

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET
Studij medicine

Dušan Petrović

PROCJENA RIZIČNIH FAKTORA ZA
NASTANAK UROINFEKCIJE NAKON
KIRURŠKE REVASKULARIZACIJE
MIOKARDA

Diplomski rad

Osijek, 2016.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET
Studij medicine

Dušan Petrović

PROCJENA RIZIČNIH FAKTORA ZA
NASTANAK UROINFEKCIJE NAKON
KIRURŠKE REVASKULARIZACIJE
MIOKARDA

Diplomski rad

Osijek, 2016.

Rad je ostvaren u: Kliničkom bolničkom centru Osijek, na Odjelu za kardijalnu kirurgiju

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Jozo Kristek, dr. med.

Rad ima 22 lista, 9 tablica i 0 slika.

Zahvala:

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Jozi Kristeku na usmjeravanju i pomoći tijekom izrade ovog rada.

Također zahvaljujem doc. dr. Krunoslavu Šegi te profesoricu Kristini Kralik na nesebičnoj pomoći i savjetima pri izradi ovog rada.

Posebno zahvaljujem svojim roditeljima, koji su me bodrili i ohrabivali te bili oslonac kroz sve ove godine. Bez vas ništa od ovoga ne bi bilo moguće. Hvala na svom odricanju i žrtvovanju koje ste vi morali podnijeti kako bih ja mogao ostvariti svoje snove.

Sadržaj

Popis kratica:	II
1. UVOD	1
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	5
3. ISPITANICI I METODE	6
3.1. Ustroj studije.....	6
3.2. Ispitanici	6
3.3. Metode	6
3.4. Statističke metode.....	7
4. REZULTATI.....	8
5. RASPRAVA	13
6. ZAKLJUČCI.....	17
7. SAŽETAK	18
9. LITERATURA	20
10. ŽIVOTOPIS	22

Popis kratica:

AV	atrioventrikularni (čvor)
BMI	body mass index; indeks tjelesne mase
CABG	coronary artery bypass graft; kirurška revaskularizacija miokarda aortokoronarnim premoštenjem
ECLS	extracorporeal circulation life support; zbirni pojam za sve inačice tehnologije izvantjelesne cirkulacije
EF	ejekcijska frakcija; izbačajna frakcija
EKC	izvantjelesna cirkulacija
FA	fibrilacija atrijska
IABP	intra-aortalna balonska pumpa
IQR	interkvartilni raspon
JIL	jedinica intenzivne njege
KBC	klinički bolnički centar
LAD	left anterior descending; lijeva silazna grana
LCX	left circumflex artery; lijeva cirkumfleksna koronarna arterija
LIMA	left internal mammary artery; lijeva unutarnja prsna arterija
OPCAB	off-pump coronary artery bypass; kirurška revaskularizacija bez uporabe stroja za izvantjelesnu cirkulaciju
RCA	right coronary artery; desna koronarna arterija
SA	sinuatrijski (čvor)
SD	standardna devijacija

1. UVOD

Glavni razlog potrebe za kirurškom revaskularizacijom je ishemijska bolest srca. Ishemijska bolest srca je skup kliničkih sindroma koji nastaju zbog ishemije miokarda, kao posljedice promijenjene koronarne cirkulacije te poremećaja između potrebe i opskrbe miokarda kisikom (1). Najčešći je uzrok smrtnosti u razvijenom zapadnom svijetu te kao takva predstavlja veliko ekonomsko opterećenje (1). U svim dobnim skupinama javlja se češće u muškaraca nego u žena, a najizraženija je kod bolesnika u 4. desetljeću života, kada taj omjer iznosi 8:1 u korist muškaraca (1).

Potreba miokarda za kisikom ovisi o srčanoj frekvenciji, kontraktilnosti miokarda, tlačnom te volumnom opterećenju (2). Opskrba najviše ovisi o koronarnim krvnim žilama i njihovoj sposobnosti da se prilagode na stanje povećane potrebe za kisikom (1). Srčani mišić se krvlju opskrbljuje iz dviju koronarnih arterija. Obje polaze iz uzlaznog dijela aorte, prolaze kroz koronarni žlijeb na srcu i granaju se, te najčešće završavaju stvarajući međusobne anastomoze (3). *A. coronaria dextra* (RCA) usmjerena je prema desno u koronarnom žlijebu te kroz stražnji interventrikularni žlijeb prolazi sve do vrha srca (3). Na svome putu daje ogranke koji opskrbljuju desnu pretkljetku, desnu kljetku, interventrikularnu pregradu te SA i AV čvor (3). *A. coronaria sinistra* nedaleko od svog izlazišta grana se u dva veća ogranka, *r. interventricularis anterior* (LAD) koji prolazi kroz prednji interventrikularni žlijeb i dolazi do vrška srca te *r. circumflexus* (RCX) koji je u koronarnom žlijebu usmjeren prema lijevo i straga, a završava anastomozirajući s ogrankom desne koronarne arterije. Ona opskrbljuje veći dio lijevog srca, prednju polovicu septuma, te može sudjelovati u opskrbi SA i AV čvorova (3). Treba svakako napomenuti da su kod tijeka koronarnih žila i njihovih međusobnih anastomoza moguće velike varijacije (3). Aterosklerotska bolest koronarnih arterija, sa superponiranim trombom, ili bez njega, najčešći je uzrok ishemijske bolesti (1). Aterosklerotski promijenjene arterije gube mogućnost prilagodbe povećanoj potražnji miokarda, ponekad do te razine da ne mogu zadovoljiti čak niti bazalne potrebe (3). Tada se razvija ishemija. Osim ateroskleroze, ishemiju mogu uzrokovati i neka druga stanja, tako na primjer kod mlađih ljudi uzrok ishemije mogu biti urođene anomalije koronarnih arterija, dok su kod starijih to vaskulitisi. Od nekoronarnih uzroka najčešći su nekontrolirana arterijska hipertenzija, aortna stenoza i hipertrofijska kardiomiopatija (1).

Na razvoj koronarne bolesti utječe i stil života te obrasci ponašanja koji se smatraju faktorima rizika. Tu svakako treba navesti pušenje, hipertenziju, hiperkolesterolemiju, sjedelački način

života te dijabetes (1). Pacijenti s ishemijskom bolešću se uglavnom žale na osjećaj pritiska, težine i gušenja u supsternalnom području (4). Napadaj angine obično traje od jednu do pet minuta, a bol se može širiti u lijevo rame, obje ruke, vrat ili prema epigastriju (4). Bolovi se javljaju i u mirovanju i u opterećenju (4). Kod takvih pacijenata najvažnije je pravovremeno provesti revaskularizaciju miokarda (1). To je terapijski proces ili zahvat kojim se nastoji vratiti ravnoteža između opskrbe i potrebe miokarda za kisikom (1). Postoje tri vrste revaskularizacije: medikamentna, perkutana koronarna intervencija i kirurška revaskularizacija miokarda (1). Za potrebe ovog rada nas zanima samo kirurška revaskularizacija miokarda.

Početak kirurške revaskularizacije postavio je Sones prvom selektivnom angiografijom, a izravne revaskularizacije srca koristeći prenosnice postigli su 1964. paralelno Garret, korištenjem reverznog venskog provodnika i Kolesov, korištenjem unutarnje prsne arterije (4). Da bi uopće došlo do kirurške opcije revaskularizacije, moraju postojati indikacije za to. Kirurški bolesnici najčešće su oni s difuznom i višežilnom koronarnom bolešću, opterećeni značajnim komorbiditetima i smanjenom ejectiveskom frakcijom (4). Standardni kirurški pristup srcu za revaskularizaciju je potpuna medijalna sternotomija (4). Pored navedenog, postoje još i hemisternotomija te lijeva ili desna torakotomija, koje predstavljaju alternativne metode pristupa (4). Osim pristupa izrazito je važan odabir provodnika, tj. krvne žile koja će zamijeniti funkciju bolesne koronarne arterije. Na izbor utječe dob pacijenta, patologija koronarnih arterija i pridruženi komorbiditeti, ali i osobne preferencije kirurga (1, 4).

A. thoracica interna najbolji je izbor za provodnik jer zbog svoje nefenestrirane elastice interne koja inhibira migraciju stanica pokazuje povećanu rezistenciju razvoju ateroskleroze (1, 4, 5). Ona proizvodi i veće količine prostaciklina, vazodilatatora i inhibitora agregacije, nego *vena saphena magna* (4).

A. radialis se rijetko koristi zbog velike sklonosti razvoju spazma (1, 4).

V. saphena magna, danas kao i u prošlosti predstavlja najčešće primjenjivanu krvnu žilu za provodnik kod premoštenja koronarnih arterija (4). Karakteriziraju je laka dostupnost i jednostavnost preparacije te velika rezistencija spazmu, a u nedostatke ubrajamo slabije dugoročne rezultate, nerazmjernost promjera vene i koronarne arterije te mogućnost pseudoarterijalizacije koja dovodi do ubrzanog aterosklerotskog procesa (1). Osim ovih, u rijetkim slučajevima kao provodnici se koriste *A. gastroepiploica* i *A. epigastrica inferior* te *V. saphena parva* (4).

Ako uspoređujemo dugoročnost prohodnosti prenosnica nakon operacije, desetogodišnja prohodnost za venske iznosi 60 %, a za one unutarnje prsne arterije čak 90 % (1).

U današnje vrijeme „zlatni standard“ u kirurškom liječenju ishemijske bolesti srca predstavlja operacija uz uporabu aparata za izvantjelesnu cirkulaciju. To je jedna od najčešće izvođenih operacija na svijetu, u kojoj uređaj (ECLS), uz pomoć pumpe i oksigenatora provodi mehaničko održavanje protoka i oksigenacije krvi za vrijeme operativnog zahvata (4). Izvantjelesni tok krvi uspostavlja se postavljanjem kanile u desni atrij ili obje šuplje vene, iz kojih se krv drenira u uređaj za izvantjelesnu cirkulaciju, odakle se oksigenirana vraća u uzlaznu aortu (4).

Druga opcija je kirurška revaskularizacija bez uporabe uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju (OPCAB). U ovom zahvatu nema uspostave izvantjelesne cirkulacije, te stoga krvne stanice nemaju doticaja s neendotelnom površinom pa nema niti sustavnog upalnog odgovora i smanjenja ukupnog broja trombocita kao uz uporabu ECLS-a (4). Kod ovog pristupa upravo zbog toga što ne dolazi do smanjenja broja trombocita, razvija se hiperkoagulabilnost krvi te je povećana incidencija komplikacija od kojih su najznačajnije plućna embolija te duboka venska tromboza (4). Incidencija rane okluzije prenosnica nakon OPCAB zahvata u odnosu na CABG je također znatno veća (6).

Kako bi se procijenio rizik smrtnosti kod pacijenata kojima predstoji bilo koji operativni zahvat na srcu, 1995. razvijen je *EuroSCORE*. On predstavlja model stratifikacije rizika koji obuhvaća niz specifičnih čimbenika sastavljenih od demografskih, kardioloških i podataka o operativnom zahvatu, kojima se dodjeljuju bodovne vrijednosti, čiji ukupni zbroj svrstava pacijenta u jednu od tri skupine: niskog (0 - 2), umjerenog (3 - 5) ili visokog (6 i više) rizika (4, 7). Kako se pokazalo da kod bolesnika iz skupine visokog rizika često ovaj način nije dovoljan za potpunu i ispravnu procjenu stanja, koristi se i logistička verzija izračunavanja rizika, kojom se naglašava važnost svakog pojedinačnog čimbenika (4, 7).

Infekcije urološkog sustava nakon kirurške revaskularizacije miokarda predstavljaju drugu po zastupljenosti komplikaciju nakon operativnog zahvata na srcu (ispred njih se nalazi samo infekcija sternalne rane, koja spada u kirurške komplikacije) te najzastupljeniju postoperativnu nekiruršku komplikaciju (14). Njima smatramo sve infekcije koje su lokalizirane u bilo kojem dijelu mokraćnog sustava i znak su kolonizacije bakterija (1). Prema lokalizaciji podijeljene su na infekcije gornjeg mokraćnog sustava, gdje ubrajamo akutni pijelonefritis te intrarenalni i perinefritički apsces te infekcije donjeg mokraćnog sustava, koje podrazumijevaju uretritis, cistitis i prostatitis (1). Prema učestalosti, uroinfekcije su

najzastupljenije nekirurške infekcije koje se pojavljuju nakon kirurške revaskularizacije miokarda (8).

Najčešći uzročnici infekcija ovog sustava općenito su gram negativne aerobne bakterije (1). Ova tvrdnja vrijedi i za uroinfekcije nastale nakon kirurške revaskularizacije miokarda, a od specifičnih uzročnika infekcija najčešći te ujedno i najznačajniji su *E. coli*, *Klebsiella spp.* i *Pseudomonas spp.* (9). Oko 95% infekcija nastaje ascendentnim putem kod kojeg uzročnici migriraju kroz distalno ušće mokraćne cijevi prema višim dijelovima mokraćnog sustava (10). Na hematogeni put nastanka otpada preostalih 5% infekcija, a podrazumijeva hematogeno širenje uzročnika izravno u bubrege, tj. više dijelove mokraćnog sustava (1, 10, 11). Zbog anatomske kraće mokraćne cijevi infekcija je znatno češća kod žena nego kod muškaraca te je mikroorganizmima olakšana ascenzija prema mokraćnom mjehuru (1). Postoperativne infekcije najčešće se povezuje s Foleyevim urinarnim kateterom, koji se koristi za kateterizaciju pacijenata tijekom operativnog zahvata (12). Njegovom insercijom u mokraćnu cijev mogu se proširiti uzročnici prema mokraćnom mjehuru i višim dijelovima mokraćnog sustava (12). Osim širenja uzročnika infekcije, kod kateterizacije postoji opasnost od preranog napuhivanja balona katetera, koji može dovesti do ozljede epitela ili čak do rupture stijenke mokraćne cijevi, što predstavlja kidanje prirodne zaštitne barijere i time olakšan prodor bakterijama i ostalim uzročnicima infekcije u organizam (12).

Klinički uroinfekcije mogu biti simptomatske ili asimptomatske. Simptomatske infekcije se najprije očituju poremećajima mokrenja, kao što su bol pri mokrenju i učestali nagon na mokrenje (12). Kako su pacijenti na odjelu intenzivne njege (JIL) kateterizirani za vrijeme cijelog boravka često te promjene ne budu zamijećene, već se uroinfekt dijagnosticira na temelju laboratorijske analize urina, koja pokaže prisutnost bakterija te povišene razine leukocita. Nakon što se potvrdi upala mokraćnog sustava, pacijentu se u terapiju uvodi antibiotik Nolicin (norfloksacin), 2 puta na dan po 400 mg u trajanju od 3 do 10 dana u ovisnosti o težini infekcije. Kod asimptomatskih infekcija postoji signifikantna prisutnost bakterija u urinu, ali bez drugih kliničkih znakova bolesti (12). Ukoliko infekciju prati porast tjelesne temperature, znači da je posrijedi infekcija gornjih dijelova mokraćnog sustava te je neophodna agresivnija i dugotrajnija antibiotska terapija (1, 12, 13).

Problem koji je potaknuo izradu ovog rada je značajna pojavnost infekcija mokraćnog sustava nakon operativnih zahvata kirurške revaskularizacije miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju KBC-a Osijek. Temeljem analize dostupnih podataka, ovim radom je dokazano postoji li korelacija uroinfekcije i određenih stanja koja su pretpostavljena kao mogući faktori rizika.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su:

1. Utvrditi ukupan broj pacijenata koji su podvrgnuti revaskularizaciji miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od 18. studenoga 2007. do 5. studenoga 2014. godine te su razvili infekciju urološkog sustava.
2. Potvrditi ranije dokazanu povezanost spola i razvoja uroinfekcija.
3. Dokazati postoji li korelacija između promatranih faktora rizika i razvoja uroinfekcije.
4. Dokazati postoji li povezanost duljine boravka u JIL-u i trajanja hospitalizacije s razvojem uroinfekcije.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Studija je presječna.

3.2. Ispitanici

Na 900 ispitanika koji su u razdoblju od 18. studenoga 2007. do 5. studenoga 2014. godine bili podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda napravili smo studiju o utjecaju određenih pretpostavljenih faktora rizika za razvoj infekcije urološkog sustava. Vrijednosti promatranih varijabli nisu bile dostupne za sve ispitanike te se njihov broj kreće od 5 (0,6 %) do 7 (0,8 %), od ukupnog broja ispitanika. Budući da neki podatci nisu bili poznati, statistička analiza pojedinih varijabli rađena je u odnosu na broj ispitanika s poznatim vrijednostima za svaku specifičnu varijablu. Svi prikazani rezultati koji uključuju i te ispitanike označeni su posebno, znakom ukoliko je tablični prikaz, odnosno napomenom da se radi o tim bolesnicima ukoliko je korišten tekstualni oblik prikaza.

3.3. Metode

Podatci za ovaj rad dobiveni su analizom operacijskih lista, ambulantnih lista, te otpusnih pisama ispitanika. Istraživane su sljedeće varijable: dob, spol, vrijednost *EuroSCORE*-a i njegove logističke varijante, vrijednost izbačajne frakcije, broj i vrsta premosnica, postojanje fibrilacije atrijske nakon operacije, ekstubacija na dan provedene operacije, postojanje dijabetesa, uporaba stroja za EKC, vrijeme trajanja EKC-a i vrijeme klemanja aorte, reoperacija, prisutnost druge infekcije (prvenstveno se misli na infekciju rane na sternumu i/ili nozi), broj dana hospitalizacije te vrijeme provedeno u jedinici intenzivne njege.

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli bit će testirane Hi-2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli bit će testirana Shapiro-Wilkovim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitney U testom (14, 15). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\text{Alpha} = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc (inačica 16.2.0, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 900 ispitanika od kojih je: 684 (75,9 %) muškog, a 216 (23,9 %) su ženskog spola.

Medijan dobi ukupnog broja ispitanika bez obzira na infekciju urološkog trakta bio je 62 godine (interkvartilnog raspona – IQR 56 do 69) (Tablica 1).

Tablica 1. Prikaz srednje vrijednosti i interkvartilnog raspona (IQR) promatranih varijabli

Promatrana varijabla	Medijan (interkvartilni raspon)
Dob (god.)	62 (56 do 69)
<i>EuroSCORE</i>	4 (2 do 6)
Logistički <i>EuroSCORE</i>	2,68 (1,54 do 5,23)
EF prije operacije (%)	60 (50 do 65)
Trajanje EKC-a (min)	90 (77 do 106)
Trajanje aortalne kleme (min)	46 (38 do 56)
Broj dana u JIL-u	4 (3 do 5)
Trajanje hospitalizacije (dani)	12 (10 do 14)

Nadalje, dijabetes ima 307 (34,1 %) ispitanika. Na dan operativnog zahvata ekstubirano je 746 (82,9 %) ispitanika. Fibrilaciju atriya (FA) postoperativno razvilo je 182 (20,2 %) ispitanika. Lijeva prsna arterija (LIMA) je korištena kod 659 (73,2 %) ispitanika.

Najčešće su upotrijebljavane 3 premosnice, kod čak 432 (48 %) ispitanika (Tablica 2).

Tablica 2. Prikaz ispitanika u odnosu na broj premosnica

Broj premosnica	Broj (%) ispitanika
1	78 (8,7)
2	260 (28,9)
3	432 (48,0)
4	101 (11,2)
5	21 (2,3)
6	3 (0,3)
Nedostupni podaci	5 (0,6)
Ukupno*	900 (100)

* uključujući i ispitanike za koje nisu dostupni podatci broju premosnica

Reoperaciju je imalo 43 (4,8 %) ispitanika. Pozitivnu urinokulturu je imalo 264 (29,3 %) ispitanika. Dodatnu infekciju razvilo je 64 (7,1 %) ispitanika.

Nije postojala statistički značajna vrijednost pojavnosti uroinfekcije u ovisnosti o broju premosnica (χ^2 test, $p = 0,139$) (Tablica 3).

Tablica 3. Prikaz broja premosnica prema postojanju infekcije

		Broj (%) ispitanika u ovisnosti o infekciji			p*
		Bez uroinfekta	Sa uroinfektom	Ukupno	
Broj premosnica	1	57 (9)	21 (8)	78 (8,7)	0,139
	2	170 (27)	90 (34,1)	260 (29,1)	
	3	307 (48,7)	125 (47,4)	432 (48,3)	
	4	81 (12,8)	20 (7,8)	101 (11,3)	
	5	14 (2,2)	7 (2,7)	21 (2,4)	
	6	2 (0,3)	1 (0,4)	3 (0,3)	
Ukupno		631 (100)	264 (100)	895 (100)	

* χ^2 test

Od ukupno 236 (26,4 %) ispitanika kod kojih kao provodnik nije korištena LIMA, značajno je više ispitanika, njih 87 (33 %) razvilo infekciju urološkog sustava (Fisherov egzakti test, $p = 0,005$) (Tablica 4).

Tablica 4. Prikaz učestalosti infekcije prema zastupljenosti LIMA-e kao provodnika

	Broj (%) ispitanika			p*
	Bez infekcije	Sa infekcijom	Ukupno	
S LIMA-om	482 (76,4)	177 (67,1)	659 (73,7)	0,005
Bez LIMA-e	149 (23,6)	87 (33)	236 (26,4)	
Ukupno poznati	631 (100)	264 (100)	895 (100)	

*Fisherov egzakti test

Iako ispitanici u obje skupine u ovisnosti o prisutnosti infekcije urološkog sustava imaju jednak medijan *EuroSCORE*-a, među njima je postojala statistički značajna razlika (Mann-Whitney U test, $p = 0,045$). Također je postojala statistički značajna razlika u vrijednosti logističkog *EuroSCORE*-a (Mann-Whitney U test, $p = 0,032$) u istim grupama ispitanika, koji je viši kod ispitanika s infekcijom. U dobi, ejekcijskoj frakciji (EF) prije operacije, trajanju EKC-a, duljini trajanja aortalne kleme, broju dana provedenih u JIL-u te ukupnom trajanju hospitalizacije nema značajnih razlika prema skupinama (Tablica 5).

Tablica 5. Utjecaj različitih faktora rizika prema razvoju infekcije

Promatrana varijabla	Medijan (IQR) s obzirom na infekciju		p*
	Bez infekcije	S infekcijom	
Dob (god.)	62 (56 do 69)	63 (56 do 70)	0,215
<i>EuroSCORE</i>	4 (2 do 6)	4 (2 do 6)	0,045
Logistički <i>EuroSCORE</i>	2,64 (1,54 do 4,96)	3,13 (1,66 do 5,85)	0,032
EF prije operacije (%)	60 (50 do 65)	60 (50,25 do 65)	0,657
Trajanje EKC-a (min)	90 (77 do 106)	90,50 (75 do 106)	0,892
Trajanje aortalne kleme (min)	46 (38 do 56)	47 (37 do 56)	0,864
Broj dana u JIL-u	4 (3 do 5)	4 (3 do 5)	0,574
Trajanje hospitalizacije (dani)	12 (10 do 15)	12 (10 do 14)	0,966

* Mann-Whitney U test

Postojala je statistički značajna razlika pojavnosti infekcije urološkog sustava u ovisnosti o spolu i značajno je veća za ženski spol (Fisherov egzakti test, $p = 0,008$) (Tablica 6).

Tablica 6. Prikaz učestalosti infekcije prema spolu ispitanika

	Broj (%) ispitanika			p*
	Bez infekcije	S infekcijom	Ukupno	
Muški	499 (78,6)	185 (69,8)	684 (76)	0,008
Ženski	136 (21,4)	80 (30,2)	216 (24)	
Ukupno	635 (100)	265 (100)	900 (100)	

*Fisherov egzakti test

Od ukupno 236 (26,4 %) ispitanika kod kojih kao provodnik nije korištena lijeva prsna arterija, značajno je više ispitanika ženskog spola, njih 78 (36,6 %) (Fisherov egzakti test, $p < 0,001$) (Tablica 7).

Tablica 7. Prikaz zastupljenosti LIMA-e prema spolu

		Spol (%) ispitanika			p*
		Muški	Ženski	Ukupno	
Broj ispitanika	Bez LIMA-e	158 (23,2)	78 (36,6)	236 (26,4)	< 0,001
	S LIMA-om	524 (76,8)	135 (63,4)	659 (73,6)	
	Ukupno	682 (100)	213 (100)	895 (100)	

*Fisherov egzakti test

Srednja vrijednost dobi ispitanika s infekcijom iznosi 63 godine (standardne devijacije 8,7 godina) što je u odnosu na skupinu bez infekcije više za godinu dana, ali bez statističke značajnosti. Srednja vrijednost trajanja EKC-a za ispitanike bez infekcije niža je nego u skupini s infekcijom iako ne dovoljno da bi bilo statistički značajno. Srednja vrijednost trajanja kleme aorte također nije pokazala statističku značajnost među skupinama (Tablica 8).

Tablica 8. Razlike dobi, vremena EKC-a i trajanja kleme

	Srednja vrijednost (standardna devijacija)		p*
	Bez infekcije	Sa infekcijom	
Dob ispitanika	62 (8,8)	63 (8,7)	0,233
Vrijeme EKC-a	92,3 (24,8)	93,60 (3,2)	0,551
Vrijeme kleme	48,0 (14,1)	47,8 (13,3)	0,841

*Studentov T-test

Skupina s infekcijom imala je više ispitanika s dijabetesom, njih 99 (37,5 %), bez statistički značajne razlike prema skupinama. Iako je nešto više ispitanika imalo kasnu ekstubaciju, nema značajne razlike u odnosu na ispitanike bez infekcije. Kod 182 (20,4 %) ispitanika koji su razvili fibrilaciju atrijsku nema značajne razlike u odnosu na grupu bez infekcije. Reoperacija

i dodatne infekcije (infekcija sternalne rane i infekcija donorskog mjesta) nisu pokazale značajan utjecaj na razvoj infekcije urološkog sustava (Tablica 9).

Tablica 9. Pojavnost infekcije urološkog sustava prema prisutnosti promatranih varijabli

		Broj (%) ispitanika			p*
		Bez infekcije	S infekcijom	Ukupno	
Dijabetes	S	208 (33)	99 (37,5)	307 (34,3)	0,217
	Bez	423 (67)	165 (62,5)	588 (65,7)	
	Ukupno	631 (100)	264 (100,0)	895 (100)	
Ekstubacija	Rana	532 (84,4)	214 (81,4)	746 (83,5)	0,276
	Kasna	98 (15,6)	49 (18,6)	147 (16,5)	
	Ukupno	630 (100)	263 (100)	893 (100)	
FA postoperativno	S	128 (20,3)	54 (20,5)	182 (20,4)	1,000
	Bez	502 (79,7)	210 (79,6)	712 (79,6)	
	Ukupno	630 (100)	264 (100)	894 (100)	
Reoperacija	Da	34 (5,4)	9 (3,4)	43 (4,8)	0,234
	Ne	596 (94,6)	255 (96,6)	851 (95,2)	
	Ukupno	630 (100)	264 (100)	894 (100)	
Dodatna infekcija	Postoji	45 (7,1)	19 (7,2)	64 (7,2)	1,000
	Ne postoji	585 (92,9)	245 (92,8)	830 (92,8)	
	Ukupno	630 (100)	264 (100)	894 (100)	

*Fisherov egzaktni test

5. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno na 900 ispitanika koji su liječeni na Klinici za kardiokirurgiju KBC-a Osijek u sedmogodišnjem razdoblju, od 2007. do 2014., a promatrana je pojavnost infekcije urinarnog sustava kao i varijable za koje se smatra da predstavljaju faktore rizika za razvoj tih infekcija.

Rezultati istraživanja uključuju i preminule, te ispitanike za koje nisu bili dostupni svi podatci. Svi ispitanici kojima je u urinokulturi izoliran neki od mikroorganizama koji je mogući uzročnik infekcije, kao i oni koji su ispoljavali kliničku sliku uroinfekcije te zbog toga bili na antibiotskoj terapiji Nolicinom, smatrani su pozitivnima na infekciju urološkog sustava.

Usporedba je rađena sa četiri znanstvena istraživanja koja su se bavila proučavanjem utjecaja raznih faktora rizika na razvoj nozokomijalnih infekcija od kojih je uroinfekcija najznačajnija nekirurška komplikacija (16).

Istraživanje koje su proveli Robich MP i suradnici u SAD-u na 33 414 ispitanika, pokazalo je prisutnost nozokomijalnih infekcija kod njih 1 680 (6,1 %) od čega je bilo 853 (2,8 %) infekcije urinarnog trakta (8).

U studiji provedenoj u Brazilu na 2060 ispitanika dokazana je pojavnost bolničkih infekcija u 17 % slučajeva (351 infekcija kod 265 ispitanika), od čega većinu (65 %) čine ostale infekcije, tj. one koje nisu povezane s kirurškom ranom na mjestu operacije (14). Među tim infekcijama prednjače infekcije urološkog sustava (16). Od ukupno 351 infekcije kod 265 ispitanika koji su razvili jednu ili više infekcija, njih 57 (2,8 %) razvilo je infekciju urološkog sustava (16). Kao faktori rizika za razvoj infekcije pretpostavljeni su dob, BMI, akutni infarkt miokarda, hipertenzija, dislipidemija, dijabetes, pušenje, trajanje EKC-a, trajanje operativnog zahvata, postoperativna upotreba inzulina i vazoaktivnih lijekova, duljina trajanja urinarne kateterizacije, trajanje mehaničke ventilacije, dodatne infekcije, broj dana provedenih u JIL-u, trajanje hospitalizacije te mortalitet (16).

Istraživanje koje su proveli Taylor AH i suradnici u Engleskoj pokazalo je u 15-godišnjem razdoblju (od 1995. do 2010. godine) trend porasta incidencije urinarnih infekcija nakon operacija srca. Oni su u istraživanju kao potencijalne faktore rizika za razvoj nozokomijalnih infekcija promatrali dob i spol ispitanika, vrstu provedenog operativnog zahvata, hitnost operacije, dijabetes, BMI, logaritamski *EuroSCORE*, IABP, stopu mortaliteta nakon operacije te reoperacije ispitanika (17). U posljednje tri uzastopne godine promatranog razdoblja pojavnost uroinfekta je bila 1,4 do 1,6 %, što predstavlja statistički značajan porast u odnosu

na 0 do 1,7 %, kakva je incidencija bila u prvih 12 godina istraživanja (z test, $p < 0,01$) (17). Međutim nisu dobili značajnost niti kod jedne od ispitivanih varijabli, te su ovaj porast broja infekcija povezali s promjenom pripreme za uvođenje urinarnog katetera, jer se u zadnje 3 godine vanjsko ušće mokraćne cijevi brisalo salinom, umjesto klorheksidinom kao do tada (17).

U studiji provedenoj u Grčkoj na 172 ispitanika, njih 24 (13,95 %) je razvilo neki oblik infekcije. Infekciju urinarnog trakta je razvio 1 ispitanik (3,3 %) (18).

Rezultati dobiveni našim istraživanjem pokazuju da je uroinfekt postojao kod 264 (30 %) pacijenta od ukupno 900, iz čega možemo zaključiti da je kod nas izrazito velika incidencija uroinfekcije. Međutim, nemoguće je razlučiti jesu li u ovim studijama uključeni i pacijenti koji su samo klinički ispoljavali sliku infekcije urološkog trakta ili samo oni kod kojih je mikrobiološki dokazan uzročnik.

Studije su pokazale da su ispitanici s infekcijom urološkog sustava bili češće skloni razvoju i drugih nozokomijalnih infekcija, posebice infekcije sternalne rane (16, 19).

Značajne razlike o povezanosti uroinfekcije i spola moguće je pretpostaviti zbog same anatomije ženskog spolnog sustava. Kako je uretra kod žena kraća nego kod muškaraca omogućen je lakši ascendentni prodor mikroorganizama uzročnika infekcija. (1). Također je vrlo bitno napomenuti da invazivni uređaji, kakav je urinarni kateter prilikom njihovog umetanja kidaju prirodne barijere zaštite organizma od mikroorganizama. (12, 16).

Infekcije urinarnog sustava se češće javljaju kod žena, i to u omjeru 3:2 (8). Iako je u ukupnom uzorku ovog istraživanja bilo više ispitanika muškog spola, kojih je bilo 684 (75,9 %) u odnosu na 216 (23,9 %) žena, dobiveni rezultati su od statističke značajnosti jer pokazuju da je od ukupno 216 ispitanica, njih čak 80 (30 %) razvilo infekciju urinarnog trakta, što prema broju infekcija u muškaraca odgovara omjeru 3:2.

Fibrilacija atriya postoperativno u analiziranoj studiji javljala se značajno češće u grupi ispitanika s pozitivnim nozokomijalnim infekcijama, te je postojala kod 711 (38 %) od ukupno 1 868 ispitanika s infekcijom (8). U grupi ispitanika s uroinfektom fibrilacija je bila prisutna kod 306 (36 %) ispitanika (8). U našoj studiji fibrilaciju je imalo 54 (20 %) ispitanika s infekcijom, te nije dokazana značajnost pojave fibrilacije atriya na razvoj infekcije urološkog sustava. Ovo se može pripisati i razlici u veličini uzoraka između naše i analizirane studije.

Ejekcijska frakcija lijevog ventrikla u jednom od istraživanja, kod ispitanika s infekcijom iznosi 47 %, te je značajno niža nego EF ispitanika bez infekcije (8). U našoj studiji ejekcijska frakcija za ispitanike s infekcijom iznosila je 60 %, jednako kao i za ispitanike bez infekcije.

Životna dob viša od 60 godina predstavlja značajan faktor za razvoj infekcija (16). Dob ispitanika pokazala se također značajnim faktorom kod razvoja infekcije. Pa je tako u istraživanju s kojim je uspoređeno naše, dob ispitanika s infekcijom značajno viša i iznosi 68 u odnosu na 64 godine kod onih bez infekcije (8). U našem istraživanju medijan dobi ispitanika s infekcijom je 63, a onih bez 62 godine.

Kirurška reintervencija je također značajan faktor, prvenstveno za sternalnu ranu jer podrazumijeva ponovnu manipulaciju tkivom oko same rane, te se u 30 % reoperiranih ispitanika javlja infekcija (16). U našoj studiji bilo je svega 3,5 % reoperiranih ispitanika s infekcijom, te nije potvrđeno da reoperacija utječe na razvoj infekcije urinarnog sustava.

Dužina boravka u JIL-u pokazala se bitnim faktorom, što govori brazilska studija u kojoj ispitanici s uroinfektom imaju prosjek boravka u JIL-u 13 dana, u odnosu na 3,5 dana kod ispitanika bez infekcije (16). Druge studije također pokazuju da su nekirurške infekcije bile češće kod pacijenata koji su duže vremena proveli u JIL-u (8, 18, 20, 21).

Naše istraživanje s medijanom od 4 dana za obje grupe ispitanika nije pokazalo statističku značajnost dužini boravka u JIL-a prema razvoju infekcije.

Duži boravak ispitanika u bolnici utječe na veću pojavnost nozokomijalnih infekcija (8, 16). U grupi koja je razvila infekciju hospitalizacija je prosječno trajala 33 (sd $\pm 7,4$) dana, a grupa kod koje nije došlo do infekcije imala je trajanje hospitalizacije od 12 (sd $\pm 7,5$) dana (16). U našoj studiji medijan trajanje hospitalizacije i u grupi s infekcijom i bez nje je iznosio 12 dana.

Dijabetes, iako pretpostavljen i ranije dokazan kao faktor rizika, u većini studija nije pokazao značajnost u razvoju nozokomijalnih infekcija (16, 22). U našoj studiji infekciju je razvilo 99 (37,5 %) ispitanika s dijabetesom te nije bilo značajne razlike u odnosu na one bez dijabetesa.

EuroSCORE u promatranoj studiji nije dokazan kao pokazatelj rizika za razvoj uroinfekcija (17). U našoj studiji vrijednost *EuroSCORE*-a je za obje skupine ispitanika 4 (IQR 2 do 6), a vrijednost njegove logističke inačice je u skupini s infekcijom 3,13 (IQR 1,66 do 5,85), što je značajno više ($p = 0,032$) u odnosu na skupinu bez infekcije gdje vrijednost logaritamskog *EuroSCORE*-a iznosi 2,64 (IQR 1,54 do 4,96).

Dulje vrijeme trajanja EKC-a prema jednoj studiji pokazalo je značajno veću incidenciju razvoja infekcije, a iznosilo je 91 minutu za ispitanike s infekcijom te 81 minutu kod onih bez nje (16). Trajanje EKC-a u našoj studiji bilo je jednako za obje grupe ispitanika i iznosilo je 90 minuta te nije dobivena statistički značajna razlika.

Pokazalo se da se kod 144 (27 %) ispitanika kod kojih je urinarni kateter stajao duže od 3 dana razvilo više infekcija (16). Kod nas se pacijentima po otpuštanju iz jedinice intenzivne njege uklanja urinarni kateter. Medijan duljine boravka u JIL-u bio je 4 (IQR 3 do 5) dana i nije dokazan kao rizični faktor za razvoj uroinfekcije.

U našoj studiji je još ispitivano: utječe li uporaba određene krvne žile kao provodnika i broj premosnica na razvoj infekcije urološkog sustava. Za broj premosnica nije dokazan utjecaj na razvoj infekcije, ali je 87 (33 %) od ukupno 236 ispitanika kod kojih nije korištena LIMA kao provodnik razvilo infekciju, što se pokazalo značajno više u odnosu na 177 (67 %) ispitanika kod kojih je korištena LIMA.

Pretpostavlja se da se 50 % do 70 % nozokomijalnih nekirurških infekcija može spriječiti primjenom efektivne strategije u svakodnevnoj njezi pacijenata, kakva je na primjer rano odstranjivanje urinarnog katetera (16).

6. ZAKLJUČCI

Na temelju dobivenih rezultata ovog istraživanja, možemo zaključiti:

1. U studiji je sudjelovalo 900 ispitanika koji su podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda u sedmogodišnjem razdoblju od 2007. do 2014. godine.
2. Infekciju urinarnog sustava je razvilo 264 ispitanika.
3. Infekcija se češće javljala kod žena.
4. Korištenje *vene safene magne* kao provodnika češće uzrokuje infekciju urinarnog sustava.
5. Utvrdili smo da se kod ženskih pacijenata rjeđe koristi lijeva prsna arterija kao prenosnica kod revaskularizacije miokarda.
6. *EuroSCORE* i logistički *EuroSCORE* su utjecali na razvoj infekcije, s time da su ispitanici s višim logističkim *EuroSCORE*-om češće razvijali infekcije.
7. Fibrilacija atrijska kao ni duljina trajanja EKC-a nisu se pokazali kao faktori rizika za razvoj uroinfekcije.
8. Dijabetes se nije pokazao kao značajan faktor rizika.
9. Dodatne infekcije, prvenstveno infekcija sternalne rane i donorskog mjesta na nozi nisu se pokazale kao značajan faktor za razvoj infekcije.
10. Duljina boravka u JIL-u i duljina trajanja hospitalizacije nisu utjecali na razvoj infekcije.

7. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Utvrditi ukupan broj ispitanika koji su nakon kirurške revaskularizacije miokarda razvili infekciju urološkog sustava te odrediti postoji li povezanost između prethodno dokazanih i mogućih faktora rizika.

Nacrt studije: Presječna studija

Ispitanici i metode: U istraživanje su uključeni ispitanici kojima je na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC-a Osijek u sedmogodišnjem razdoblju, točnije od 18. studenoga 2007. do 5. studenoga 2014. godine rađena kirurška revaskularizacija miokarda. Podatci su dobiveni analizom operacijskih lista, ambulantnih lista, te otpusnih pisama ispitanika.

Rezultati: Od ukupno 900 ispitanika, 683 (76 %) je muškog, a 215 (24 %) su ženskog spola. Infekciju urološkog sustava je razvilo 264 (30 %) ispitanika, od čega je statistički značajno bilo više žena, njih 80 (30 %). Medijan dobi bez obzira na infekciju urološkog trakta je 62. U ovisnosti o infekciji postojala je statistički značajna razlika u *EuroSCORE*-u ($p = 0,045$), logističkom *EuroSCORE*-u ($p = 0,032$) i kod ispitanika bez LIMA-e kao provodnika ($p = 0,005$). Ostale promatrane varijable: ejakcijska frakcija lijevog ventrikla prije operacije, broj i vrsta premosnica, fibrilacija atrija nakon operacije, ekstubiranje u danu operacije, dijabetes, uporaba stroja za ekstrakorporalnu cirkulaciju, vrijeme trajanje EKC-a i klemanja aorte, reoperacija, prisutnost neke druge infekcije (rane na sternumu i/ili nozi), broj dana hospitalizacije te vrijeme provedeno u jedinici intenzivne njege. Ostale varijable nisu pokazale značajnu vrijednost.

Zaključak: Infekcija se češće razvila kod žena, ispitanika s višim *EuroSCORE*-om i oni kod kojih kao provodnik nije korištena lijeva prsna arterija (LIMA). Utjecaj ostalih pretpostavljenih faktora rizika na razvoj infekcije urološkog trakta nije dokazan.

Ključne riječi: infekcija urološkog trakta; revaskularizacija miokarda; faktori rizika

8. SUMMARY

RISK FACTORS ASSESSMENT FOR DEVELOPMENT OF URINARY INFECTION AFTER SURGICAL REVASCULARIZATION OF MYOCARD

Objectives: To determine overall number of participants who developed infection of urological tract after undergoing surgical myocardial revascularization and discover possible correspondence between proven and possible risk factors for developing infection.

Study design: Cross-sectional study.

Participants and methods: The study involved participants who underwent surgical myocardial revascularization at the Department of Cardiac Surgery, Surgery Clinic of the Clinical Hospital Osijek, from 18th of November 2007 to 5th of November 2014. Data are collected from participants files, operation lists and medical records.

Results: Out of totally 900 participants involved, 683 (76 %) are males and 215 (24 %) female. Urological tract infection developed 264 (30 %) participants, from which statistical significantly more female, 80 (30 %) of them. The age median of overall number of participants regardless on infection was 62. Dependent of infection development, there were statistically significant differences in EuroSCORE value ($p = 0,045$), logistic EuroSCORE value ($p = 0,032$) and usage of LIMA as graft ($p = 0,005$). The rest of examined factors are: postoperative atrial fibrillation, extubation same day as operation, diabetes, usage of cardiopulmonary bypass machine, duration of cardiopulmonary bypass and aortic clamp duration, reoperations, other infections (surgical site infection), number of days in ICU unit and duration of hospitalization. Rest of the variables didn't show any statistically significant difference.

Conclusion: Infection was developed more often by female participants, participants with higher EuroSCORE values and those with which as graft wasn't used LIMA. Significant influence of other variables on infection development wasn't proven.

Keywords: urinary tract infection; myocardial revascularization; risk factors

9. LITERATURA

1. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B, Interna medicina.4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
2. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z, i sur, Patofiziologija. 7. izd, Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
3. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2. obnovljeno izdanje, Zagreb: Medicinska naklada; 2004.
4. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i suradnici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2007.
5. Nakajima T, Tachibana K, Takagi N, Ito T, Kawaharada N. Histomorphologic superiority of internal thoracic arteries over right gastroepiploic arteries for coronary bypass. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2016; 151: 1704- 1708
6. Zhang BS, Zhou JX, Li HQ, Liu ZX, Chen AQ, Zhao Q. Comparison of Graft Patency Between Off-Pump and On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: An Updated Meta-Analysis. *ANNALS OF THORACIC SURGERY*. 2014; 97: 1335-1342
7. Nikolic A. Euro SCORE as a Predictor of Extended Intensive Care Unit Stay After Cardiac Surgery. 2015;3(1):4–6.
8. Robich MP, Sabik JF, Houghtaling PL, Kelava M, Gordon S, Blackstone EH, Koch CG Prolonged Effect of Postoperative Infectious Complications on Survival After Cardiac Surgery. 2015; 99: 1591-99.
9. Argyris M, Geroulanos S, Evangelo Sr, Falagas, ME. Frequency, characteristics, and predictors of microbiologically documented nosocomial infections after cardiac surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2006;29:456-460
10. MSD Priručnik dijagnostike i terapije. Drugo hrvatsko izdanje. Split: Placebo; 2014.
11. Španjol J, Trošelj M, Stričića T. Upala prostate/infekcije urotrakta. 2015;25(1):57–65.
12. Šitum M, Gotovac J i suradnici. Urologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
13. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izdanje, Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

14. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
15. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
16. Conterno LO, Martins S, Toni D, Konkiewitz RG, Guedes ES, Barros RT De, et al. Impact of hospital infections on patients outcomes undergoing cardiac surgery at Santa Casa de Misericórdia de Marília. 2014;167–76.
17. Taylor AH, Mitchell AE, Mitchell IM. ORIGINAL ARTICLE - ADULT CARDIAC A 15-year study of the changing demographics and infection risk in a new UK cardiac surgery unit †. 2012;15(June):390–4.
18. Lola I, Levidiotou S, Petrou A, Arnaoutoglou H, Apostolakis E, Papadopoulos GS. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery? J Cardiothorac Surg. BioMed Central Ltd; 2011;6(1):151.
19. Le Guillou V, Tavolacci MP, Baste JM, Hubscher C, Bedoit E, Bessou JP, et al. Surgical site infection after central venous catheterrelated infection in cardiac surgery. Analysis of a cohort of 7557 patients. J Hosp Infect. 2011;79(3):236-41.
20. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. Geneva: WHO Document Production Services; 2011.
21. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. Age Ageing. 2005;34(2):157-62.
22. Knapik P, Nadziakiewicz P, Urbanska E, Saucha W, Herdyska M, Zembala M. Cardiopulmonary bypass increases postoperative glycemia and insulin consumption after coronary surgery. AnnThorac Surg. 2009;87(6):1859-65.

10. ŽIVOTOPIS

Opći podaci:

- datum i mjesto rođenja: 2. listopada 1990., Osijek, Republika Hrvatska
- adresa stanovanja: 8. marta 75, 31 309 Kneževi Vinogradi, Republika Hrvatska
- telefon: 099/514-9132
- e-mail: dusanpet@hotmail.com

Školovanje:

- 2009. - danas: Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek
- 2005. – 2009.: Opća gimnazija Beli Manastir

Dodatno obrazovanje:

- studentska razmjena na Odjelu anesteziologije i Odjelu za hitnu medicinsku pomoć Kliničke bolnice „Santo Antonio“ Sveučilišta u Portu, Portugal
- studentska razmjena na Odjelu za opću kirurgiju Kliničke bolnice Sveučilišta I. P. Pavlova u Sankt Petersburgu, Rusija
- Erasmus+ jednosemestralna razmjena na Sveučilištu u Ljubljani, Medicinski fakultet i na „UKC Ljubljana“, Ljubljana, Slovenija