patients, who require intensive care and investigation of possible risk factors responsible for complications of infections.

STUDY DESIGN. Retrospective study.

PARTICIPANS AND METHODS. Study included 207 patients (median age 65 years, from 54 to 74) treated in ICU at the Clinic of anaesthesiology from 1st January 2013 to 31st March 2016 whose treatment was complicated due to a hospital infection. The data was obtained from medical records and was statistically processed with SPSS. The processed patients were those affected with resistant hospital infections respectively.

RESULTS. Hospital infection affected 6.9% of the patients (15 to 1000). In 30.1% of the cases the infection was identified during the admission of the patient, and in 69.9% during the time spent in ICU. There was a considerable percentage of surgical patients. The most common infections are infections of the respiratory system (62.1%) and sepsis (18.4%) and the most common cause is *Acinetobacter baumannii* (87%). Being exposed to surgical intervention, the presence of an artificial airway and the duration of hospitalization are observed as independent predictors for development of infections in ICU. Surgical infection is the biggest predictor. High initial SAPS II score (>58) indicates unfavourable outcome of the treatment.

CONCLUSION. Most of the respondents are surgical patients. One third was admitted to ICU with identified infection, and the rest of the patients developed infections during their stay in ICU. Most common are pneumonia, tracheitis and sepsis. The occurrence of these infections is connected with invasive procedures including endotracheal intubation, surgical intervention and with the number of days spent in ICU. Dominant cause of hospital infections in ICU is multiresistant *Acinetobacter baumannii*.

KEYWORDS. Hospital infection; ICU; resistant bacteria; risk factors; VAP

10. LITERATURA

1. Sydnor ER, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:141–73.
2. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Perić M, *Intenzivna medicina*. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
3. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM. *JAMA*. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. 1995 Aug 23-30;274(8):639-44.
4. Rello J, Wolff M, Wilson P, *A ESICM multidisciplinary distance learning*
5. Stanec Z, Rudman F. *Infekcija, upala i antibiotici*. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, urednici. *Kirurgija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 119-127.
6. Craven ED. Ventilator-associated tracheobronchitis (VAT): questions, answers, and a new paradigm? *Crit Care*. 2008; 12(3): 157.
7. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2003 Oct;31(10):2544-51.
8. Bénet T, Allaouchiche B, Argaud L, Vanhems P. Impact of surveillance of hospital-acquired infections on the incidence of ventilator-associated pneumonia in intensive care units: a quasi-experimental study. *Crit Care*. 2012; 16(4): R161.
9. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:867–903.
10. Alberti C, Brun-Buisson C, Butchardi H, Martin C, i sur. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* (2002) 28:108-121.
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250–1256.
12. Shankar-Hari M, Phillips G, Levy ML, Seymour CW, i sur. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775-87
13. László L, Trásy D, Molnár Z, Fazakas J. Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care. *J Immunol Res*. 2015; 2015: 510436.

14. Damas P, Ledoux D, Nys M, Monchi M, Intensive care unit acquired infection and organ failure. *Intensive Care Med* (2008); 34:856-864
15. Mihaljević F, Fališevac J, Bezjak B, Mravunac B, Specijalna klinička infektologija. 8.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1994.
16. Bagshaw SM1, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2006 Feb;19(1):67-71.
17. Parida S, Mishara SK. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. *Indian J Crit Care Med*. 2013 Nov-Dec; 17(6): 370–374.
18. Škerk V, Krhen I, Kalenić S, Francetić I, Baršić B, i sur. Smjernice antimikrobnog liječenja i prevencije infekcija mokraćnog sustava. Dostupno na URL: <http://iskra.bfm.hr/hrv/guidlinesarticle.aspx?id=62>
19. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:342–7.
20. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11:609–22.
21. Ahmed MI. Prevalence of Nosocomial Wound Infection Among Postoperative Patients and Antibiotics Patterns at Teaching Hospital in Sudan. *North American Journal of Medical Sciences*. 2012;4(1):29-34.
22. Surgical Site Infection: Prevention and Treatment of Surgical Site Infection. NICE Clinical Guidelines, No. 74. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG Press; 2008 Oct.
23. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, Bradley J, i sur. The Epidemic of Antibiotic-Resistant Infections: A Call to Action for the Medical Community from the Infectious Diseases Society of America. *Infectious diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2008;46:155-64.
24. Clark NM, Hershberger E, Zervos MJ, Lynch JP. Antimicrobial resistance among gram-positive organisms in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:403–412.
25. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S, The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2011; 1: 47.
26. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest*. 2003;111(9):1265-1273.
27. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, i sur. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence

survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. Euro Surveill.

2012;17(46):pii=20316. Dostupno na URL:

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20316>

28. Dasgupta S, Das S, Chawan NS, Hazra A. Nosocomial infections in the intensive care unit: Incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. Indian J Crit Care Med 2015;19:14-20

11. ŽIVOTOPIS

Katarina Orlović, studentica 6. godine

Datum i mjesto rođenja:

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

26. prosinca 1991., Slavonski Brod

Medicinski fakultet Osijek

Kućna adresa:

Studij medicine

Zvonimirova 14, 35 000 Slavonski Brod

Cara Hadrijana 10E

tel. +385955327171

tel. +38531512800

e-mail: katarina.orlovic91@gmail.com

OBRAZOVANJE

1998. – 2006.: Osnovna škola Bogoslava Šuleka u Slavonskom Brodu;

2006. – 2010.: Gimnazija Matije Mesića u Slavonskom Brodu, prirodoslovno-matematički smjer;

2010. – 2016.: Medicinski fakultet u Osijeku, Studij medicine.