

Nadzorni obrisci u Zavodu za intenzivnu medicinu u jednogodišnjem razdoblju

Madunović, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:511408>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-02**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Ivana Madunović

**NADZORNI OBRISCI U ZAVODU ZA
INTENZIVNU MEDICINU U
JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Ivana Madunović

**NADZORNI OBRISCI U ZAVODU ZA
INTENZIVNU MEDICINU U
JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

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

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

Rad ima 45 stranica, 8 tablica i 12 slika.

ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Slavici Kvolik, na nesebičnoj pomoći i stručnim savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mojim najmilijima na podršci, razumijevanju i ljubavi koju su mi pružali tijekom školovanja.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Jedinice intenzivnog liječenja.....	1
1.1.1. Indikacije za prijem u jedinicu intenzivnog liječenja	1
1.2. Bolničke infekcije.....	1
1.2.1. Učestalost različitih bolničkih infekcija.....	2
1.2.2. Infekcije u jedinici intenzivnog liječenja	4
1.3. Kolonizacija mikroorganizmima	5
1.3.1. Kolonizacija stafilokokom rezistentnim na meticilin	5
1.3.2. Kolonizacija enterokokom rezistentnim na vankomicin.....	6
1.3.3. Kolonizacija višestruko rezistentnim gram - negativnim štapićima	6
1.3.4. Mjere kontrole infekcije i postupak s koloniziranim bolesnicima.....	7
1.4. Nadzorne kulture	7
1.4.1. Nadzorni obrisci kao metoda praćenja stupnja čistoće i higijene bolesnika u JIL-u	8
1.4.2. Postupak uzimanja nadzornog obriska.....	9
2. CILJEVI RADA	10
3. MATERIJALI I METODE	11
3. 1. Materijali	11
3. 2. Metode	11
3.3. Statističke metode.....	11
4. REZULTATI.....	12
5.RASPRAVA.....	30
5.1. Ispitivana populacija.....	30
5.2. Vrste uzročnika izoliranih iz nadzornih obrisaka	31
5.3. Pokazatelji upale.....	34
5.4. Povezanost s ishodom.....	36
5.5. Dekolonizacija i metode kontaktne izolacije	37
5.6. Nedostatak studije.....	37
6. ZAKLJUČAK	39
7. SAŽETAK.....	40
8.SUMMARY	41
9.LITERATURA.....	42
10. ŽIVOTOPIS	45

Tablica 1. Broj pacijenata koji su primljeni s pojedinog odjela na JIL.....	12
Tablica 2. Broj patoloških i sterilnih nalaza prema vrsti nadzornog obriska.....	15
Tablica 3. Vrijednosti medijana i interkvartilnih raspona za promatrane pokazatelje kod pacijenata liječenih u Jedinici intenzivnog liječenja kojima su uzeti nadzorni obrisci.....	16
Tablica 4. Udruženost komorbiditeta s izolacijom bakterija u uzorcima.....	17
Tablica 5. Udruženost bolničkih infekcija s izolacijom bakterija u uzorcima.	18
Tablica 6. Izolirani patogeni mikroorganizmi u nadzornim obriscima.	21
Tablica 7. Broj pacijenata s i bez kolonizacije koji su primljeni s pojedinog odjela.	27
Tablica 8. Udruženost kolonizacije zabilježene kod pacijenta s dijagnozama bolničke infekcije tijekom boravka u JIL-u.	28

Slika 1. Komorbiditeti u ispitivanoj populaciji pacijenata liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu tijekom 2018. godine kojima su uzeti nadzorni obrisci.....	13
Slika 2. Udio pojedinih operacija kod 149 operiranih pacijenata kojima su uzeti nadzorni obrisci u Zavodu za intenzivno liječenje u 2018. godini.....	13
Slika 3. Udruženost broja sterilnih nalaza s dijagnozom bolničke infekcije.....	18
Slika 4. Udruženost broja patoloških nalaza s dijagnozom bolničke infekcije.....	19
Slika 5. Prikaz broja sterilnih i patoloških nalaza prema broju dana kojim je pacijent liječen antibiotikom do uzorkovanja.....	20
Slika 6. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka drena i vrste izoliranih uzročnika.....	22
Slika 7. Prikaz izolacije bakterija iz obrisaka rane i vrste izoliranih uzročnika.....	23
Slika 8. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka kože ekstremiteta i kožnih promjena i vrste izoliranih uzročnika.....	23
Slika 9. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka pazuha i vrste izoliranih uzročnika.....	24
Slika 10. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka perineuma i vrste izoliranih uzročnika.....	24
Slika 11. Prikaz odnosa broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka nosa i nazofarinksa i vrste izoliranih uzročnika.....	25
Slika 12. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka abdomena i vrste izoliranih uzročnika.....	26

1. UVOD

1.1. Jedinice intenzivnog liječenja

Intenzivno liječenje obuhvaća nadzor, njegu, liječenje i održavanje vitalnih funkcija teško bolesnih i teško ozlijeđenih bolesnika. Teško bolesni ili ozlijeđeni bolesnici u stanju su nestabilne organske funkcije pa već male promjene u funkciji organa mogu dovesti do ozbiljnih oštećenja u funkciji cijelog organizma s nepopravljivim oštećenjem organa ili do smrti bolesnika. Svrha intenzivnog liječenja jest prepoznati ugrožene bolesnike, provoditi nadzor životnih funkcija, rano prepoznati znakove pogoršanja organske disfunkcije, učinkovito ih liječiti te spriječiti narušavanje homeostaze organizma u cjelini. Ukoliko je homeostaza narušena, trebala bi se ponovno uspostaviti nakon intenzivnog liječenja. Intenzivno liječenje jest multidisciplinarno i multiprofesionalno te predstavlja najvišu razinu medicinske skrbi. Izvodi se u posebnim radnim jedinicama s visokom razinom tehničke opremljenosti u kojima radi posebno educirano osoblje svih zdravstvenih profila (1).

1.1.1. Indikacije za prijem u jedinicu intenzivnog liječenja

Intenzivno liječenje podrazumijeva zbrinjavanje pacijenata s teškim životno ugrožavajućim stanjima bez obzira na etiologiju. To su bolesnici koji trebaju strojnu ventilaciju pluća, bolesnici u šoku bilo kojeg podrijetla, komatozni bolesnici i bolesnici nakon uspješne uspostave cirkulacije poslije kardiopulmonalne reanimacije. Također, u JIL se primaju bolesnici nakon velikih operacija i transplantacije u poslijeoperacijskom razdoblju. Zbog velike mogućnosti razvoja komplikacija, njihovo praćenje mora biti kontinuirano, a uključuje invazivni i neinvazivni nadzor vitalnih funkcija, dostupnih laboratorijskih nalaza, slikovnih pretraga, fizikalni pregled i pacijentov subjektivni osjećaj vlastitog stanja (1).

1.2. Bolničke infekcije

Infekcija se smatra bolničkom ukoliko bolesnik u vrijeme prijema u bolnicu nije imao kliničke znakove infekcije niti je bio u razdoblju inkubacije ranije prisutne infekcije. U načelu, infekcije koje se pojave od 48 do 72 sata nakon prijema te unutar deset dana od otpusta iz bolnice, smatraju se bolničkim. Većina bolesnika razvije bolničku infekciju prije otpusta iz bolnice, iako postoje infekcije koje se manifestiraju tek nakon otpusta (2). U

bolničke infekcije svrstavamo infekcije koje su stečene prilikom invazivnih dijagnostičkih i terapijskih zahvata rađenih ambulantno, poneke infekcije ambulantno obrađenih rana, infekcije dijaliziranih bolesnika ili infekcije uzrokovane bilo kojim drugim događajem vezanim uz boravak bolesnika u bolnici (1, 2). Bolničke infekcije uzrokovane su multirezistentnim uzročnicima, povisuju morbiditet i smrtnost, produljuju trajanje hospitalizacije te povisuju cijenu liječenja, zbog čega su danas vrlo važan pokazatelj zdravstvene skrbi te se zbog toga sve češće za takve infekcije rabi naziv infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi (1).

Bolničku infekciju, kao neželjeni događaj, prema uzroku nastanka svrstavamo u četiri kategorije:

1. pogreška zdravstvenog radnika – pogreška u ponašanju radnika u bolničkoj sredini odnosi se na neispravnu higijenu ruku i na taj način prenošenje bolničkih patogena s bolesnika na bolesnika;
2. pogreška u sustavu – nesigurno okruženje bolesnika, loši higijenski uvjeti, nesigurna dispozicija otpada, neadekvatnost ventilacijskog sustava, neprovođenje mjere izolacije bolesnika i dr.;
3. financijski resursi – ograničenost bolničkih novčanih resursa obično je razlogom štednje na pogrešan način, kao npr.: ušteda na potrošnom materijalu, rukavicama, pregačama, dezinficijensima, nedostatan broj zdravstvenih radnika, neadekvatna edukacija i dr.;
4. bolnička infekcija kao neizbježan događaj – javlja se u 40 % slučajeva unatoč svim poduzetim preventivnim mjerama i obično je posljedica teškog kliničkog stanja bolesnika (3).

1.2.1. Učestalost različitih bolničkih infekcija

Infekcija mokraćnih puteva

Većina se uroinfekcija razvije nakon manipulacije u mokraćnom traktu. Javlja se kod 20 – 25 % bolesnika s urinarnim kateterom. Vjerojatnost pojave uroinfekcije povećava se s dužim trajanjem korištenja urinarnog katetera (2). Najčešći uropatogeni jesu: *Esherichia coli*, *Enterococcus spp* te *Pseudomonas aeruginosa* (13).

Infekcije dišnih puteva

Bolnička pneumonija druga je po učestalosti bolnička infekcija, a mortalitet se kreće između 20 – 25 %. Većina respiratornih infekcija povezana je s uporabom medicinskih instrumenata i pomagala koji se koriste za pomoć u disanju ili s primjenom lijekova. Bolnička pneumonija u pravilu produžuje hospitalizaciju bolesnika za 4 – 9 dana i ima vrlo visok morbiditet i mortalitet. Uzročnici su bolničkih pneumonija razni, mogu biti multirezistentni, a može se raditi i o polimikrobnim infekcijama. Važni gram-negativni bacili jesu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.* Važni gram-pozitivni koki jesu: *Streptococcus spp.* i *Staphylococcus aureus*, uključujući MRSA (11).

Infekcije kirurške rane

Do 12 % kirurških bolesnika razvije infekciju kirurške rane. Takve infekcije produžavaju trajanje hospitalizacije do 6 dana. Infekcije kirurške rane mogu nastati na mjestu kirurškog reza i u dubokim tkivima kirurške rane (2). Otvorene rane mogu biti primarno kontaminirane, zatim kolonizirane mikroorganizmima, dominantno bakterijama. Čimbenici koji pogoduju razvoju infekcije jesu: velika količina bakterija, prisustvo na antibiotike rezistentnih patogenih bakterija, njihova količina i broj, sinergija djelovanja aerobnih i anaerobnih bakterija te stvaranje biofilma. Uobičajeni uzročnici infekcije akutnih i kroničnih rana jesu: *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Streptococcus haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides spp.*, *Candida albicans* (8).

Infekcije krvi

Sepse čine približno 6 % bolničkih infekcija. Iako lokalne infekcije sa žarištem izvan krvotoka mogu biti izvor infekcije, većina je bolničkih bakterijemija povezana s intravaskularnim kateterima (2). Dominantni uzročnici intrahospitalne sepse jesu: MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* (10).

1.2.2. Infekcije u jedinici intenzivnog liječenja

Pacijenti liječeni u jedinicama intenzivnog liječenja pod vrlo su visokim rizikom za nastanak bolničke infekcije. Razlozi tome su mnogobrojni, a možemo ih podijeliti na egzogene (ijatrogene) i endogene čimbenike. Egzogeni čimbenici vezani su uz dijagnostiku i liječenje bolesnika u JIL-u, a najvažniji su: postavljanje stranih materijala u organizam (centralni venski ili arterijski kateteri, tubusi, urinarni kateteri, drenovi i dr.), primjena transfuzija i imunosupresivnih lijekova. Neki od najčešćih endogenih čimbenika jesu: prolazna imunosupresija zbog stresne reakcije, disfunkcija prirodnih obrambenih barijera, pothranjenost bolesnika te promjena prirodne flore u crijevima i usnoj šupljini (1).

Primarnom egzogenom infekcijom nazivamo onu infekciju koja je nastala neposrednim prijenosom mikroorganizma iz okoline u tkiva gdje uzrokuje upalu, a sekundarnom onom kod koje prethodno dolazi do kolonizacije sluznica s kasnijim širenjem mikroorganizma u krv i organe. Takve infekcije najčešće nastaju prijenosom zaraze putem aerosola, ruku bolničkog osoblja, hrane, neposrednim unosom tijekom invazivnih kirurških zahvata, preko vode i pribora za higijenu bolesnika. Drugi način stjecanja infekcije je kada bakterije, komezali iz vlastitog organizma (najčešće crijeva), prodiru do sterilnih i ostalih sluznica ili u krv i tamo uzrokuju upalnu reakciju (endogene infekcije). Takve su infekcije češće u imunokompromitiranih bolesnika (1).

Uzročnici bolničkih infekcija često su visokorezistentni mikroorganizmi koje je teško iskorijeniti pa je u njihovu liječenju potrebno primijeniti rezervne antibiotike s nesigurnim ishodom liječenja (1).

Intrahospitalne infekcije i sepsa prosječno su 5 – 10 puta učestalije u jedinicama intenzivnog liječenja u usporedbi s drugim bolničkim odjelima. Učestalost intrahospitalnih infekcija nastalih kao posljedica primjene metoda invazivnog liječenja iznosi 19 %. U posljednjih godina u izolatima kultura intrahospitalnih infekcija, koje su povezane s metodama invazivnog liječenja, dominiraju gram-negativni bacili (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* i *Acinetobacter spp*), u odnosu na gram-pozitivne bakterije (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*), nerijetko rezistentnih sojeva (6). Prisutnost visoko rezistentnih bakterija nalazi se u do 43 % slučajeva nozokomijalnih infekcija, odnosno kod 4 % svih bolesnika liječenih u JIL-u (7). Infekcije i/ili sepse uzrokovane invazivnim liječenjem dodatno otežavaju stanje kritično oboljeloga bolesnika, usporavaju njegov oporavak, produžavaju dužinu hospitalizacije i povećavaju mortalitet (6).

1.3. Kolonizacija mikroorganizmima

Od infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi treba razlikovati kolonizaciju mikroorganizmima. Ona predstavlja prisutnost mikroorganizma na mjestu (mjestima) tijela bez prisutnosti simptoma ili kliničke manifestacije bolesti ili infekcije. Međutim, ta ista kolonizacija može utjecati na širenje patogenih mikroorganizama, potiskujući normalnu mikrofloru i može znatno utjecati na nesigurnu epidemiološku situaciju. Širenje patogena najčešće se ostvaruje direktnim kontaktom i uključuje doticaj kože na kožu te se mikroorganizmi fizički prenose s inficiranog ili koloniziranog bolesnika na osjetljivog domaćina (2, 4). Sve složeniji, agresivniji i širi dijagnostički postupci uvjetuju unos mikroorganizama iz okoline podložne kolonizaciji u sterilnu sredinu (krv, likvor, mokraćni mjehur, peritoneum, pleuralnu šupljinu, perikard, potkožno tkivo) koji probijaju prirodnu zaštitu organizma, razmnožavaju se i, ovisno o stanju organizma, izazivaju infekciju (4). Primjerice, pneumonija povezana s mehaničkom ventilacijom jest aspiracijska pneumonija koja se javlja kod mehanički ventiliranih bolesnika i većinom je uzrokovana mikroaspiracijom bakterija iz koloniziranog orofaringealnog trakta. Druga po redu najčešća infekcija jest nozokomijalna infekcija i vodeći je uzrok komplikacija i smrti u mehanički ventiliranih bolesnika (11, 12). Primjeri kolonizacija višestruko rezistentnim mikroorganizmima koji su skloni širenju direktnim kontaktom sa sekretima uključuju: *Staphylococcus aureus* (uključujući meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* – MRSA), fekalnu kontaminaciju od kliconoša vankomicin-rezistentnog enterokoka te višestruko rezistentne gram-negativne štapiće (ESBL sojevi) (2).

1.3.1. Kolonizacija stafilokokom rezistentnim na meticilin

S.aureus rezistentan na meticilin (MRSA) značajan je stoga što je otporan ne samo na flukloksacilin i eritromicin, najčešće upotrebljavane antibiotike za liječenje infekcije koju uzrokuje *S.aureus*, već i na druge oralne antibiotske lijekove, ostavljajući jedino intravenske antibiotike za liječenje. MRSA općenito nije virulentniji od osjetljivih sojeva, no zbog svoje rezistencije, teže je izliječiti MRSA infekciju. Danas meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) uzrokuje 40 – 70 % stafilokoknih infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja, uobičajen je u mnogim bolnicama i ima visoku sposobnost da postane endemičan (2, 9). MRSA kolonizacija obično prethodi infekciji, a najčešća mjesta kolonizacije jesu: vestibulum nosa, oštećena koža (rane, ekcem) i mjesta insercije katetera. Kolonizacija ždrijela može biti oznaka perzistentnog kliconoštva kod inače zdravog osoblja, a javlja se i u ljudi s

lošom dentalnom higijenom, nesaniranim zubima, razrovanim tonzilama (15). Inficirani i kolonizirani bolesnici glavni su primarni rezervoari u zdravstvenim ustanovama. Kolonizacija hospitaliziranih bolesnika ovisi o: duljini trajanja hospitalizacije, težini osnovne bolesti, prisutnosti rana i/ili invazivnih pomagala, ponavljane ili nedavne primjene antibiotika i stanju uhranjenosti bolesnika (2).

1.3.2. Kolonizacija enterokokom rezistentnim na vankomicin

Učestalost vankomicin-rezistentnih enterokoka (*Enterococcus faecium* ili *Enterococcus faecalis*) u stalnom je porastu. Kolonizacija vankomicin-rezistentnim enterokokom (VRE) obično prethodi infekciji ovim uzročnikom, može potrajati vrlo dugo te može poslužiti kao rezervoar za prijenos VRE na druge bolesnike (16). VRE nisu općenito virulentniji od osjetljivih sojeva, ali su zbog otpornosti teže dostupni terapiji. Čimbenici koji povećavaju rizik za kolonizaciju i infekciju VRE jesu: prethodna terapija vankomicinom, prisutnost trajnih pomagala (periferni ili centralni intravaskularni kateteri, urinarni kateteri, kirurški drenovi, endotrahealne cijevi), životno ugroženi bolesnici (bolesnici u JIL-u, onkološkim i odjelima za transplantaciju), bolesnici koji su imali intraabdominalne, kardiotorakalne, ortopedske, vaskularne i urološke operacije, teška osnovna bolest ili imunosupresija (2).

1.3.3. Kolonizacija višestruko rezistentnim gram - negativnim štapićima

Beta laktamaze proširenog spektra (engl. *extended-spectrum beta-lactamases*, ESBL) stvaraju najčešće *Klebsiella pneumoniae*, no taj tip rezistencije nalazi se i kod bakterija drugih rodova, uključujući *Escherichia coli* i druge. Ovi se patogeni često pojavljuju u epidemijama i predstavljaju terapijski problem zbog rezistencije na mnoge antibiotike, na beta-laktamske i druge, uključujući fluorokinolone i gentamicin. Rizični čimbenici za kolonizaciju ili infekciju opaženi tijekom brojnih epidemija bakterijama koje proizvode ESBL uključuju: prisutnost intravaskularnih katetera, hitne intraabdominalne operacije, postojanje cijevi za gastrostomu ili jejunostomu, gastrointestinalnu kolonizaciju, dužinu boravka u bolnici (ili JIL-u), prethodnu terapiju antibioticima (uključujući cefalosporine treće generacije), težinu osnovne bolesti, mehaničku ventilaciju i dr. (2).

1.3.4. Mjere kontrole infekcije i postupak sa koloniziranim bolesnicima

Prema Pravilniku o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija, svi bolesnici kod kojih je otkriveno da su kolonizirani određenom višestruko rezistentnom bakterijom, trebaju biti izolirani, odnosno smješteni u jednokrevetne sobe s vlastitim sanitarnim čvorom ili grupirani s ostalim koloniziranim bolesnicima (2, 5). Bolesniku treba objasniti da ne postoji rizik za zdrave rođake ili ostale osobe izvan bolnice. Jednokratne plastične pregače moraju se nositi tijekom kontakta s bolesnikom i njegovom okolinom. Prilikom odbacivanja zaštitne odjeće, ključno je da odjeća ne dolazi u kontakt s površinama u okolini. Iskorištene plastične pregače odbaciti u vreće za kontaminirani otpad prije izlaska iz sobe. Također, neophodno je nositi sterilne jednokratne rukavice kad se dolazi u kontakt s koloniziranim bolesnikom te temeljito oprati ruke prije i nakon kontakta s bolesnikom ili njegovom neposrednom okolinom. Treba koristiti masku ako bolesnik ima kolonizirane respiratorne sekrete. Potrebno je koristiti instrumente određene za pojedinog bolesnika, npr. stetoskop, tlakomjer, rektalni termometar, a ukoliko se višekratna oprema upotrebljava za drugog bolesnika treba ju adekvatno očistiti i dezinficirati. Nakon otpuštanja bolesnika, soba se mora temeljito očistiti uporabom deterdženta te se površine moraju dezinficirati prikladnim dezinficijensom. Kad se soba osuši može se koristiti za druge bolesnike (2).

Kod bolesnika koloniziranih visokorezistentnim uzročnicima, potrebno je provesti mjere dekolonizacije, posebice u bolesnika koji se pripremaju za operativni zahvat, zatim ako lokalno povjerenstvo za bolničke infekcije to preporučuje zbog daljnjeg liječenja bolesnika, na odjelima visokog rizika u slučaju infekcije visokorezistentnim uzročnikom te u uvjetima pojave epidemije visokorezistentnim uzročnikom (15). Dekolonizacija je postupak eradikacije uzročnika s mjesta kolonizacije i provodi se kemijskim sredstvima poznatim kao antiseptici. U određivanju djelotvornosti antiseptika treba procijeniti dva čimbenika - antiseptik mora biti djelotvoran protiv mikroorganizama i ne smije biti toksičan za živa tkiva (2, 15).

1.4. Nadzorne kulture

U bolesnika visokog rizika i u visoko rizičnim odjelima (npr. jedinica intenzivnog liječenja), neki oblici kontinuiranog probira koriste se u identifikaciji novoprimitih koloniziranih bolesnika. Kolonizirani bolesnici potencijalni su rezervoar i izvor multi rezistentnih mikroorganizama (2). Brojne bolničke infekcije nastaju kao posljedica

kolonizacije određenim multi rezistentnim uzročnikom i upravo je zato vrlo važno na vrijeme detektirati kolonizaciju kako bi ju se moglo određenim postupcima otkloniti (15, 16). Nadzorni obrisci (kulture) uzimaju se s ciljem detekcije koloniziranih bolesnika prema savjetu tima za kontrolu infekcija, i to: nosa, ždrijela, perineuma, prepona, kirurškog reza i rana, oštećene kože (ulkusi i rane), zvukovoda, mjesta insercija intravaskularnih katetera i drenova, mjesta uzorkovanja urina u bolesnika s urinarnim kateterom i iskašljaj, ako bolesnik iskašlja.

Nadzorni obrisci nosa i nazofarinksa rade se sa svrhom otkrivanja kliconoštva, uglavnom *S.aureus*-om. Kod kirurških je pacijenata potrebno raditi nadzorne obriske operativne rane kako bi se kontrolirala higijena rane i kako bi se spriječile posljedične infekcije rane koje mogu dovesti do nastanka sistemske upale. Obrisk abdomen radi se intraoperativno sa svrhom detekcije bakterija (crijevnih komenzala) u trbušnoj šupljini nakon opsežnih abdominalnih operacija. Rana predstavlja prekid cjelovitosti kože te, kao posljedica narušavanja njezinog integriteta, ona biva kontaminirana i kolonizirana mikroorganizmima iz okoline, dominantno bakterijama (8), a kod abdominalnih rana, rana biva kontaminirana bakterijama iz trbuha. Drenovi su postavljeni pretežno u trbušnu šupljinu nakon velikih laparotomijskih operacija i kroz njih se drenira abdominalni sadržaj te se zbog toga u obriscima drenova može naći veliki postotak crijevnih bakterija.

Također je u epidemijama korisno uzeti nadzorni bris rektuma te mjesta kolostome, kako bi se detektiralo kliconoštvo (2).

1.4.1. Nadzorni obrisci kao metoda praćenja stupnja čistoće i higijene bolesnika u JIL-u

Nadzorni obrisci nam, osim detekcije kolonizacije i kliconoštva kod novoprimitljenih bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja, danas služe i kao alat za kontrolu sestrinske medicinske skrbi, prvenstveno u smislu praćenja stupnja čistoće pacijenta (redovito pranje i kupanje, lokalna dezinfekcija kože prije izvođenja invazivnih zahvata, higijena usne šupljine). Osim toga, uzimanjem i analizom nadzornih obriskova dobivamo informaciju o pravilnom provođenju aseptičnih, antiseptičnih i higijenskih postupaka te o uspješnosti mjera dekolonizacije i suzbijanja širenja različitih patogena s bolesnika na bolesnika. Ovdje su nam, osim prethodno navedenih mjesta uzorkovanja, važni još i nadzorni obrisci pazuha. Ovi se uzorci uzimaju kao dio rutinske kontrole svih novoprimitljenih bolesnika koji su hospitalizirani dulje od 4 dana, zbog veće mogućnosti kontaminacije. Oni su indikatori kvalitete sestrinske

skrbi i kontakta pacijenata s patogenima. Kod onih koji imaju naseljene patogene bakterije na uzorcima uzetim s kože, poduzimaju se mjere kontaktne izolacije i dekolonizacije.

1.4.2. Postupak uzimanja nadzornog obriska

Nadzorni obrisci nosa, pazuha, prepona, rektuma i perineuma uzimaju se na sljedeći način: sterilni štapić navlažiti u sterilnoj fiziološkoj otopini, 5 puta čvrsto zaokrenuti štapić brišući unutarnji kožni nabor prvo jedne, a potom istim štapićem i druge nosnice (do 1-2 cm dubine). Na isti način uzimaju se obrisci pazuha, prepona, perineuma i rektuma (bris oba pazuha može se uzeti istim štapićem, bris obje prepone može se uzeti istim štapićem). Obrisak ždrijela uzima se tako što se sterilnim štapićem obrišu tonzile (lukovi ždrijela) te stražnja stijenka farinksa, pazeći pritom da se ne dotakne jezik ili bukalna sluznica. Obrisak nazofarinksa uzima se tako što se tankim sterilnim štapićem lagano uđe u nazofarinks prateći smjer nosnog hodnika te se lagano zaokrene (14). Na nalazu koji se dostavlja nakon mikrobiološke obrade, tj. kultivacije bakterija, ispisuje se vrsta uzročnika i antibiogram ukoliko su izolirani patogeni.

2. CILJEVI RADA

1. Ispitati učestalost sterilnih i patogenih izolata nadzornih obrisaka.
2. Ispitati povezanost nadzornog obriska i buduće infekcije u jedinici intenzivnog liječenja.
3. Zabilježiti mjere poduzete sa ciljem sprečavanja širenja infekcije.

3. MATERIJALI I METODE

3. 1. Materijali

U ovoj presječnoj studiji pregledane su povijesti bolesti, terapijske liste te mikrobiološki nalazi 816 nadzornih obrisaka od ukupno 181 pacijenta hospitaliziranih u Jedinici intenzivnog liječenja, Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2018. godine.

3. 2. Metode

Uvidom u povijesti bolesti, analizirani su demografski podaci (dob, spol), duljina boravka u JIL-u, profil (kirurški/nekirurški), laboratorijski pokazatelji (hemoglobin, leukociti, CRP, PCT) i tjelesna temperatura pacijenata kojima je uzet nadzorni obrisak. Prema mikrobiološkom nalazu nadzornog obriska zasebno su zabilježeni slučajevi sterilnog i patološkog nadzornog obriska, odnosno obriska u kojem je izoliran patogen. Uspoređivani su laboratorijski nalazi na dan uzorkovanja sterilnog i patološkog nadzornog obriska. Identificirani su izolirani patogeni mikroorganizmi. Analiziran je broj pacijenata sa zabilježenom kolonizacijom nekim od patogenih mikroorganizama i njezina povezanost s kasnijim bolničkim infekcijama te mjere zabilježene sa ciljem sprječavanja širenja infekcije.

3.3. Statističke metode

Obrada podataka obavljena je uporabom statističkog programa IBM SPSS 20.0 Statistics for Windows, proizvođača IBM, SAD. Za kontinuirane varijable izračunata je aritmetička sredina sa standardnom devijacijom ili medijan s interkvartilnim rasponom, ako se našla nejednolika distribucija, a za nominalne varijable iskazan je ukupan broj u odnosu na skupinu. Distribucija podataka ispitana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Usporedba među skupinama obavljena je uporabom χ^2 testa ili Fisherova egzaktnog testa za nominalne varijable, dok su se kontinuirane varijable uspoređivale uporabom Studentova t-testa za varijable s ravnomjernom distribucijom ili Mann-Whitney testom za varijable s nepravilnom distribucijom. Povezanost pojedinih vrijednosti s ishodima ispitana je primjenom Pearsonove korelacije. Statistički značajnim razlikom smatrat će se $p < 0,05$.

4. REZULTATI

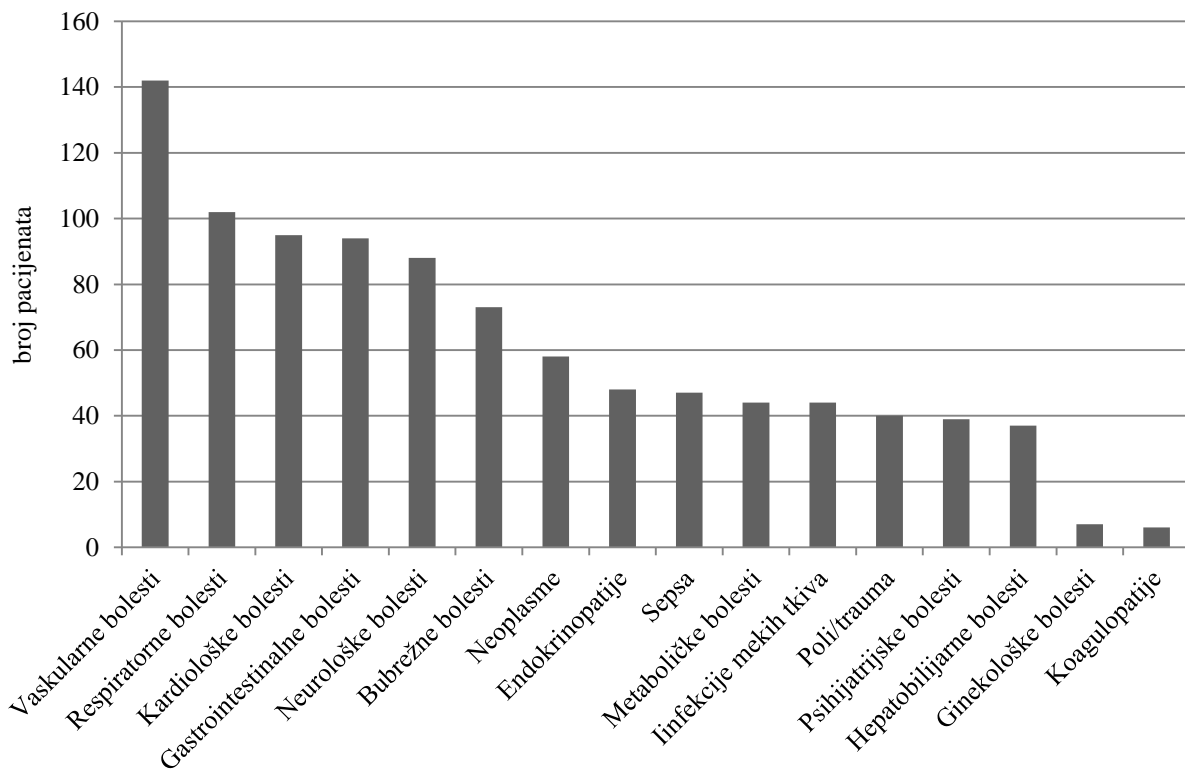
U ovoj presječnoj studiji analizirane su povijesti bolesti ukupno 181 pacijenta koji su liječeni u Zavodu za intenzivnu medicinu tijekom 2018. godine, a tijekom boravka su im uzeti nadzorni obrisci. Medijan godina starosti svih ispitanika iznosi 68, s interkvartilnim rasponom 57-78 godina. Najmlađi bolesnik imao je 8 godina, a najstariji 98 godina. Od 181 bolesnika bilo je 114 (63 %) muškaraca i 67 (37 %) žena.

Od ukupno 181 pacijenta, najviše ih je primljeno na JIL s odjela abdominalne kirurgije (njih 69), zatim s neurokirurgije (njih 45) te s odjela traumatologije (njih 19). Koliko je pacijenata primljeno s ostalih odjela prikazuje tablica 1.

Tablica 1. Broj pacijenata koji su primljeni s pojedinog odjela na JIL.

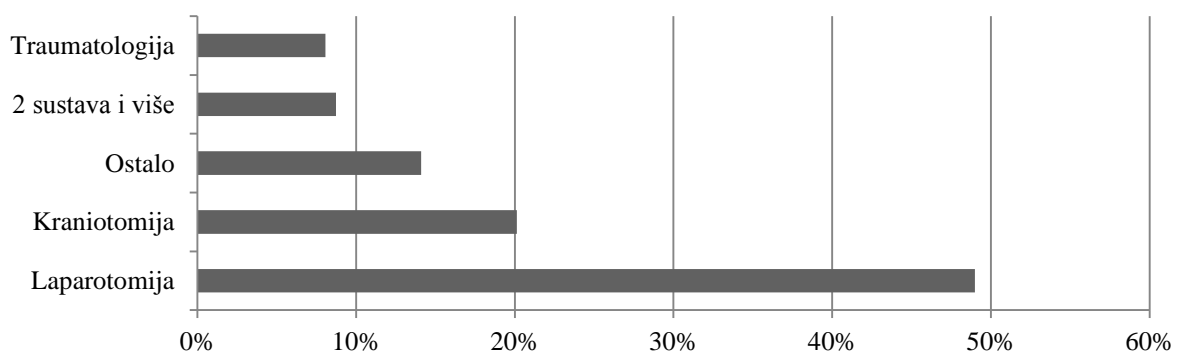
Odjel	Broj (%) pacijenata (N=181)
Abdominalna kirurgija	69 (38,1)
Neurokirurgija	45 (24,9)
Traumatologija	19 (10,5)
Vaskularna kirurgija	14 (7,7)
MFK	6 (3,3)
Torakalna kirurgija	5 (2,8)
Kardiologija	4 (2,2)
Infektologija	4 (2,2)
Urologija	3 (1,7)
Ginekologija	2 (1,1)
Plastična kirurgija	2 (1,1)
Neurologija	2 (1,1)
Ostali internistički odjeli	2 (1,1)
Dječja kirurgija	1 (0,6)
Politrauma	1 (0,6)
Gastroenterologija	1 (0,6)
Koronarna jedinica	1 (0,6)

Kod svih pacijenata primljenih u JIL promatrani su komorbiditeti te ulazne dijagnoze. Mnogi su pacijenti imali više od jedne ulazne dijagnoze, a najčešće dijagnoze pacijenata primljenih u JIL bile su vaskularne bolesti. U ispitanoj populaciji, 142 od ukupno 181 pacijenta imalo je neku vaskularnu bolest, a najčešća dijagnoza bila je arterijska hipertenzija. Učestalost svih bolesti prema organskim sustavima po skupinama prikazana je na slici 1.



Slika 1. Komorbiditeti u ispitivanoj populaciji pacijenata liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu tijekom 2018. godine kojima su uzeti nadzorni obrisci

Ukupno 149 pacijenata (82 %) podvrgnuto je nekom od kirurških zahvata. Najčešće izvedene operacije bile su abdominalne operacije, koje uključuju velike resekcije želudca, crijeva i jetre. U ovoj skupini su i operacije abdominalne aorte. Laparotomijski izvedene operacije činile su 49 %, a kraniotomije 20 % svih operacija. Ukupan udio svih operacija prikazan je na slici 2.



Slika 2. Udio pojedinih operacija kod 149 operiranih pacijenata kojima su uzeti nadzorni obrisci u Zavodu za intenzivno liječenje u 2018. godini.

Reoperirano je ukupno 52 pacijenta, što čini udio od 28,7 %. Od svih muškaraca koji su imali operaciju, reoperirano je njih 35 %, a od žena koje su operirane, njih 18 %. Između reoperacije i izolacije patogenih bakterija postoji pozitivna korelacija (Pearsonov koeficijent korelacije, $r = 0,208$, $p < 0,001$).

Ukupan broj dana boravka ispitivanih pacijenata na JIL-u kretao se od 1 dana do najviše 76 dana, s medijanom koji iznosi 7 i interkvartilnim rasponom koji iznosi 3 – 15. Postoji pozitivna korelacija između ukupnog dana boravka pacijenta u JIL-u i izolacije patogenih bakterija iz obrisaka (Pearsonov koeficijent korelacije, $r = 0,160$, $p < 0,001$).

Od analizirane populacije pacijenata kojima su uzeti nadzorni obrisci, 36 % pacijenata preminulo je, dok je 64 % premješteno na druge odjele. Mortalitet ukupnog broja pacijenata koji je primljen na JIL tijekom 2018. godine (793 pacijenta) iznosi 16,8 %.

Među ukupno 816 analiziranih nadzornih obrisaka, nalazi se 228 obrisaka pazuha, 181 obrisak perineuma, 99 obrisaka rane, 83 obrisaka nosa i nazofarinksa, 59 obrisaka drena, 50 obrisaka prepona, 47 obrisaka abdomena, 24 obriska kože ekstremiteta i kožnih promjena, 13 intraoperativnih obrisaka rane, 11 obrisaka grla, 9 obrisaka traheje i traheostome, 4 nalaza analize komadića tkiva, 3 obriska stijenke aorte i aneurizme, 3 obriska zvukovoda i 2 nalaza analize sputuma. Najviše je patoloških nalaza bilo među obriscima rane (74 nalaza), zatim među obriscima drena, obriscima nosa i nazofarinksa i obriscima abdomena (37 nalaza) te obriscima perineuma (28 nalaza) (vidi tablicu 2.).

Od ukupno 816 mikrobioloških nalaza nadzornih obrisaka, učinjenih kod prethodno opisane skupine pacijenata, bilo je ukupno 549 (67 %) sterilnih (normalna flora) obrisaka, dok ih je 267 (33 %) bilo patološko. Od ukupno 181 pacijenata, njih 75 (41 %) imalo je jedan ili više patoloških nalaza, a 106 pacijenata (59 %) imalo je sve sterilne nalaze. Od ukupno 75 pacijenata s patološkim nalazom, njih 22 (29 %) imalo je samo jedan patološki nalaz, a njih 53 (71 %) imalo je ponovljeni patološki nalaz (2 ili više puta).

Tablica 2. Broj patoloških i sterilnih nalaza prema vrsti nadzornog obrisaka

Vrsta uzorka	Broj (%) patoloških nalaza (N=267)	Broj (%) sterilnih nalaza (N=549)
Obrisak drena (N=59)	37 (62,7)	22 (37,3)
Obrisak rane (N=99)	74 (74,7)	25 (25,3)
Obrisak rane intraoperativno (N=13)	9 (69,2)	4 (30,8)
Obrisak pazuha (N=228)	18 (7,9)	210 (92,1)
Obrisak perineuma (N=181)	28 (15,5)	153 (84,5)
Obrisak prepona (N=50)	2 (4,0)	48 (96,0)
Obrisak nosa i nazofarinksa (N=83)	37 (44,6)	46 (55,4)
Obrisak abdomena (N=47)	37 (78,7)	10 (21,3)
Obrisak kože ekstremiteta i kožne promjene (N=24)	10 (41,7)	14 (58,3)
Obrisak grla (N=11)	6 (54,5)	5 (45,5)
Obrisak traheje i traheostome (N=9)	5 (55,6)	4 (44,4)
Komadići tkiva (N=4)	1 (25,0)	3 (75,0)
Sputum (N=2)	1 (50,0)	1 (50,0)
Obrisak stijenke aorte i aneurizme (N=3)	2 (66,7)	1 (33,3)
Obrisak zvukovoda (N=3)	0 (0,0)	3 (100,0)

U laboratorijskim analizama krvi učinjenima na dan uzimanja nadzornih obrisaka promatrane su se vrijednosti hemoglobina, leukocita, CRP-a i PCT-a. Također je analizirana i tjelesna temperatura mjerena na dan uzimanja nadzornih obrisaka. Vrijednosti medijana i interkvartilnih raspona ovih pokazatelja prikazane su u tablici 3.

Tablica 3. Vrijednosti medijana i interkvartilnih raspona za promatrane pokazatelje kod pacijenata liječenih u Jedinici intenzivnog liječenja kojima su uzeti nadzorni obrisci.

Promatrani pokazatelji	Sterilni nalazi (N=549)		Patološki nalazi (N=267)		P*
	Medijan	Interkvartilni raspon	Medijan	Interkvartilni raspon	
Temperatura	36,80	36,3 - 37,4	37,10	36,6 - 37,75	<0,001
Hemoglobin	102	92 - 113	95,50	90,75 - 106	<0,001
Leukociti	12,4	9,2 - 17,8	13,2	9,15 - 18,5	0,25
CRP	156,35	92,78 - 234,1	214,40	135,1-311	<0,001
PCT†	3,24	0,67 - 13,18	3,97	1,08 - 7,66	0,71

*Mann-Whitney test

†PCT nije pretraga koja se radi rutinski, već samo u situacijama kada postoji sumnja na ozbiljnu infekciju.

Kod sterilnih i patoloških nalaza nadzornih obrisaka, statistički je značajna razlika u izmjerenim vrijednostima tjelesne temperature, hemoglobina i CRP-a (MW test, $p < 0,001$), dok se vrijednosti leukocita i PCT-a nisu statistički značajno razlikovale (MW test, $p = 0,25$ i $p = 0,71$). Između CRP-a i izolacije patogenih bakterija postoji pozitivna korelacija (Pearsonov koeficijent korelacije, $r = 0,214$, $p < 0,001$). Između hemoglobina i izolacije patogenih bakterija postoji negativna korelacija (Pearsonov koeficijent korelacije, $r = -0,161$, $p < 0,001$).

Analizom učestalosti komorbiditeta (ulaznih dijagnoza) među pacijentima čiji su nalazi nadzornih obrisaka bili sterilni i onih čiji su nalazi bili patološki, uočava se da su pacijenti s kardiološkim, neurološkim i gastrointestinalnim bolestima te septični i pacijenti s infekcijom mekih tkiva imali statistički značajno više patoloških nalaza (χ^2 test, $p < 0,01$), (vidi tablicu 4).

Tablica 4. Udruženost komorbiditeta s izolacijom bakterija u uzorcima.

Komorbiditeti	Sterilni nalazi	Patološki nalazi	P
Kardiološke bolesti	283	167	0,003*
Vaskularne bolesti	418	209	0,50
Respiratorne bolesti	354	168	0,66
Koagulopatije	10	1	0,09
Politrauma	138	51	0,06
Neurološke bolesti	308	100	<0,001*
Bubrežne bolesti	254	117	0,51
Gastrointestinalne bolesti	272	185	<0,001*
Hepatobilijarne bolesti	150	56	0,05
Sepsa	146	109	<0,001*
Neoplasma	169	80	0,81
Ginekološke bolesti	18	5	0,26
Metaboličke bolesti	132	72	0,37
Endokrinopatije	158	69	0,38
Psihijatrijske bolesti	119	63	0,54
Infekcije mekih tkiva	137	115	<0,001*

*statistički značajne razlike potvrđene χ^2 testom

Tijekom analize sterilnih i patoloških nalaza, uspoređivala se i pratila njihova udruženost s operacijama, različitim bolničkim infekcijama te s konačnim ishodom. Od ukupno 549 sterilnih nalaza, njih 463 (84 %) bilo je uzorkovano kod pacijenata s učinjenim operativnim zahvatom, a od ukupno 267 patoloških nalaza, njih 251 (94 %) bilo je uzorkovano kod pacijenata s učinjenim operativnim zahvatom. Prema χ^2 testu, ovo je statistički značajna razlika ($p < 0,001$).

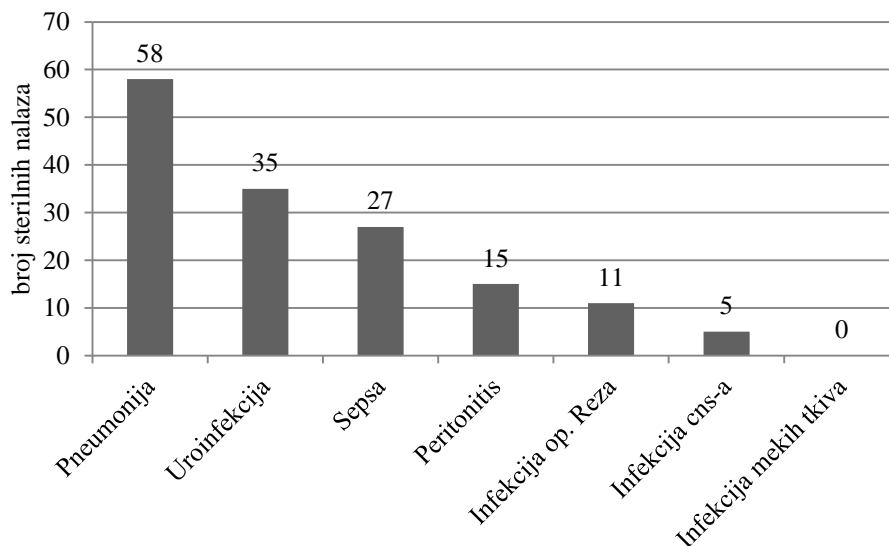
Najčešće su sterilni nalazi dobiveni među pacijentima koji nisu imali niti jednu postavljenu dijagnozu bolničke infekcije (354 od ukupno 549 sterilnih nalaza), a zatim među pacijentima s pneumonijom (58 nalaza). Patološki su nalazi nađeni najčešće među pacijentima s infekcijom operativnog reza (58 od ukupno 267), te sa sepsom (41 nalaz), a 58 patoloških nalaza uzorkovano je kod pacijenata koji nisu imali niti jednu dijagnozu bolničke infekcije. Statistički je značajno veća učestalost izolacije patogenih bakterija u uzorcima obrisaka kod pacijenata kojima je jedna od dijagnoza sepsa, pneumonija, peritonitis ili uroinfekcija ($p < 0,001$, χ^2 test) (vidi tablicu 5).

Tablica 5. Udruženost bolničkih infekcija s izolacijom bakterija u uzorcima.

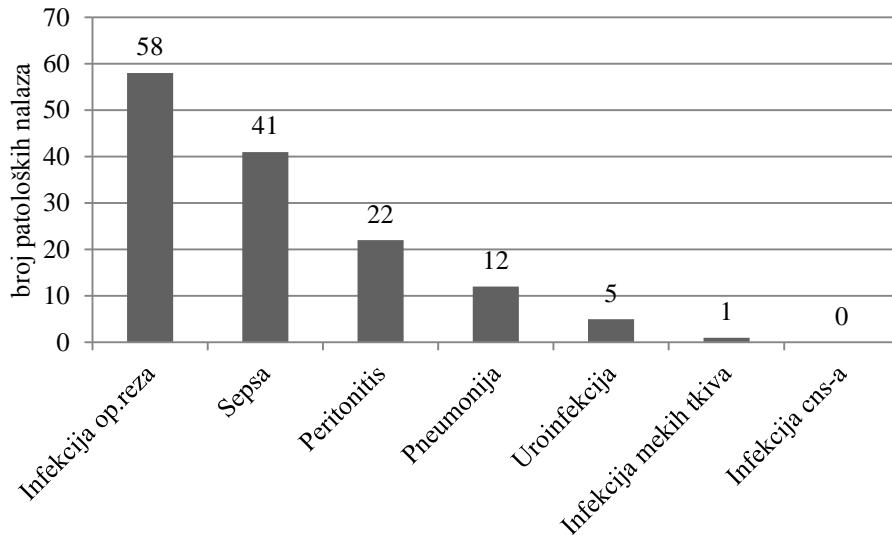
Dijagnoza bolničke infekcije	Sterilni nalaz (N=549)	Patološki nalaz (N=267)	P*
Sepsa	27	41	<0,001
Pneumonija	58	12	0,004
Peritonitis	15	22	<0,001
Infekcija CNS-a	5	0	0,18
Uroinfekcija	35	5	0,005
Infekcija operativnog reza	11	58	<0,001
Infekcija mekih tkiva	0	1	0,33
Nema dijagnozu bolničke infekcije	354	58	<0,001

* χ^2 i Fisherov egzakti test; CNS – engl. *central nervous system*

Distribucija dijagnoze bolničkih infekcija među sterilnim nalazima prikazana je na slici 3., a među patološkim nalazima na slici 4.



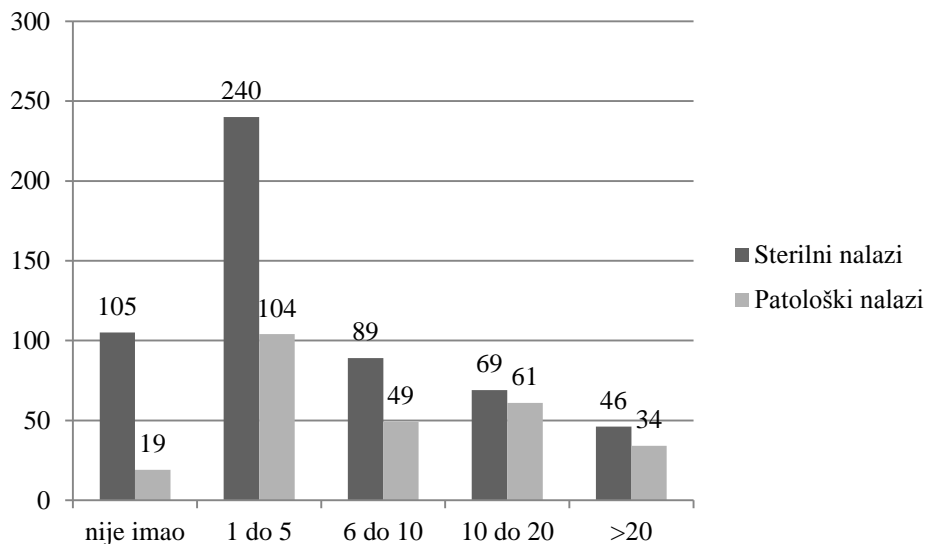
Slika 3. Udruženost broja sterilnih nalaza s dijagnozom bolničke infekcije. CNS-engl. *central nervous system*



Slika 4. Udruženost broja patoloških nalaza s dijagnozom bolničke infekcije. CNS - engl. *central nervous system*

Kad govorimo o udruženosti nalaza s ishodom liječenja pacijenata, 379 sterilnih nalaza i 147 patoloških nalaza dobiveno je kod pacijenata čiji je ishod liječenja bio premještaj na drugi odjel, a 170 sterilnih nalaza i 120 patoloških nalaza kod pacijenata koji su umrli. Pacijenti koji su premješteni na drugi odjel imali su statistički značajno manji broj izoliranih bakterija u uzetim obriscima u usporedbi s onima koji su umrli ($p < 0,001$, χ^2 test).

U pacijenata koji nisu imali terapiju niti jednim antibiotikom do uzimanja nadzornog obriska nađeno je 105 sterilnih (19 % svih sterilnih nalaza) i 19 patoloških nalaza (7 % od ukupnog broja patoloških nalaza), a među onima koji su bili liječeni nekim antibiotikom više od 20 dana do uzorkovanja nađeno je 46 sterilnih (8 %) i 34 (13 %) patološka nalaza. Broj nalaza ovisno o broju dana liječenja bilo kojim antibiotikom pokazuje slika 5.



Slika 5. Prikaz broja sterilnih i patoloških nalaza prema broju dana kojim je pacijent liječen antibiotikom do uzorkovanja.

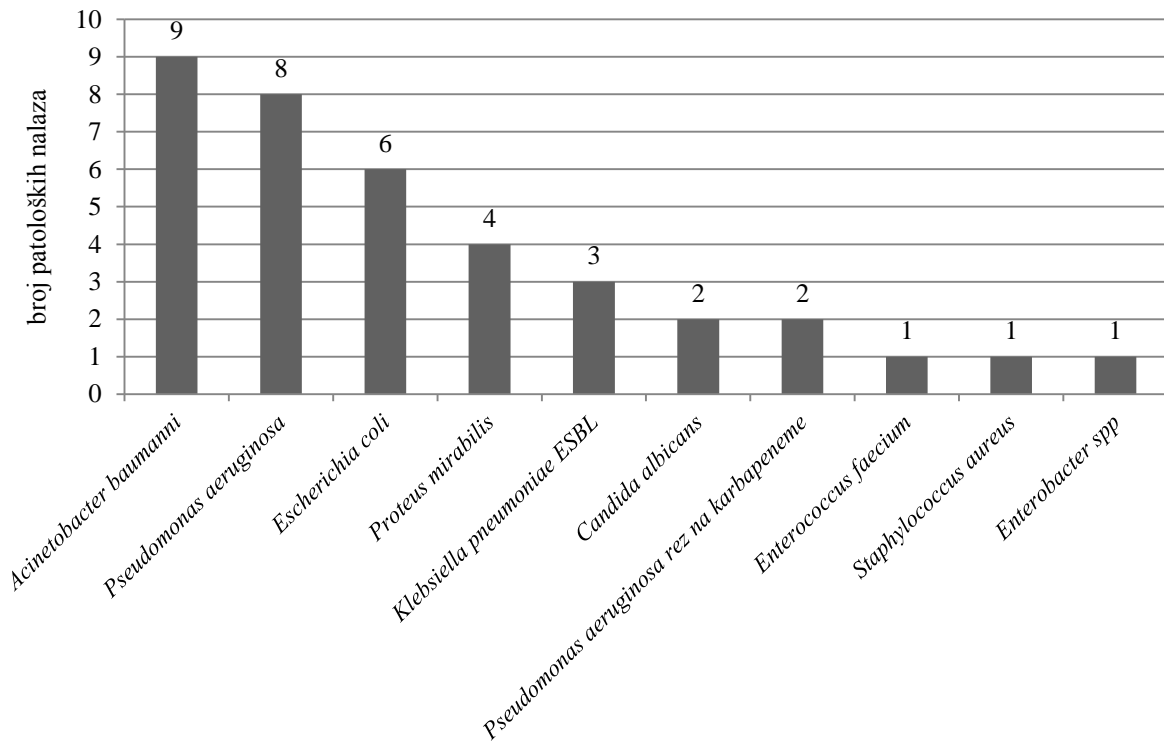
Iz patoloških je uzoraka izoliran ukupno 21 mikroorganizam. Najčešći patogen, koji je izoliran iz 101 uzorka (37,8 %) jest *Acinetobacter baumannii*, zatim ga po učestalosti slijede *Enterococcus faecalis* (izoliran iz 25 uzoraka, 9,4 %) i *Pseudomonas aeruginosa* (izoliran iz 25 uzoraka, 9,4 %). *Escherichia coli* ESBL, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, MRSA i β -hemolitički streptokok izolirani su najrjeđe, svaki iz po jednog obriska (0,4 %) (vidi tablicu 6.).

Tablica 6. Izolirani patogeni mikroorganizmi u nadzornim obriscima.

Uzročnik	Broj (%) uzoraka (N=267)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	101 (37,8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	25 (9,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25 (9,4)
<i>Escherichia coli</i>	23 (8,6)
<i>Proteus mirabilis</i>	19 (7,1)
<i>Enterococcus faecium</i>	12 (4,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL	12 (4,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (3,7)
MRKNS	7 (2,6)
<i>Enterobacter spp</i>	6 (2,2)
<i>Candida albicans</i>	5 (1,9)
VRE	5 (1,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> rezistentan na karbapeneme	4 (1,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (1,1)
<i>Proteus mirabilis</i> ESBL	3 (1,1)
KNS	2 (0,7)
<i>Escherichia coli</i> ESBL	1 (0,4)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0,4)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0,4)
MRSA	1 (0,4)
β-hemolitički streptokok	1 (0,4)

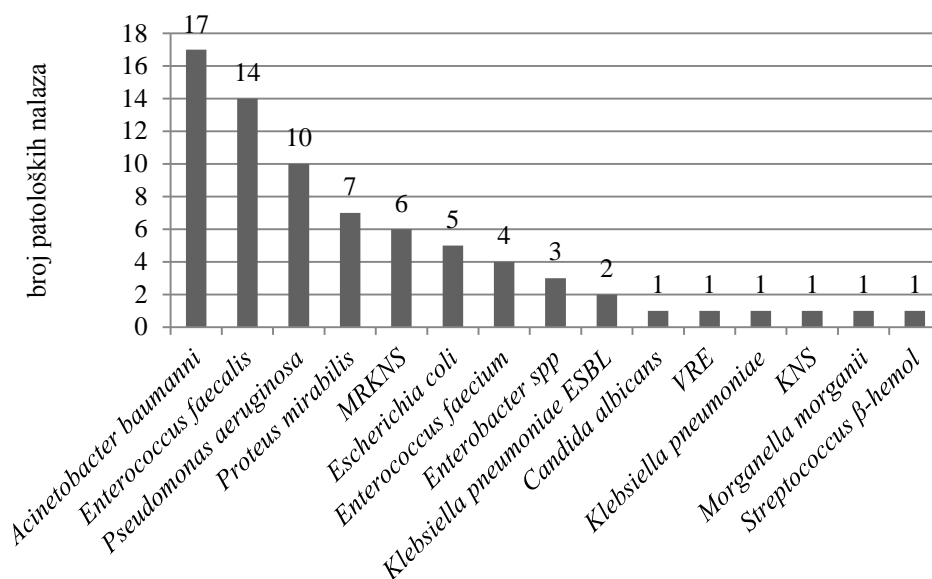
ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*, MRKNS-meticilin-rezistentni koagulaza-negativni stafilocok, VRE-vankomicin-rezistentni enterokok, KNS-koagulaza-negativni stafilocok, MRSA-meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*

Analizirano je ukupno 59 obrisaka drenova. Sterilnih je bilo 22 obriska. *Acinetobacter baumannii* izoliran je iz 9 nesterilnih obrisaka drena i čini 24 % svih patoloških izolata obrisaka drena. *Enterococcus faecium*, *S.aureus* i *Enterobacter spp* izolirani su iz po jednog uzorka obriska drena. Ostale patogene izolirane iz obrisaka drena te broj uzoraka prikazuje slika 6.



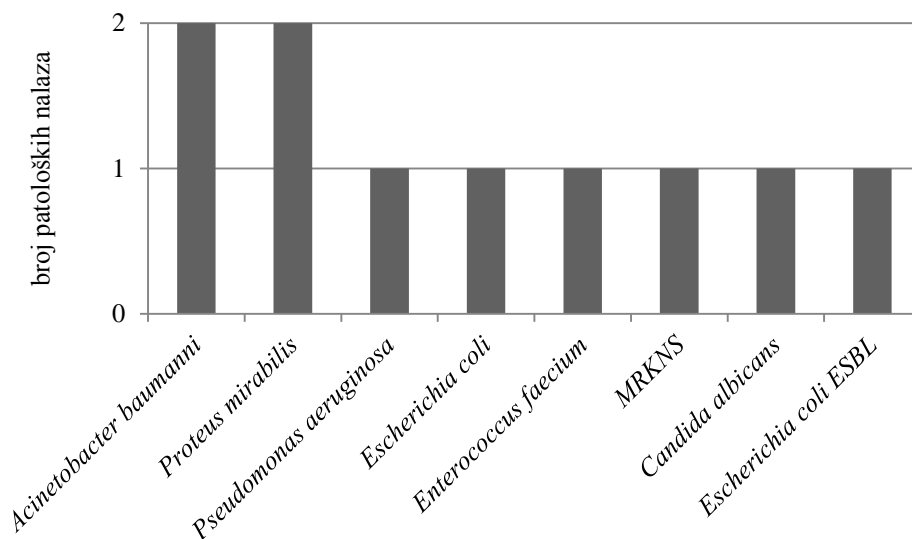
Slika 6. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka drena i vrste izoliranih uzročnika. ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*

U 17 nalaza obrisaka rane izoliran je *Acinetobacter baumannii*, što je 23 % svih patoloških izolata obrisaka rane. *Enterococcus faecalis* drugi je po učestalosti izolat obriska rane, najčešće iz uzoraka abdominalnih rana s udjelom od 19 %. Ostale mikroorganizme izolirane iz obrisaka rane prikazuje slika 7.



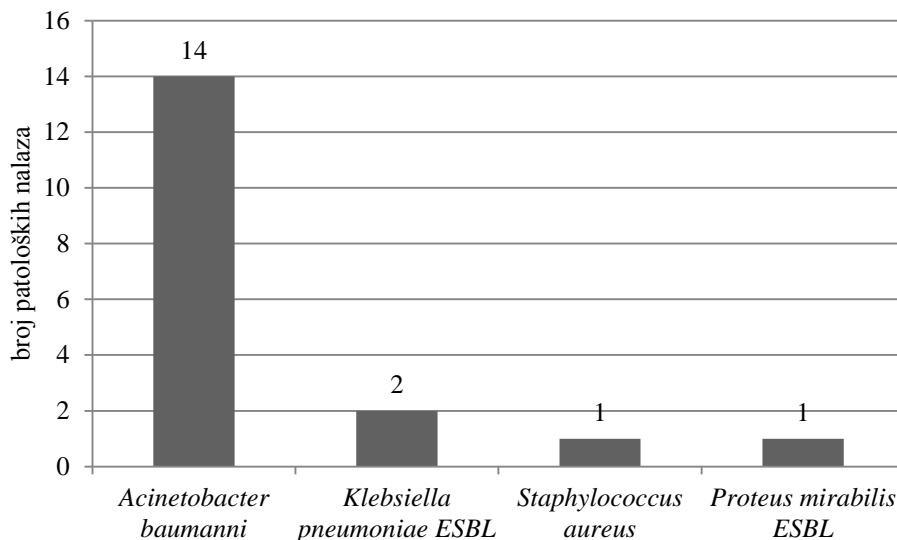
Slika 7. Prikaz izolacije bakterija iz obrisaka rane i vrste izoliranih uzročnika. ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*, MRKNS-meticilin-rezistentni koagulaza-negativni stafilokok, VRE-vankomicin-rezistentni enterokok, KNS-koagulaza-negativni stafilokok

U nadzornim obriscima kože ekstremiteta i kožnih promjena izolirani su u po 2 nalaza *Acinetobacter baumannii* i *Proteus mirabilis*. Ostali izolirani uzročnici prikazani su na slici 8.



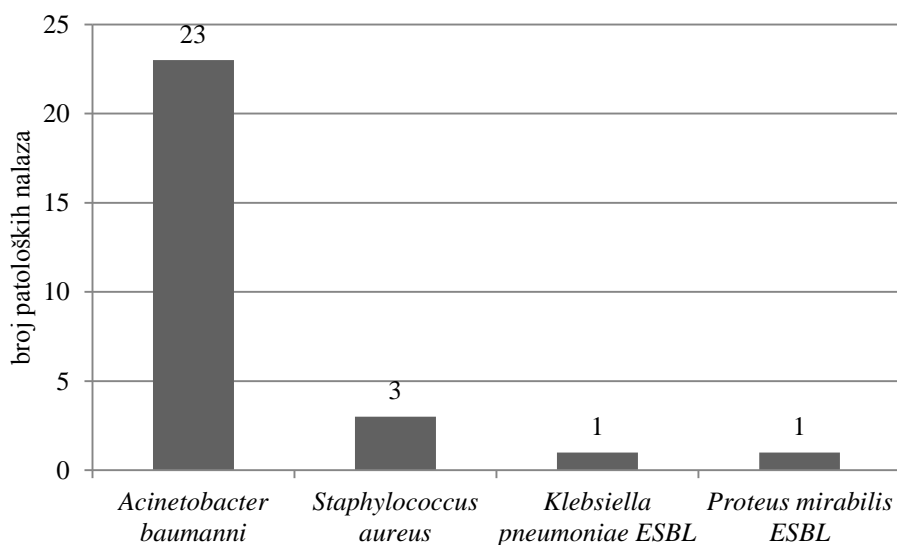
Slika 8. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka kože ekstremiteta i kožnih promjena i vrste izoliranih uzročnika. ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*, MRKNS-meticilin-rezistentni koagulaza-negativni stafilokok

Acinetobacter baumannii izoliran je iz 14 obrisaka pazuha i čini 78 % svih patoloških izolata obrisaka pazuha. Ostali patogeni izolirani iz obrisaka pazuha i njihov broj prikazuje slika 9.



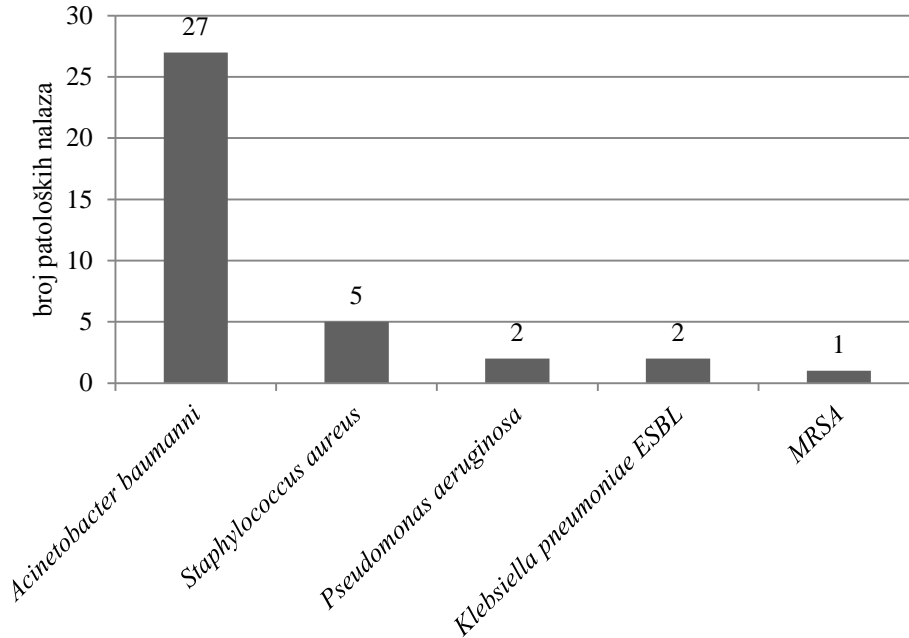
Slika 9. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka pazuha i vrste izoliranih uzročnika. ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*

U obriscima perineuma najveći je broj izolata *Acinetobacter baumannii* (23 nalaza, 82 %). Ostali uzročnici izolirani iz obrisaka perineuma jesu *S.aureus*, *Klebsiella pneumoniae ESBL* i *Proteus mirabilis ESBL* (vidi sliku 10.).



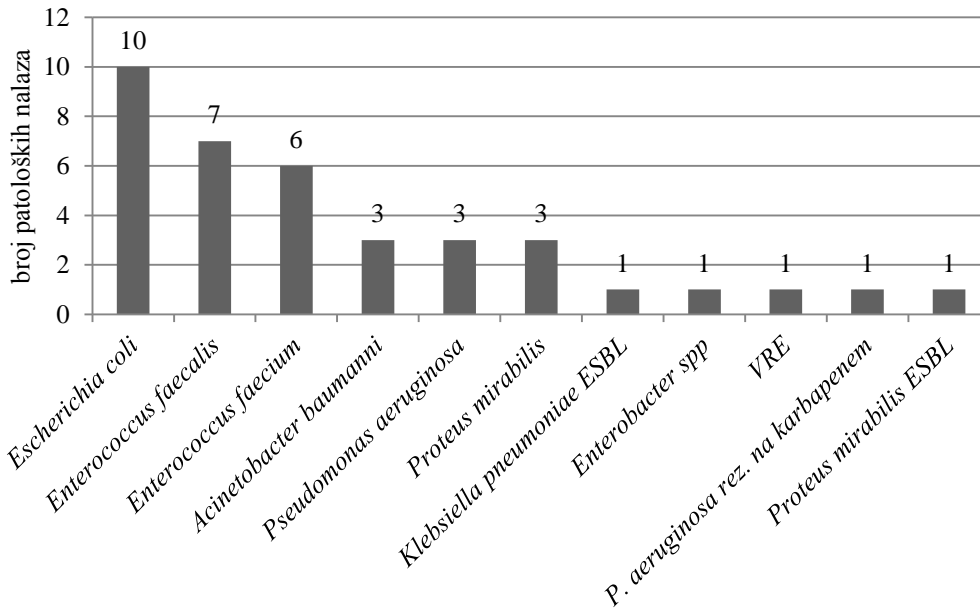
Slika 10. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka perineuma i vrste izoliranih uzročnika. ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*

U nadzornim obriscima nosa i nazofarinksa najveći je broj izolata *Acinetobacter baumannii* (ukupno 27, 73 %). U jednom obrisku nosa i nazofarinksa izolirana je MRSA (vidi sliku 11.).



Slika 11. Prikaz odnosa broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka nosa i nazofarinksa i vrste izoliranih uzročnika. ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*, MRSA-meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*

Escherichia coli najviše je puta izoliran uzročnik iz nadzornih obrisaka abdomena (10 nalaza, 27 % svih patoloških izolata). Uzročnici *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* sljedeći su po učestalosti među patološkim izolatima obrisaka abdomena s udjelom od 19 % i 16 %. Ostale uzročnike izolirane iz obrisaka abdomena prikazuje slika 12.



Slika 12. Prikaz broja patoloških nalaza nadzornih obrisaka abdomena i vrste izoliranih uzročnika. ESBL-engl. *extended-spectrum beta-lactamases*, VRE-vankomicin-rezistentni enterokok

Kod pacijenata koji su imali intraabdominalne operacije uzeti su različiti uzorci za mikrobiološku analizu. Od intraoperativnih obrisaka rane, u ukupno 9 uzoraka potvrđena je prisutnost patogenih bakterija, u 2 je izolirana *Escherichia coli* te *Proteus mirabilis* i enterokok rezistantan na vankomicin (VRE) također u 2 nalaza, a *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ESBL i *Klebsiella oxytoca* u po jednom nalazu.

U jednom nalazu komadića tkiva omentuma uzetog tijekom operacije izoliran je VRE te je to jedini patološki nalaz komadića tkiva. Među analiziranim tkivnim uzorcima su 2 nalaza obrisaka aorte i aneurizme. U jednom je izoliran *Acinetobacter baumannii*, a u jednom *Klebsiella pneumoniae*.

Obrisci usne šupljine i sputuma analizirani su kod 11 pacijenata. U 4, od ukupno 6 patoloških nalaza obrisaka grla, izoliran je *Acinetobacter baumannii*, u jednom nalazu *Pseudomonas aeruginosa* i u jednom *Klebsiella pneumoniae* ESBL. U jedinom nalazu sputuma izoliran je *Enterobacter* spp. Nalazi obrisaka zvukovoda uzeti su kod jednog pacijenta i svi su bili sterilni.

Od ukupnog broja bolesnika iz ispitivane populacije (181), njih 84 (46 %) tijekom hospitalizacije na jedinici intenzivnog liječenja nisu imali dijagnozu bolničke infekcije. Njih

31 (17 %) imalo je dijagnosticiranu pneumoniju, 26 (14 %) infekciju operativnog reza, 21 (11,6 %) sepsu, 19 (10 %) peritonitis, 17 (9 %) uroinfekciju, 2 (1 %) infekciju CNS-a i jedan bolesnik (0,6 %) infekciju mekih tkiva. Neki od pacijenata imali su više od jedne infekcije. Tijekom liječenja „kolonizacija“ je bila opisana kod 28 bolesnika, odnosno njih 15 %. Kod ovih bolesnika pretraga je ponovljena.

Medijan ukupnog broja dana boravka na JIL-u pacijenata koji nisu imali zabilježenu kolonizaciju iznosi 5, s interkvartilnim rasponom 3 – 10 dana. Medijan ukupnog broja dana boravka na JIL-u pacijenata koji su imali zabilježenu kolonizaciju iznosi 21,5, s interkvartilnim rasponom 11,5 – 29. Ovdje je vidljiva statistički značajna razlika ($p < 0,001$, MW test).

Najveći broj pacijenata kojima je tijekom boravka na JIL-u zabilježena kolonizacija primljeni su s odjela neurokirurgije (9 od ukupno 28 ili 32,1 %), zatim s abdominalne kirurgije (8 od ukupno 28 ili 28,6 %) te s odjela traumatologije i vaskularne kirurgije (4 od ukupno 28 ili 14,3 %). Broj koloniziranih i nekoloniziranih pacijenata primljenih s različitih odjela prikazuje tablica 7.

Tablica 7. Broj pacijenata s i bez kolonizacije koji su primljeni s pojedinog odjela.

Odjel	Broj (%) pacijenata sa kolonizacijom (N=28)	Broj (%) pacijenata bez kolonizacije (N=153)
Abdominalna kirurgija	8 (28,6)	61 (39,9)
Neurokirurgija	9 (32,1)	36 (23,5)
Traumatologija	4 (14,3)	15 (9,8)
Vaskularna kirurgija	4 (14,3)	10 (6,5)
MFK	1 (3,6)	5 (3,3)
Torakalna kirurgija	0 (0,0)	5 (3,3)
Kardiologija	0 (0,0)	4 (2,6)
Infektologija	1 (3,6)	3 (2,0)
Urologija	1 (3,6)	2 (1,3)
Ginekologija	0 (0,0)	2 (1,3)
Plastična kirurgija	0 (0,0)	2 (1,3)
Neurologija	0 (0,0)	2 (1,3)
Ostali internistički odjeli	0 (0,0)	2 (1,3)
Dječja kirurgija	0 (0,0)	1 (0,7)
Politrauma	0 (0,0)	1 (0,7)
Gastroenterologija	0 (0,0)	1 (0,7)
Koronarna jedinica	0 (0,0)	1 (0,8)

Od ukupno 28 pacijenata koji su imali kolonizaciju, njih 17 (61 %) premješteno je na drugi odjel po završetku liječenja na jedinici intenzivnog liječenja, a 11 (39 %) ih je umrlo. Sličan je i omjer kod 153 pacijenta bez kolonizacije: 97 (63 %) pacijenata bilo je premješteno na drugi odjel, a 56 (37 %) ih je umrlo. Prema χ^2 testu, ovo nije statistički značajna razlika ($p = 0,79$).

Određeni broj pacijenata koji je bio koloniziran nekim mikroorganizmom imao je bolničku infekciju tijekom boravka u jedinici intenzivnog liječenja. Od ukupno 181 bolesnika, njih 9 imalo je i kolonizaciju i pneumoniju za vrijeme hospitalizacije u JIL-u, dok je njih 5 imalo sepsu i bilo kolonizirano te je također 5 pacijenata s dijagnozom peritonitisa imalo kolonizaciju. Broj pacijenata koji je tijekom svog boravka na JIL-u imao kolonizaciju te ujedno i određenu bolničku infekciju te statističku razliku dobivenu usporedbom ovisnosti ovih dviju varijabli (kolonizacija i bolnička infekcija) χ^2 i Fisherovim egzaktnim testom prikazuje tablica 8.

Tablica 8. Udruženost kolonizacije zabilježene kod pacijenta s dijagnozama bolničke infekcije tijekom boravka u JIL-u.

Kolonizacija i dijagnosticirana bolnička infekcija	Broj pacijenata (N=181)	P*
Kolonizacija i sepsa	5	0,05
Kolonizacija i pneumonija	9	0,001
Kolonizacija i peritonitis	5	<0,001
Kolonizacija i infekcija CNS-a	2	0,02
Kolonizacija i uroinfekcija	4	0,08
Kolonizacija i infekcija operativnog reza	6	<0,001
Kolonizacija i infekcija mekog tkiva	1	0,16

* χ^2 i Fisherov egzaktni test; CNS - engl. *central nervous system*

Od mjera eradikacije uzročnika te sprječavanja širenja kolonizacije i infekcije, zabilježen je postupak dekolonizacije. Dekolonizacija, najčešće Octenisan losionom za pranje ili Octenisan nazalnim gelom, rađena je 65 puta kod 30 različitih pacijenata. Najveći broj dekolonizacija kao metode eradikacije patogenog uzročnika zabilježen je kod *Acinetobacter baumannii* kolonizacije (56 puta). Također je dekolonizacija zabilježena 5 puta kod nalaza

kolonizacije *Staphylococcus aureus*-om, kod jednog nalaza *Klebsiella pneumoniae*, jednog nalaza *Klebsiella pneumoniae* ESBL, jednog nalaza kolonizacije MRSA-om i kod jednog nalaza kolonizacije *Pseudomonas aeruginosa* ESBL. Kod ostalih pacijenata nije zabilježen podatak je li i kojom metodom provedena dekolonizacija.

5.RASPRAVA

5.1. Ispitivana populacija

Ova studija potvrdila je povezanost izolacije patoloških bakterija iz nadzornih obrisaka kod pacijenata koji su imali potvrđenu dijagnozu infekcije. Iako nije moguće potvrditi je li prisutnost bakterija na ispitivanim površinama uzrokom infekcije ili je infekcija dovela do prisutnosti ovih bakterija u našim ispitivanim uzorcima, prisutnost bakterija u nalazima obrisaka statistički je značajno povezana s produženim liječenjem i većom smrtnošću pacijenata. Neke studije pokazale su povećani mortalitet pacijenata u JIL-u koji su imali opisanu kolonizaciju sluznica patogenim bakterijama, posebno ako je riječ o visokorezistentnim mikroorganizmima, primjerice *Enterobacter spp* rezistentnim na karbapeneme (17).

U ovom presječnom istraživanju bilo je uključeno ukupno 181 pacijenata kojima su tijekom boravka na jedinici intenzivnog liječenja uzeti nadzorni obrisci. Na JIL ih je najviše primljeno s odjela abdominalne kirurgije (69 pacijenata) te s neurokirurgije (njih 45), a prema Registru podataka JIL-a, upravo je s ta dva odjela primljen najveći ukupan broj pacijenata u Zavod za intenzivnu medicinu tijekom 2018. godine. Sličan je omjer broja prijema pacijenata obuhvaćenim ovim istraživanjem i s ostalih odjela u odnosu na sve primljene pacijente.

Tijekom 2015. godine u jedinici intenzivnog liječenja u KBC Rijeka provedena je studija nozokomijalnih infekcija u odraslih kardiokirurških bolesnika. Tim su pacijentima također uzimani i analizirani nadzorni obrisci kako bi se utvrdila povezanost pozitivne mikrobiološke kulture sa stjecanjem nozokomijalne infekcije. Studija je provedena na 392 bolesnika. Među njima je bilo 74 % muškaraca i 26 % žena prosječne životne dobi od 65,4 godine (7). Sličan profil pacijenata dobiven je i u ovom istraživanju, naime medijan godina starosti svih ispitanika iznosi 68, s interkvartilnim rasponom 57 – 78 godina, a među njima je također bio značajno veći postotak muškaraca (63 %), nego žena (37 %).

U promatranoj populaciji pacijenata nalazimo 82 % kirurških pacijenta, što je nešto niži postotak u odnosu na ukupni postotak kirurških pacijenata primljenih na Zavod za intenzivnu medicinu (93 %) u 2018. godini. Mortalitet ispitivane populacije iznosi 36 %, dok je mortalitet ukupne populacije pacijenata primljenih na zavod značajno niži (16,8 %).

Jedinica intenzivnog liječenja Kliničkog bolničkog centra Osijek mješovitog je tipa te su stoga u njoj u poslijeoperacijskom razdoblju smješteni programski operirani pacijenti,

pacijenti koji su respiratorno insuficijentni, pacijenti s peritonitisom, u stanju šoka, septični pacijenti te pacijenti s brojnim drugim životno ugrožavajućim stanjima.

5.2. Vrste uzročnika izoliranih iz nadzornih obrisaka

Vrste uzoraka nadzornih obrisaka nisu uvijek podudarne među različitim ustanovama. Prema preporuci Povjerenstva za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija Kliničkog bolničkog centra Osijek, u Zavodu za intenzivno liječenje KBC Osijek uzimaju se određeni uzorci, odnosno nadzorne kulture za mikrobiološku analizu.

Najčešće izolirani mikroorganizmi u nalazima nadzornih obrisaka u ovom istraživanju jesu: *Acinetobacter baumannii* (37,8 %), *Enterococcus faecalis* (9,4 %), *Pseudomonas aeruginosa* (9,4 %), *Escherichia coli* (8,6 %), *Proteus mirabilis* (7,1 %), *Enterococcus faecium* (4,5 %), *Klebsiella pneumoniae* ESBL (4,5 %), *Staphylococcus aureus* (3,7 %), meticilin-rezistentni koagulaza-negativni stafilocok (2,6 %) i *Enterobacter spp* (2,2 %).

Acinetobacter baumannii, osim što je najviše puta izoliran, uvjerljivo je najrasprostranjeniji mikroorganizam koji se izolira na gotovo svim mjestima s kojih su uzorkovani nadzorni obrisci. Tijekom proteklih desetljeća, *Acinetobacter baumannii* postao je jedan od vodećih uzročnika bolničkih infekcija širom svijeta. Studija koja je istraživala prevalenciju infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja među 75 zemalja na pet kontinenata potvrdila je da je *A.baumannii* na petom mjestu po učestalosti infekcija. Dijelom je to posljedica njegove izuzetne sposobnosti opstanka u bolničkoj sredini i brojnih mehanizama rezistencije, izazivajući infekcije prvenstveno u jedinicama intenzivnog liječenja kod oboljelih s opekotinama, mehaničkom potpornom ventilacijom, teško bolesnih i oslabljenih bolesnika. Do danas su poznati i opisani brojni mehanizmi rezistencije prisutni kod ovog mikroorganizama, ali ipak njegovo širenje unutar bolničkih sredina teško je kontrolirati. Ovaj problem izuzetno je naglašen u nekoliko najvećih hrvatskih bolnica gdje su opisane epidemije uzrokovane multirezistentnim *A.baumannii* (MRAB) (20). U ovom je istraživanju *Acinetobacter baumannii* izoliran najviše u obriscima nosa i nazofarinksa (27 nalaza) te u obriscima perineuma (23 nalaza) te time čini dominantan udio patogena izoliranih u ovim uzorcima. To se uvelike razlikuje od očekivane normalne flore u obriscima perineuma (crijevne bakterije, stafilocok).

Enterokoki (*Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*) u najvećem su broju izolirani u nadzornim obriscima rana (18 izolata). Rod *Enterococcus* velika su grupa gram-pozitivnih kuglastih bakterija koje čine veliki dio fiziološke mikrobiote crijeva, usne šupljine i ženskog spolovila (21). Budući da su u velikom broju uzorkovani nadzorni obrisci laparotomijskih rana nakon velikih resekcija crijeva i želudca, u njima očekivano nalazimo crijevne bakterije. Prepoznati su kao oportunistički patogeni, mogući uzročnici endokarditisa, sepse, infekcija povezanih s intravaskularnim kateterima, abdominalnih infekcija te kompliciranih infekcija mokraćnog sustava (21). U novije vrijeme vankomicin - rezistentni enterokoki (VRE) izazivaju sve veću zabrinutost zbog porasta prevalencije i sposobnosti prenošenja rezistencije na vankomicin drugim bakterijama, uključujući MRSA (16).

Rezistencija na vankomicin u enterokoka registrirana je isprva sporadično, a posljednje tri godine je u usponu i javlja se u mnogim centrima Hrvatske. Iako patogeni potencijal enterokoka nije ravan patogenom potencijalu *S.aureus*, porast učestalosti na vankomicin rezistentnih enterokoka (VRE) zabrinjava jer je sve više pacijenata podložnih infekcijama uzrokovanim i slabim patogenima (25). U ovom su istraživanju vankomicin-rezistentni enterokoki izolirani u ukupno 5 nadzornih obrisaka (abdomena, intraoperativne rane, laparotomijske rane, komadić tkiva omentuma) koji su uzorkovani od 2 pacijenta. Ti su pacijenti naime, nakon velikih laparotomijskih operacija tijekom kojih su rađene resekcije crijeva te nekoliko ponavljanih reoperacija, bili dugo pod antibiotskom terapijom te su vrlo vjerojatno razvili vlastiti soj enterokoka rezistentnog na vankomicin. Neracionalna i pretjerana upotreba antibiotika najvažniji je čimbenik u nastanku rezistencije enterokoka na antibiotike, na što upozorava i studija provedena 2016. godine u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu (25).

Pseudomonas aeruginosa tipična je oportunistička bakterija i već dugi niz godina čest uzročnik bolničkih infekcija, posebice kod pacijenata smještenih u jedinicama intenzivnog liječenja. U većini slučajeva infekcija nastaje zbog oštećenja normalne obrane organizma, kao što je prekid cjelovitosti kože i sluznica pa je upravo stoga najveći broj pseudomonasa izoliran iz obrisaka operativnih rana (10 izolata). Razlog nastanka infekcije može biti i pridruženo oštećenje specifične imunosti organizma, kao što je neutropenija, hipogamaglobulinemija, manjak komplementa i imunosupresija, što je također karakteristično za pacijente smještene u JIL-u (22). Problem s kojim se susrećemo prilikom liječenja pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja jest sposobnost stvaranja biofilma na stranim materijalima implantiranim u organizam i upravo je to razlog zašto je *P.aeruginosa* izoliran u

velikom broju obrisaka drenova (8 izolata). Biofilm jest specifična nakupina organskog materijala koja omogućuje zadržavanje mikroorganizama unutar katetera, tubusa, drenova te predstavlja veliki rizik za stjecanje bolničke infekcije, budući da je u tom slučaju mikroorganizam posebno teško eradicirati (23). Ekološka raširenost *P.aeruginosa* doprinosi njegovoj patogenosti, a uslijed brojnih čimbenika virulencije izaziva široki spektar infekcija (infekcija kože, endokarditis i sepsa) (22).

U najvećem broju obrisaka abdomena (10 izolata), nađena je *Esherichia coli*, a po broju izolata u obriscima abdomena (abdominalni sadržaj, obrisak peritonuma) slijede ju *Enterococcus faecium* i *Enterococcus faecalis*. Riječ je o crijevnim bakterijama (komezalima) i shodno tome, njihov najveći broj očekivano je nađen u obriscima učinjenima nakon laparotomijskih operacija (kolektomija, hemikolektomija, resekcija crijeva, gastrektomija, omentektomija, kolecistektomija itd.).

Višestruko rezistentni gram negativni štapići koji produciraju beta laktamaze proširenog spektra, u ovom su istraživanju nađene u *Klebsiella pneumoniae* ESBL (13 izolata), *Proteus mirabilis* ESBL (3 izolata) i *Escherichia coli* ESBL (1 izolat). Beta laktamaze enzimi su koji uzrokuju rezistenciju na sve beta laktamske antibiotike, osim cefamicina i karbapenema. ESBL producirajuća bakterija prvi je put izolirana u Njemačkoj, ali je otada izolirana diljem svijeta. Beta laktamaze proširenog spektra najčešće produciraju *Escherichia coli* i *Klebsiella spp.* Infekcije koje ovi organizmi izazivaju pojavljuju se u epidemijama i ESBL su postale ozbiljan problem u hospitaliziranih pacijenata. U istraživanju provedenom u razdoblju 2001. – 2002. godine u KBC Split dobiveni su sljedeći rezultati: od ukupno 3730 izolata *E.coli*, 4,7 % bile su ESBL i od ukupno 715 izolata *Klebsiella pneumoniae*, 36,8 % bile su ESBL (26), što je puno veći udio ESBL sojeva ovih bakterija, nego što je to pokazano ovim istraživanjem.

Rezultati brojnih studija navode kako su uzročnici najvećeg broja infekcija akutnih i kroničnih rana, pored pseudomonasa, *Staphylococcus aureus* te MRSA (24). MRSA već dulji niz godina predstavlja problem u kontroli infekcija i u provođenju higijensko-epidemioloških mjera u bolnicama, a sve se češće spominje njegova prisutnost i u izvanbolničkome okruženju. U sklopu praćenja otpornosti bakterija na antibiotike Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, 2004. provedeno je ispitivanje antimikrobne osjetljivosti sojeva vrste *S.aureus* kada su sakupljani uzastopni izolati vrste *S.aureus* iz 27 laboratorija u 20 gradova u Hrvatskoj. Prikupljeno je 1815 sojeva koji su dalje obrađivani u Kliničkome zavodu za

kliničku i molekularnu mikrobiologiju Kliničkoga bolničkoga centra Zagreb. Rezultati studije pokazali su da su s 48 % najzastupljeniji uzorci brisa nosa i nazofarinksa, jednako kao i u ovome istraživanju i to su tipični kolonizacijski uzorci. Prema visini postotka uzoraka slijede izolati iz brisa rane s 27 %, izolati iz iskašljaja zastupljeni su s 9 % te uzorci iz donjih dišnih putova također s 9 %. Raspon postotka MRSA izolata kretao se od 0 % do 47,6 %. MRSA izolati češće su nađeni u izolatima povezanim s bolnicama, tj. iz laboratorija koji obrađuju bolničke uzorke. U ZZJZ Osječko-baranjske županije prikupljeno je ukupno 243 izolata *S.aureus*, od čega je bilo 7 % MRSA (27).

Zlatni je stafilokok ranije bio sinonim za bolničku infekciju i značajno češće izoliran patogeni uzročnik iz različitih mikrobioloških kultura, nego što je danas. Naime, u nadzornim obriscima rana analiziranima u ovom istraživanju nije izoliran nijedan *S.aureus* niti MRSA. *S.aureus* najviše je puta izoliran u nadzornim obriscima nosa i nazofarinksa (5 nalaza), dok je *S.aureus* rezistentan na meticilin (MRSA) izoliran iz jednog nadzornog obriska nosa i čini tek 0,4 % izoliranih mikroorganizama u ovom istraživanju.

5.3. Pokazatelji upale

Izmjerene vrijednosti tjelesne temperature i CRP-a na dan uzimanja nadzornog obriska s izoliranim patogenom bile su u prosjeku više od vrijednosti na dan uzimanja sterilnog obriska, što je i statistički značajno. Mjerenjem CRP-a i tjelesne temperature koristimo se u procjeni upalne reakcije. Mjerenje tjelesne temperature jednostavan je test za utvrđivanje vrućica, odnosno hipotermija. U patogenezi vrućice središnju ulogu imaju citokini IL-1 i TNF- α , koji u hipotalamičkom termoregulacijskom središtu potiču sintezu prostaglandina i tako podižu ugođenost termoregulacijskog središta na višu temperaturu. U procjeni odgovora akutne faze koristimo se mjerenjem koncentracije C-reaktivnog proteina u plazmi. To je glavni protein akutne faze, čija se koncentracija tijekom akutnog odgovora na upalu jako povisi (oko tisuću puta). CRP djeluje kao opsonin. Veže se za stijenu bakterija, za krhotine stanica i kromatin te za imunokomplekse. Uz to može aktivirati komplement klasičnim putem. Tim aktivnostima aktiviraju se mehanizmi prirodene imunosti (18). Zbog toga su tjelesna temperatura i CRP korisni pokazatelji upalnog odgovora, što je u skladu sa višim vrijednostima dobivenim kod pacijenata s patološkim nalazom nadzornog obriska. Ipak, treba uzeti u obzir da patološke vrijednosti upalnih pokazatelja kod naših pacijenata odražavaju

upalnu reakciju koja nije uvijek povezana s bakterijom koja je izolirana s kože te mogu biti rezultat kirurškog stresa. Povišeni CRP učestalo je posljedica operativne traume.

U skupini pacijenata koji su obuhvaćeni ovim istraživanjem, vrijednosti hemoglobina u prosjeku su niže na dan uzorkovanja nadzornog obriska kod pacijenata s izoliranim mikroorganizmom, u usporedbi s vrijednostima hemoglobina kod pacijenata čiji su nadzorni obrisci bili sterilni. Postoji nekoliko različitih patofizioloških mehanizama koji dovode do nastanka anemije kod akutne i kronične infekcije, a najvažniji je poremećaj oslobađanja željeza iz retikuloendotelnog sustava. Ovo se događa kao posljedica povećane proizvodnje hepcidina u jetrenim stanicama. Hepcidin je regulatorni protein čija koncentracija raste s upalom i čija je zadaća indukcija degradacije ferroportina koji je odgovoran za transmembranski prijenos željeza u transferin (19). Dakle, snižena vrijednost hemoglobina služi kao pokazatelj upalne reakcije, što je u skladu sa činjenicom da su nam izmjerene vrijednosti hemoglobina u prosjeku niže kod pacijenata s patološkim nalazom nadzornog obriska, a to je i statistički značajno.

Prokalcitonin (PCT) u serumu također je jedan od pokazatelja upalne reakcije promatran u ovom istraživanju. Prokalcitonin jest prehormon kalcitonina, kojeg normalno izlučuju C stanice štitnjače kao odgovor na hiperkalcemiju. U fiziološkim su uvjetima detektirane zanemarive serumske koncentracije prokalcitonina. Mehanizam povećane proizvodnje prokalcitonina u upali i njegova uloga još nisu u potpunosti poznati. Ipak, vjeruje se da se PCT proizvodi u jetri i mononuklearnim stanicama periferne krvi pod utjecajem lipopolisaharida i citokina povezanim sa sepsom (28). Smatra se da je PCT osjetljiviji pokazatelj upale od CRP-a te da se njegova koncentracija povećava puno ranije nakon nastanka upale kod kritično oboljelih pacijenata. Kod nas se zbog skupoće reagensa ova pretraga ne radi rutinski te zbog toga u ovoj studiji nisu bile dostupne vrijednosti prokalcitonina kod svih pacijenata na dan uzimanja nadzornih obrisaka. Vrijednosti PCT-a, kao ni vrijednosti leukocita u krvi izmjerene na dan uzimanja sterilnih i patoloških nadzornih obrisaka nisu se statistički značajno razlikovale između pacijenata sa sterilnim uzorcima i onih s izolacijom patogenih bakterija.

5.4. Povezanost s ishodom

Rezultati studije nozokomijalnih infekcija, provedene u jedinici intenzivnog liječenja tijekom 2015. godine u KBC Rijeka, pokazali su kako se pozitivne nadzorne kulture pojavljuju u ranom postoperacijskom razdoblju (7), a rezultat ovog istraživanja također ide tome u prilog. Naime, statistički je značajno više patoloških nalaza nadzornih obrisaka uzorkovano kod pacijenata podvrgnutih nekom operativnom zahvatu, odnosno čak 94 % svih patoloških nalaza.

Ista ta studija pokazala je kako su bolničke infekcije u 100 % slučajeva nastale u pacijenata koji su imali pozitivnu preoperacijsku mikrobiološku nadzornu kulturu (7). Osim toga, liječenje u jedinici intenzivnog liječenja pod posebno je visokim rizikom za stjecanje bolničke infekcije. Razlog tomu brojne su operacije, zahvati i invazivni dijagnostički i terapijski postupci koji uvjetuju unos mikroorganizama iz okoline u sterilnu sredinu i na taj način izazivaju infekciju (1, 4). Dakle, ako je površina kože pacijenta kolonizirana velikim brojem multirezistentnih mikroorganizama, uslijed određenih zahvata i terapijskih postupaka (mehanička ventilacija, postavljanje drenova, katetera itd.) i neadekvatne antiseptike, može doći do prodora mikroorganizama u krv i sterilne sluznice i izazivanja upalne reakcije. Sve to možemo povezati i sa činjenicom da je i u ovom istraživanju značajno više bolničkih infekcija (sepsa, pneumonija, peritonitis, uroinfekcija) dijagnosticirano u pacijenata s patološkim nalazima nadzornih kultura, a sterilni su nalazi najčešće dobiveni kod pacijenata bez dijagnosticirane bolničke infekcije. Nadalje, pacijenti obuhvaćeni ovim istraživanjem, koji su po završetku liječenja na JIL-u premješteni na drugi odjel, imali su statistički značajno manji broj izoliranih bakterija u uzetim obriscima u usporedbi s onima koji su umrli. To se može objasniti time da je bolnička infekcija kod pacijenata s patološkim nalazima nadzornih obrisaka bila čimbenik koji je dodatno otežao njihovo opće stanje i tako doveo do letalnog ishoda. U zemljama članicama EU, Islandu i Norveškoj otprilike 25 000 smrtnih ishoda bolesnika na godinu povezuje se s bolničkim infekcijama vezanim s multirezistentnim uzročnicima te su uzrok povećanog mortaliteta i morbiditeta, osobito u bolesnika liječenih u jedinicama intenzivnog liječenja (3).

Kolonizacija predstavlja prisutnost mikroorganizma na mjestima tijela bez prisutnosti kliničke infekcije (2). Tijekom liječenja „kolonizacija“ je bila opisana kod 28 pacijenata, odnosno njih 15 %. Uglavnom je kolonizacija bila opisana u pacijenata u čijim je nalazima obrisaka tijekom liječenja izoliran *Acinetobacter baumannii*, *S.aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ESBL*, *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL i MRSA. Brojne studije

provedene u jedinicama intenzivnog liječenja pokazuju da postoji povezanost između kolonizacije i bolničke infekcije. Prospektivna studija provedena u razdoblju 2002. – 2007. u Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, SAD pokazala je da je nazalna kolonizacija *S.aureus*-om povezana s infekcijom tim patogenom stečenim na jedinici intenzivne njege (29). Rezultati ove studije pokazuju da se kod određenog broja koloniziranih pacijenata iz promatrane populacije, tijekom boravka u jedinici intenzivnog liječenja razvila bolnička infekcija. Naime, pneumonija, peritonitis, infekcije središnjeg živčanog sustava i infekcije operativnog reza češće su dijagnoze pacijenata kod kojih je opisana kolonizacija.

5.5. Dekolonizacija i metode kontaktne izolacije

Dekolonizacija Octenisanom, kao metoda eradikacije patogenog uzročnika, zabilježena je kod 30 koloniziranih pacijenata. Ipak, postupak dekolonizacije, kao ni vrsta dezinfekcijskog sredstva kojim je rađen, ne bilježi se redovito na pacijentovim temperaturnim listama pa zbog nekompletne medicinske dokumentacije nije bilo moguće utvrditi točan broj dekolonizacija i povezati ga s ishodom liječenja. U jedinici intenzivnog liječenja KBC Osijek, zbog arhitektonskih uvjeta i manjka medicinskog osoblja, metode kontaktne izolacije koloniziranih pacijenata teško su provedive. Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe (sobe) - „čisto“ i „nečisto“, pri čemu su pacijenti u grupi „nečisto“ oni kod kojih su izolirani različiti patogeni uzročnici. Tako je moguć prijenos i „razmjena“ bakterija među pacijentima preko zraka ili ruku medicinskog osoblja koji rade u toj sobi. Ipak, medicinske sestre koje skrbe o dvije različite skupine pacijenata međusobno se ne mijenjaju, dok isti liječnici rade s obje skupine pacijenata.

5.6. Nedostatak studije

Zbog retrospektivne naravi studije, nisu zabilježeni podatci koji bi mogli biti značajni za eradikaciju patogenog uzročnika s kože (točan broj dekolonizacija i vrstu dezinfekcijskog sredstva kojim je rađena). Također, nije ispitana osjetljivost patogenih bakterija na dezinfekcijska sredstva u kliničkim uvjetima, već se prema podacima proizvođača primjenjuju trenutno dostupna sredstva. Stoga niti uspješnost eradikacije ne može biti povezana s pojedinim sredstvom.

Pojedini biomarkeri koji bi se mogli povezati s vrstama izoliranih bakterija i ishodom, poput PCT i analize diferencijalne krvne slike, ne rade se uvijek prije primjene antibiotika pa se antibiotik u hitnim situacijama primjenjuje empirijski. Na taj način dobiveni rezultati mikrobioloških pretraga ne odražavaju realno stanje „naseljenosti“ kože i sluznice pacijenta.

Nedostatak medicinskog osoblja i nemogućnost pravovremenog bilježenja podataka koji bi bili relevantni za analizu mikrobiološke situacije, uzrokom su manjka dijela podataka. Ovi nedostaci studije mogu se ispraviti budućom prospektivnom studijom usmjerenom na ciljano bilježenje većeg broja podataka vezanih uz infekcije i postupke provedene u njihovu liječenju.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

1. Od ukupno 816 mikrobioloških nalaza nadzornih obrisaka, učinjenih kod 181 pacijenta, bilo je ukupno 549 (67 %) sterilnih (normalna flora) obrisaka, dok ih je 267 (33 %) bilo patološko.
2. Među ukupno 816 analiziranih nadzornih obrisaka, najviše je nadzornih obrisaka pazuha (228 nalaza).
3. Najviše je patoloških nalaza bilo među obriscima rane (74 nalaza, 28 % svih patoloških nalaza).
4. Pacijenti s kardiološkim, neurološkim i gastrointestinalnim bolestima te septični i pacijenti s infekcijom mekih tkiva imali su statistički značajno više patoloških nalaza.
5. Statistički značajno više patoloških nadzornih obrisaka uzorkovano je kod kirurških pacijenata.
6. Značajno je veća učestalost izolacije patogenih bakterija u uzorcima obrisaka kod pacijenata koji imaju dijagnozu bolničke infekcije, kao što su sepsa, pneumonija, peritonitis ili uroinfekcija.
7. Kod patoloških nalaza nadzornih obrisaka, vrijednosti tjelesne temperature i CRP-a veće su, dok su vrijednosti hemoglobina manje u odnosu na sterilne nadzorne obriske.
8. Pacijenti koji su premješteni na drugi odjel imali su statistički značajno manji broj izoliranih bakterija u uzetim obriscima, u usporedbi s onima koji su umrli.
9. Najčešće izolirani patogeni u nadzornim obriscima jesu *Acinetobacter baumannii* (37,8 %), *Enterococcus faecalis* (9,4 %) i *Pseudomonas aeruginosa* (9,4 %).
10. Tijekom liječenja „kolonizacija“ je bila opisana kod 15 % bolesnika.
11. Od mjera eradikacije uzročnika i sprječavanja širenja infekcije, zabilježen je postupak dekolonizacije Octenisan losionom za pranje ili Octenisan nazalnim gelom.
12. Prospektivna studija koja bi bila usmjerena ciljano na ocjenu uspješnosti dezinfekcijskih sredstava u eradikaciji uzročnika, mogla bi točnije potvrditi povezanost izolacije patogenih bakterija s infekcijama i izlječenjem, kao i uspješnost mjera dekolonizacije.

7. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Ispitati učestalost sterilnih i patogenih izolata nadzornih obrisaka, njihovu povezanost s budućim infekcijama te zabilježiti mjere poduzete sa ciljem sprečavanja širenja infekcije.

Nacrt studije: presječno istraživanje

Materijal i metode: U ovoj studiji pregledane su povijesti bolesti, terapijske liste te mikrobiološki nalazi 816 nadzornih obrisaka, od ukupno 181 pacijenta hospitaliziranih u JIL u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2018. godine. Uspoređivani su laboratorijski nalazi na dan uzorkovanja sterilnog i patološkog nadzornog obriska. Identificirani su patogeni mikroorganizmi izolirani iz nadzornih obrisaka. Analiziran je broj pacijenata sa zabilježenom kolonizacijom nekim od patogenih mikroorganizama i njezina povezanost s kasnijim bolničkim infekcijama te mjere zabilježene sa ciljem sprječavanja širenja infekcije. Korištene statističke metode jesu: χ^2 test, t-test, Fisherov egzaktni test, Mann-Whitneyev test i Pearsonov koeficijent korelacije.

Rezultati: Medijan godina starosti svih ispitanika iznosi 68, s interkvartilnim rasponom 57 – 78 godina. Najčešće dijagnoze ispitivane populacije pacijenata bile su vaskularne bolesti. Udio sterilnih (normalna flora) obrisaka, učinjenih kod prethodno opisane skupine pacijenata, iznosi 67 %, dok udio patoloških obrisaka iznosi 33 %. Najčešće izolirani patogeni u nadzornim obriscima jesu: *Acinetobacter baumannii* (37,8 %), *Enterococcus faecalis* (9,4 %) i *Pseudomonas aeruginosa* (9,4 %). Učestalost izolacije patogenih bakterija u uzorcima obrisaka kod pacijenata koji imaju dijagnozu bolničke infekcije veća je, nego u pacijenata koji nemaju dijagnozu bolničke infekcije. Izolacija patogenih bakterija u nalazima obrisaka statistički je značajno povezana s produženim liječenjem i većim mortalitetom pacijenata ($p < 0,05$). „Kolonizacija“ je bila opisana kod 15 % bolesnika, a od metoda eradikacije patogenog uzročnika i sprečavanja širenja infekcije, zabilježena je dekolonizacija Octenisanom.

Zaključak: Učestalost sterilnih veća je od učestalosti patoloških nadzornih obrisaka, a najčešće izolirani patogen u nadzornim obriscima jest *Acinetobacter baumannii*. Od metoda eradikacije patogena, zabilježena je dekolonizacija Octenisanom.

Ključne riječi: nadzorni obrisci, jedinica intenzivnog liječenja, bolničke infekcije, kolonizacija, dekolonizacija

8.SUMMARY**Control swabs in intensive care unit in one year period.**

Objectives: To investigate a frequency of sterile and pathogenic isolates in control swabs, their association with future infections, and register the measures to prevent a spread of hospital infections.

Study design: cross-sectional study

Materials and methods: The history of disease, therapeutic lists and microbiological findings of 181 patients hospitalized in the intensive care unit (ICU) were analyzed in this study. A total of 816 control swabs during the period from January 1st to December 31st 2018 were evaluated. Laboratory findings were compared on the day of sampling of the sterile and pathological control swabs. Pathogenic microorganisms isolated from control swabs have been identified. The number of patients with the colonization of individual pathogenic microorganisms and their association with later hospital infections was analyzed. The statistical methods used are χ^2 test, t-test, Fisher's exact test, Mann-Whitney test and Pearson correlation coefficient.

Results: The median age of all patients is 68 with an interquartile range of 57 – 78 years. The most common diagnosis of the examined population of patients is vascular disease. The proportion of sterile (normal flora) swabs in the previously described group of patients is 67 %, while the rate of pathological swabs is 33 %. The most commonly isolated pathogens in swabs were *Acinetobacter baumannii* (37,8 %), *Enterococcus faecalis* (9,4 %) and *Pseudomonas aeruginosa* (9,4 %). The frequency of isolation of pathogenic bacteria in swab samples in patients with hospital infection is greater than in patients without diagnosis of hospital infection. Isolation of pathogenic bacteria in swab findings is significantly associated with prolonged treatment and greater mortality of patients. „Colonization“ is described in 15 % of the patients, and the method of infection spread control was Octenisan decolonization.

Conclusion: The frequency of sterile swabs is greater than the frequency of pathological control swabs, and the most commonly isolated pathogen was *Acinetobacter baumannii*. Method of eradication of the pathogen was decolonization with Octenisan.

Key words: control swabs, intensive care units, hospital infections, colonization, decolonization

9.LITERATURA

1. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Intenzivna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
2. Damani N.; Priručnik o postupcima kontrole infekcija. Zagreb. 2004.
3. Mađarić V. Bolničke infekcije kao indikator kvaliteta zdravstvene skrbi. *Medicus*. 2011; 20(1): 125-127.
4. Raštegorec I, Andrić Z, Krakar B. Koloniziranje rezistentnim mikroorganizmima predilekcijskih regija u kardioloških bolesnika, kao mogući razlog infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi. *Medica Jadertina*. 2016; 46(1-2): 37-42.
5. Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprečavanje i suzbijanje bolničkih infekcija (NN 79/07, 113/08 I 43/O9)
6. Bartolek Hamp D, Cavric G, Prkacin I, Houra K, Perovic D, Ljubicic T. i sur. Infekcija i sepsa kao posljedica invazivnih tehnika praćenja i liječenja bolesnika. *Acta medica Croatica*. 2015; 69(3): 203-209.
7. Mijatovic D, Andric D, Cikada V, Milanovic J, Abram M, Zupan Z. Učestalost, rizični faktori, prevencija i liječenje nozokomijalnih infekcija u odraslih kardiokirurških bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja tijekom 2015. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. *Acta medica Croatica*. 2018; 72(1): 11-17.
8. Kučišec-Tepeš N. Atipični uzročnici infekcije rane i ciljani uzorci. *Acta medica Croatica*. 2012; 66(1): 71-77.
9. Budimir A. Detection and Typing Methods of Methicillin-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus*. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti*. 2012; (511-37): 73-87.
10. Mihaljević Lj, Bedenić B, Mihaljević S, Majerović M, Petrović P, Vasilj I. Microbiological Surveillance of the Surgical Intensive Care Unit in Zagreb – A Pivot for Guideline-Based Therapy of Severe Sepsis. *Collegium antropologicum*. 2007; 31(4): 1093-1097.
11. Puretić H, Žuljević E, Jakopović M. Bolničke pneumonije. *Medicus*. 2016; 25(1 Pneumonije): 47-55.
12. Par M, Badovinac A, Plančak D. Oral Hygiene is an Important Factor for Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Acta Clin Croat*. 2014; 53(1): 72-8.

13. Tomić Paradžik M, Levojević B, Gabrić A. Smanjenje incidencije infekcija mokraćnog sustava u kateteriziranih bolesnika nakon edukacije zdravstvenih radnika, uvođenja postupnika i nadzornih lista.. Liječnički vjesnik. 2011; 133(1-2): 0-0.
14. Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ Zagreb. Katalog laboratorijskih pretraga centralni dijagnostički laboratorij. Dostupno na adresi: <http://bfm.hr/page/katalog-laboratorijskih-pretraga> .Datum pristupa: 21.5.2019.
15. Kalenić S, Payerl Pal M, Vlahović Palčevski V, Horvatić J, Meštović T, Baršić B. i sur. Smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA). Liječnički vjesnik. 2008; 130(1), 7-32.
16. Zirakzadeh Ali; Patel Robin. Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2006; 81(4): 529-36.
17. McConville TH, Sullivan SB, Gomez-Simmonds A, Whittier S, Uhlemann AC. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. *PLoS One*. 2017; 12(10): e0186195.
18. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2005.
19. Viana MB. Anemia and infection: a complex relationship. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011; 33(2): 90–92.
20. Goić-Barišić I. Multiplo rezistentni *Acinetobacter baumannii* (MRAB) – deset godina nakon pojave prvih izolata u Hrvatskoj. *Infektološki glasnik* 2012; 32(2): 67-70.
21. Repac Antić D, Gobin I, Begić G, Štifter S, Abram M. Fenotipska karakterizacija i antimikrobni profil uropatogenih enterokoka. *Medicina Fluminensis*. 2018; 54(3): 304-311.
22. Vraneš J, Horowitz M, Gmajnički B, Talapko J. Epidemiološke odlike sojeva *Pseudomonas aeruginosa* izoliranih iz različitih kliničkih materijala. *Medicinski vjesnik*. 1999; 31((1-4)): 63-66.
23. Mulcahy LR, Isabella VM, Lewis K. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in disease. *MicrobEcol*. 2014; 68(1): 1–12.
24. Kirketerp-Møller K, Jensen PØ, Fazli M, Madsen KG, Pedersen J, Moser C, i sur. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *Journal of clinical microbiology*. 2008; 46(8), 2717-2722.
25. Tambić Andrašević A, Lucić S, Tambić T. Rezistencija na antibiotike u Hrvatskoj. *Medicina Fluminensis*. 2018; 54(3): 312-321.

26. Tonkić M, Mohar B, Šiško-Kraljević K, Meško-Meglić K, Goić-Barišić I, Novak A. i sur. High prevalence and molecular characterization of extended-spectrum β -lactamase-producing *Proteus mirabilis* strains in southern Croatia. *Journal of medical microbiology*. 2010; 59(10), 1185-1190.
27. Budimir A, Bošnjak Z, Kalenić S, Tambić T, Tambić Andrašević A, članovi Odbora za praćenje otpornosti bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Otpornost izolata vrste *Staphylococcus aureus* na antibiotike u Hrvatskoj u godini 2004. *Medicina Fluminensis*. 2007; 43.(1): 55-64.
28. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix L. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 39(2): 206-17.
29. Honda H, Krauss MJ, Coopersmith CM, Kollef MH, Richmond AM, Fraser VJ, i sur. *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization and Subsequent Infection in Intensive Care Unit Patients: Does Methicillin Resistance Matter? *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2010; 31(6), 584-591.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci:

Ivana Madunović

Medicinski fakultet Osijek

email: ivana.madunovic@gmail.com

Mjesto i datum rođenja: Osijek, 11. studenog 1994.

Adresa stanovanja: Bračka 138b, 31 000 Osijek

Obrazovanje:

Od 2013. Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine,
Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku

Od 2009. do 2013. III. gimnazija Osijek