



## Središnja medicinska knjižnica

**Bogdanić, Branko (2013) *Analiza uporabe antimikrobnih lijekova i mikrobioloških nalaza kao metoda praćenja prevalencije bolničkih infekcija u kliničkoj bolnici [Analysis use of antimicrobial drugs and microbiology findings as a method for hospital infection prevalence in a clinical hospital]*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

<http://medlib.mef.hr/1884>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Branko Bogdanić**

**Analiza uporabe antimikrobnih lijekova i  
mikrobioloških nalaza kao metoda  
praćenja prevalencije bolničkih infekcija  
u kliničkoj bolnici**

**DISERTACIJA**



Zagreb, 2013.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Branko Bogdanić**

**Analiza uporabe antimikrobnih lijekova i  
mikrobioloških nalaza kao metoda  
praćenja prevalencije bolničkih infekcija  
u kliničkoj bolnici**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2013.

Disertacija je u cijelosti izrađena u Kliničkom bolničkom centru Zagreb u Zagrebu.

Voditelj rade je dr.sc.Zrinka Bošnjak, viši znanstveni suradnik

Zahvaljujem

dr.sc.Zrinki Bošnjak na podršci, savjetima i pomoći.

Hvala svim kolegama i djelatnicima Kliničkog zavoda za kliničku i molekularnu mikrobiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Posebnu zahvalu dugujem prof.dr.sc.Smilji Kalenić na pomoći u odabiru teme disertacije, podršci i savjetima.



3.2.12.	Infekcija donjeg respiratornog sustava osim pneumonija (LRI) .....	43
3.2.13.	Infekcija reproduktivnog sustava (REPR) .....	44
3.2.14.	Infekcije kože i mekog tkiva (SST).....	46
3.2.15.	Sistemska infekcija (SYS-DI).....	49
<b>3.3.</b>	<b>Bilježenje podataka.....</b>	<b>50</b>
<b>3.4.</b>	<b>Statistička obrada podataka.....</b>	<b>50</b>
<b>4.</b>	<b>REZULTATI .....</b>	<b>51</b>
4.1.	Deskriptivna statistika ukupnog uzorka .....	51
4.2.	Distribucija HAI prema varijablama .....	56
4.3.	Distribucija prema vrsti/uzročniku infekcije .....	65
4.4.	Distribucija prema antimikrobnoj terapiji.....	68
<b>5.</b>	<b>RASPRAVA .....</b>	<b>77</b>
<b>6.</b>	<b>ZAKLJUČCI .....</b>	<b>83</b>
<b>7.</b>	<b>KRATKI SADRŽAJ .....</b>	<b>85</b>
<b>8.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>87</b>
<b>9.</b>	<b>LITERATURA .....</b>	<b>89</b>
<b>10.</b>	<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>99</b>
<b>11.</b>	<b>PRILOG .....</b>	<b>100</b>

## **POPIS KRATICA**

**BAL-** bronhoalveolarna lavaža

**CDC-** Center for Disease prevention and Control

**CFU-** Colony Forming Units

**CMV-** citomegalovirus

**CSF-** cerebrospinalni likvor

**CVC-** Centralni vaskularni kateter

**DPA-** Distal Protected Aspirate

***E.coli-*** *Escherichia coli*

**ECDC-** European Center for Disease prevention and Control

**ELISA-** Enzyme-linked immunosorbent assay

**ESAC-** European Surveillance of Antimicrobial Consumption

**EU-** Europska Unija

**HAI-** infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi  
(Healthcare-associated infections)

**HELICS-** Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance

**IPSE-** Improving Patient Safety in Europe

**JIL-** Jedinica intenzivnog liječenja

**KBC Zagreb-** Klinički bolnički centar Zagreb

**MRSA-** Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*

**MSSA-** Meticilin osjetljiv *Staphylococcus aureus*

**NHSN-** National Healthcare Safety Network

**NEC-** Nekrotizirajući enterokolitis

**PCR-** Lančana reakcija polimerazom

**PPS-** Point Prevalence Survey

**PVC-** Periferni vaskularni kateter

**RH-** Republika Hrvatska

**S.aureus-** *Staphylococcus aureus*

**SSI-S-** Površna incizijska infekcija kirurškog mjesta



**SSI-D-** Duboka incizijska infekcija kirurškog mjesta

**SSI-O-** Organ/prostor infekcija kirurškog mjesta

# 1. UVOD

## 1.1. Definicija

Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi (Healthcare-associated infections- **HAI**) su one, koje bolesnik stekne tijekom dijagnostičkih i/ili terapijskih zahvata.<sup>1</sup>

Termin HAI, je termin, koji je prije nekoliko godina uveo Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (Center for Disease Control and Prevention- CDC), sa ciljem što jasnijeg definiranja ovog oblika infekcije, a zamijenio je do tada uobičajen pojam nozokomijalne infekcije.<sup>1</sup>

Aktivna HAI definira se:

1. prisutnost znakova i simptoma na dan istraživanja ili ako su znakovi i simptomi postojali ranije, a bolesnik (još uvijek) prima terapiju na dan istraživanja. Prisutnost znakova i simptoma treba biti verificirana prije početka terapije, kako bi se tretirana infekcija mogla usporediti s definicijama HAI
2. početak simptoma treći dan ili kasnije (dan prijema= 1.dan) tijekom trenutne hospitalizacije ili je bolesnik ponovno primljen u bolnicu sa znakovima infekcije dva dana nakon otpusta iz bolnice
3. bolesnik je primljen u bolnicu (ili je razvio simptome unutar 3 dana od primitka) s infekcijom, koja odgovara definiciji infekcija kirurškog mjesta
4. bolesnik je primljen u bolnicu (ili je razvio simptome unutar 3 dana od primitka) s infekcijom *Clostridium difficile*, a da u prethodnih 28 dan nije bio hospitaliziran

## 1.2. Epidemiološki podaci

### 1.2.1. Opći podaci

U Europskoj uniji (EU), svake godine od ovog oblika infekcije oboli oko 4 100 000 bolesnika. Broj smrti direktno uzrokovan ovim oblikom infekcije je najmanje 37 000.<sup>2-6</sup>

Najčešće su infekcije mokraćnog sustava 33%, slijede respiratorne infekcije 21%, infekcije nakon kirurškog zahvata 15%, sepse 6,5% i ostalo 27,5%.<sup>2-6</sup>

Infekcije predstavljaju veliki zdravstveni problem u svim granama kliničkog djelovanja kao i njihovo liječenje i prevencija, ali jednako tako predstavlja i financijsko opterećenje. U Sjedinjenim Američkim Državama dodatni troškovi liječenja HAI po danu iznosi \$8 832 dolara, a godišnji troškovi se procjenjuju između \$28 milijuna i \$33 milijuna dolara.<sup>7,8</sup>

Sveukupni trošak za antimikrobne lijekove u Kliničkom bolničkom centru Zagreb (KBC Zagreb) iznosio je 33% od ukupnog troška za lijekove, koji je u 2007. godini iznosio 72 milijuna kuna.<sup>9</sup>

Najčešće izolirani mikroorganizmi kod HAI su *Escherichia coli* (**E.coli**), *Staphylococcus aureus* (**S.aureus**), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus species*, koagulaza-negativni stafilocoki i *Candida species*.<sup>3-6</sup>

Najčešći uzročnik dijareje kod HAI je *Clostridium difficile*.<sup>3-6</sup>

### 1.2.2. Lanac infekcije

Da bi nastala infekcija potrebno je zadovoljiti više kriterija. Tako „lanac infekcije“ vrlo dobro opisuje mogućnosti nastanka i prevencije infekcije.<sup>10</sup>

Lanac infekcije sastoji se od 6 karika:

1. Uzročnik
2. Rezervoar infekcije
3. Izlazno mjesto iz rezervoara
4. Način prijenosa
5. Ulazno mjesto u domaćinu
6. Osjetljivi domaćin

## **1. Uzročnik**

Svaki mikroorganizma koji može izazvati bolest je uzročnik infekcije. To su bakterije, virusi, gljive i paraziti.

## **2. Rezervoar infekcije**

Rezervoar infekcije jest okolina ili objekt u ili na kojemu mikroorganizam može preživjeti i/ili se razmnožavati. Rezervoar infekcije može biti: bolesnik, medicinsko osoblje, posjetilac, medicinska oprema, namještaj, lijekovi, hrana, voda, krvni pripravci.

Čovjek kao rezervoar infekcije može biti slučaj ili kliconoša.

Bolesnik s akutnom kliničkom infekcijom naziva se slučaj.

Kliconoša je osoba, koja je kolonizirana specifičnim mikroorganizmom, koji ne pokazuje znakove niti simptome infekcije.

## **3. Izlazno mjesto**

Izlazno mjesto je put kojim mikroorganizam napušta rezervoar. To može biti respiratorni, probavni i spolno-mokraćni sustav, koža, sluznice i placenta (prijenos s majke na fetus).

## **4. Način prijenosa**

Višestruki su načini prenošenja mikroorganizama: inhalacijom, ingestijom, inokulacijom, kontaktom i transplacentarno.

Kontakt prijenos mikroorganizam je najčešći. Može biti direktni i indirektni.

Direktni prijenos je širenje infektivnog agensa s osobe na osobu, fizičkim kontaktom.

Indirektni prijenos je širenje infektivnog agensa putem kontaminiranog objekta.

## **5. Ulazno mjesto**

Ulazno mjesto je put kojim mikroorganizam ulazi u osjetljivog domaćina. Najčešće ulazno mjesto je isto kao i izlazno mjesto.

## **6. Osjetljivost domaćina**

Mehanizmi obrane čovjeka uvelike sprječavaju mikroorganizmima ulaz i izazivanje infekcije. Prva linija obrane je mehanička barijera (koža, sluznice i neki

sekreti), koja sprječava ulaz infektivnog agensa. Druga linija obrane je imunološki sustav (humoralna i stanična imunost).

Bolesnici s mnogobrojnim komorbiditetima (npr. šećerna bolest), koji primaju kemoterapiju, invazivni zahvati (npr. centralni venski kateter, urinarni kateter) dovode do imunokompromitiranosti te je osjetljivost domaćina na infekcije izražena.<sup>11-21</sup>

### 1.2.3. Prevencija

U današnje vrijeme prekomjerno propisivanje antimikrobnih lijekova poprimilo je široke razmjere. Ovakva praksa dovela je do sve većeg broja multirezistentnih mikroorganizama (npr. *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* itd.).<sup>3,4,6,8,9,18,19,22-38</sup>

U bolničkim uvjetima, a posebno u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL), neadekvatna antimikrobna terapija i nedosljedno provođenje strogih higijenskih mjera dodatno doprinose pojavi multirezistentnih mikroorganizama.<sup>18-20,25,30,31</sup>

Kako bi se unaprijedila primjena adekvatne antimikrobne terapije, izdaju se smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova, koje se sastavljaju temeljem kliničkih studija i lokalne mikrobiološke flore. Posebna se pozornost posvećuje konceptu rezervnog antimikrobnog lijeka, koji se propisuje uz konzultaciju kliničkog farmakologa, kao i rotacija antimikrobnih lijekova. Sve ove mjere imaju cilj usporiti selekciju i razvoj rezistencije mikroorganizama, a naposljetku i smanjiti troškove liječenja.<sup>9,39-45</sup>

U svrhu prevencije i kontrole HAI, Europski centar za prevenciju i kontrolu bolesti (European Centre for Disease prevention and Control- ECDC) osmislio je više projekata: Nadzor kontrole infekcija kroz povezanost bolnica u Europi (Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance- HELICS), Europski nadzor potrošnje antimikrobnih lijekova (European Surveillance of Antimicrobial Consumption- ESAC), Unaprjeđenje sigurnosti bolesnika u Europi (Improving Patient Safety in Europe- IPSE), a koji se aktivno provode u KBC-u Zagreb. Sudjelovanjem u ovakvim projektima prikupljaju se podaci na lokalnoj, nacionalnoj, regionalnoj i kontinentalnoj razini. Uvidom u vlastita i tuđa iskustva u

rješavanju problematike infekcija, postajemo svjesniji problema te smo u mogućnosti prevenirati, ispraviti ili smanjiti iste.<sup>46-55</sup>

Bečki liječnik Semmelweis, prije 150 godina, na odjelu ginekologije, postavio je temelje higijene ruku. On je primijetio da se neopranim rukama zdravstvenih djelatnika, puerperalna sepsa širi kod roditelja. Njegova opažanja, širenja zaraze kontaminiranim rukama, potvrđena su u mnogobrojnim studijama.<sup>56-62</sup>

Provođenje higijenskih mjera, poput redovitog pranja ruku, uvelike smanjuju mogućnost širenja infekcija te se procjenjuje da bi se oko 30% bolničkih infekcija moglo na taj način izbjeći.<sup>57,60,63-66</sup>

### **1.3. Studija prevalencije infekcija u određenom vremenu (Point prevalence survey- PPS)**

Studiju prevalencije infekcija u određenom vremenu, osmislio je ECDC (European Center for Disease prevention and Control) 2009. godine s ciljem standardiziranja podataka. Godinu dana ranije, ECDC je proveo analizu postojećih protokola za praćenje infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi na nacionalnoj i regionalnoj razini. Analizom 17 europskih protokola, zaključeno je kako svaki protokol ima svoju metodologiju te da je međusobna usporedba podataka kao i prikupljanje na razini EU nemoguća.<sup>67-74</sup>

PPS protokol nastao je temeljem nekoliko prethodnih projekata u praćenju kontrole i prevencije infekcije poput IPSE, ESAC, HELICS.<sup>46-51</sup>

Ovim novim standardiziranim protokolom, članice EU morat će prilagoditi svoje nacionalne protokole bez obzira na nemogućnost retrospektivne usporedbe podataka.

### 1.3.1. Ciljevi studije (PPS)

Ciljevi ove studije su<sup>67</sup>:

1. Procijeniti ukupno opterećenje (prevalenciju) HAI i uporabe antimikrobnih lijekova u ustanovama za akutnu zdravstvenu skrb u EU
2. Procijeniti bolesnike, invazivne zahvate, infekcije (oblik, uzročnike, pojava rezistencije mikroorganizama) te propisivanje antimikrobnih lijekova (indikacije, vrsti lijeka)
  - prema bolesnicima, klinikama ili zdravstvenim ustanovama
  - prema zemljama EU
3. Proširiti rezultate i spoznaje kod onih, kojima su ovi podaci potrebni na lokalnoj, regionalnoj, nacionalnoj i EU razini
  - podići razinu spoznaje o HAI
  - pojačati razinu strukture nadzora HAI
  - identificirati najčešće probleme na razini EU te postaviti prioritete u rješavanju istih
  - procijeniti učinak provedene studije te poboljšati buduće protokole na nacionalnoj/regionalnoj razini

### 1.3.2. Kriteriji sudjelovanja

U studiji mogu biti uključene sve ustanove, koje pružaju akutnu zdravstvenu skrb. Ustanova za akutnu zdravstvenu skrb je definirana prema nacionalnim definicijama. Kapacitet ustanove nije uvjet za sudjelovanje.<sup>67</sup>

Obuhvaćeni su svi bolesnici primljeni u bolnicu prije 08:00 sati, a nisu otpušteni u vrijeme provođenja studije. U istraživanju nisu obuhvaćeni bolesnici, koji su na dan ispitivanja imali operativni zahvat, ambulantni bolesnici, bolesnici jednodnevne kirurgiji te hitne službe.<sup>67</sup>

Svi odjel ustanove za akutnu zdravstvenu skrb trebaju biti obuhvaćeni. Potrebno je zabilježiti specijalnost svakog pojedinog odjela, kako i se mogla učiniti zasebna statistička analiza.<sup>67</sup>

Iz svake zemlje sudionice u PPS istraživanju potrebno je sudjelovanje najmanje jedne bolnice.

### 1.3.3. Prikupljanje podataka

Prikupljanje podataka uključuje podatke na nacionalnoj, bolničkoj i bolesničkoj razini. Potrebno je prikupiti osnovne podatke za svakog bolesnika. Kod bolesnika, koji imaju HAI i/ili primaju antimikrobnu terapiju u vrijeme provođenja istraživanja, potrebno je verificirati dodatne podatke. Podaci se prikupljaju u jedno danu na jednom Zavodu/Odjelu. Kako većina odjele prima više bolesnika ponedjeljkom, podaci se prikupljaju od utorka do petka.<sup>67</sup>

Preporučeno je da podatke prikuplja osoblje, koje sudjeluje u nadzoru hospitalnih infekcija, kao i osoblje koje je zaduženo za bolesnike.

Edukacijski materijal je osigurao ECDC, a sastoji se od jednodnevnog tečaja (za veće grupe), odnosno petodnevnog tečaja, koji obuhvaća osnovne epidemiološke koncepte i PPS analizu. Preporučeno je da nacionalni/regionalni koordinator PPS-a organizira najmanje jedan dan informativni trening tečaj za sav bolnički kadar, koji sudjeluje u PPS-u.<sup>67</sup>

Svaka zemlja sudionik, može sastaviti vlastiti sistem prikupljanja podataka i obrada. Ipak, preporuka je korištenje standardiziranih upitnika PPS-a, a potom postepeno unošenje podataka u računalni sistem. Na raspolaganju su dva (besplatna) softvera za sve sudionike<sup>67</sup>:

1. Prilagođena verzija ESAC web-based bolnički PPS (*ESAC WebPPS*) za uporabu antimikrobnih lijekova. Ova web aplikacija omogućuje da se prikupljeni podaci obrade na nacionalnoj razini te da ih je moguće odmah analizirati
2. HELICSwIn kao modul unutar PPS protokola, omogućuje unošenje podataka za nadzor infekcije kirurškog mjesta kao i za nadzor infekcije u jedinicama za intenzivno liječenje. Ukoliko se koristi ovaj modul, podatke je potrebno poslati putem elektroničke pošte nacionalnom PPS koordinatoru



### **1.3.4. Nacionalni podaci**

Prikupljanje podataka o broju i vrsti bolnica na nacionalnoj razini<sup>67</sup>:

- Procijeniti ukupni broj ustanova za akutnu zdravstvenu skrb u EU, kao i ukupni broj hospitalizacija u jednoj godini
- Procijeniti ukupno opterećenje HAI i uporabe antimikrobnih lijekova u ustanovama za akutnu zdravstvenu skrb
- Ispravno interpretirati dobivene rezultate, s ciljem odabira reprezentativnog uzroka bolnica
- Procijeniti primijenjivost/izvedivost trenutne kategorizacije bolnica u svim državama članica EU u studiji

### **1.3.5. Bolnički podaci**

Bolničke varijable se prikupljaju podatke o bolesniku, invazivnom zahvatu, infekciji i antimikrobnoj terapiji prema vrsti i veličini zdravstvene ustanove te prema prosječnom boravku u bolnici. Ova posljednja varijabla, osobito utječe na druge indikatore prevalencije, jer bolesnici s infekcijama ostaju duže hospitalizirani od bolesnika bez infekcije.<sup>67</sup>


Osnovni bolnički podaci unose se u standardizirani upitnik PPS-a za bolnice. (Slika 1.)

### **1.3.6. Podaci bolesnika**


Podaci bolesnika se prikupljaju za svakog bolesnika, koji je primljen u bolnicu prije 08:00 sati, a nije otpušten u vrijeme provođenja studije. Uključeni su i bolesnici koji nemaju infekciju povezanu sa zdravstvenom skrbi i ne primaju antimikrobnu terapiju.<sup>67</sup>

Podaci za bolesnika se unose u standardizirani upitnik PPS-a za bolesnike. (Slika 2.) i (Slika 3.)

## Slika 1. Standardizirani upitnik PPS za bolnice

 <b>Europska studija prevalencije infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi i antimikrobnoj terapiji</b>	
Datum istraživanja od / / do / /	
Bolnički kod	<input type="text"/>
Veličina bolnice	<input type="text"/> (ukupni br. kreveta)
Br. kreveta za akutno zbrinjavanje	<input type="text"/>
Br. kreveta u JIL	<input type="text"/>
Oblik bolnice	Sveučilišna <input type="checkbox"/> Opća bolnica- nastavna <input type="checkbox"/> Opća bolnica-ne nastavna <input type="checkbox"/> Ostalo <input type="checkbox"/>
Vlasništvo	Javno <input type="checkbox"/> Privatno <input type="checkbox"/>
Boravak	Br. prijema/godina <input type="text"/> Br. dana boravka/godina <input type="text"/> Godina bolničkih podataka <input type="text"/>
Podaci bolnice	Samostalna bolnica <input type="checkbox"/> Podružnica bolnice <input type="checkbox"/>
Podaci o bolesnicima	Iscrpni <input type="checkbox"/> (svi bolesnici prisutni u bolnici u 8 sati na dan istraživanja) Uzorak bolesnika <input type="text"/> % (postotak uključenih bolesnika u uzorak) Metoda uzorkovanja _____
Isključenje odjela	Ne <input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Ako DA, navesti razlog _____
Komentar:	_____ _____ _____

**Slika 2.** Standardizirani upitnik PPS-a za bolesnike



Europska studija prevalencije infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi i antimikrobnoj terapiji

Datum istraživanja \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Vrijeme početka studije: \_\_\_ : \_\_\_                      Vrijeme završetka studije: \_\_\_ : \_\_\_

Bolnički šifra       Odjelni kod       Tip odjela

Broj bolesnika	Dob u god.	Dob u mjesecima < 1 god.	Spol	Datum prijema	Odjel	Op. zahvat od prijema	Op. zahvat u prethodnih 30 dana	McCabe scor

Ako da, ispuni HAI upitnik

CVC	PVC	Urinarni kateter	Mehanička ventilacija	Antimikrobna terapija	HAI

**CVC-** centralni vaskularni kateter  
**PVC-** periferni vaskularni kateter  
**HAI-** infekcija povezana sa zdravstvenom skrbi

### Slika 3. Standardizirani upitnik PPS-a za HAI



Europska studija prevalencije infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi i antimikrobnoj terapiji

Bolnička šifra

Matični br. bolesnika

Bolesnik dobiva antimikrobnu terapiju na dan istraživanja\*      Da   Ne   nepoznato

\*od 00:00, isključena kirurška profilaksa 24 sata prije vremena istraživanja

Antimikrobna terapija (generičko ili tvorničko ime)	Način primjene	Indikacija	Dijagnoza	Razlog/Opaske

Način primjene: **P:** parenteralno, **O:**oralno, **R:**rektalno, **I:**inhalacija

Indikacija: *liječenje*: **CI:** izvanbolnička infekcija, **LI:** infekcija stečena u ustanovama za kroničnu skrb, **HI:** infekcija stečena u ustanovi za akutnu skrb; *kirurška profilaksa*: **C1:** jedna doza, **C2:** jedan dan, **C3:** >1 dan; *medicinska profilaksa*: **M:** nepoznato **U**

Bolesnik ima barem jednu aktivnu infekciju, koja je počela 3. dan od sadašnje hospitalizacija ili kasnije ili je povezana s prethodnim hospitalizacijom:      Da   Ne   nepoznato

	HAI 1		HAI 2		HAI 3	
<b>Definirana šifra infekcije</b>						
<b>Kateter/tubus in situ prije početka*</b>	Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato	
<b>Prisutan pri prijemu</b>	Da / Ne		Da / Ne		Da / Ne	
<b>Datum postavljanja**</b>	_ / _ / _		_ / _ / _		_ / _ / _	
<b>Ishodište infekcije</b>	sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato	sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato	sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato	sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato	sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato	sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato
<b>Izvor bakterijemije***</b>						
	Šifra	Šifra bolnice	Šifra	Šifra bolnice	Šifra	Šifra bolnice
<b>Mikroorganizam 1</b>						
<b>Mikroorganizam 2</b>						
<b>Mikroorganizam 3</b>						
<b>Toksin <i>C.difficile</i></b>	Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato	

\* intubacija zbog pneumonije, centralni venski kateter za bakterijemiju, urinarni kateter za urinoinfekciju – 48 sati prije početka infekcije (uključujući i intermitentnu uporabu)

\*\* samo za infekcije koje nisu aktivne pri prijemu

\*\*\* centralni venski kateter, periferni venski kateter, arterijski kateter, sekundarna zbog plućne infekcije, sekundarna zbog infekcije urotrakta, sekundarna zbog infekcije gastrointestinalnog trakta, sekundarna zbog infekcije kože i mekog tkiva, sekundarna zbog druge infekcije, nepoznatog uzroka

### 1.3.7. Napomene ispitivačima

- Cilj je otkriti, što nadležni liječnik smatra da liječi. Potrebno je proučiti cijelu povijest bolesti, a za sve nejasnoće obratiti se medicinskim sestrama ili liječniku. Strogo je zabranjena bilo kakva rasprava o neadekvatnosti propisane terapije. Osoblje ne smije steći dojam da se vrši provjera ili se nastoji izmijeniti terapiju
- Propisivanje antimikrobnih lijekova, najčešće će detektirati HAI. Međutim u određenom postotku bolesnika, bolesnik će imati HAI, koja nije liječena antimikrobnom terapijom (npr. virusna infekcija, infekcija mokraćnog sustava...). Upravo zbog ovih razloga, potrebno je konzultirati različite izvore. Kod drugih bolesnika, liječnik liječi infekciju, koja ne odgovara zadanim definicijama infekcije. Stoga se i lista antimikrobnih lijekova razlikuje od HAI definicija. Cilj nije povezati antimikrobnu terapiju s dodatnim informacijama o HAI (npr. mikroorganizmi)
- Infekcija je aktivna kad su na dan istraživanja prisutni znakovi i simptomi infekcije ili su znakovi i simptomi infekcije bili prisutni, a bolesnik prima antimikrobnu terapiju
- Sepsa se verificirana kao zasebna HAI s specifikacijom izvora (periferni ili centralni vaskularni kateter, ostali izvori- pluća, mokraćni sustav, probavni sustav, infekcija kirurškog mjesta...)

## **1.4. Smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova KBC-a Zagreb**

Kako bi se unaprijedila primjena antimikrobne terapije, u suradnji Zavoda za kliničku farmakologiju i Kliničkog zavoda za kliničku i molekularnu mikrobiologiju, 2008. godine izdano je II. izdanje Smjernica za primjenu antimikrobnih lijekova. Smjernice su sastavljene temeljem kliničkih studija i lokalne mikrobiološke flore.<sup>9</sup> (Slika 4.)

U svrhu optimizacije antimikrobne terapije uveden je pojam rezervnog antibiotika. Rezervni antibiotik se primjenjuje parenteralno i uz suglasnost kliničkog farmakologa, koji po potrebi modificira propisanu antimikrobnu terapiju.

Podaci su podijeljeni u nekoliko poglavlja prema: vrsti lijeka, uzročniku, zahvatima, zahvaćenosti sustava infekcijom.<sup>9</sup>

U poglavlju o vrsti lijeka naveden je put primjene (oralno, intramuskularno, intravenozno), uobičajena dnevna doza u odraslih, uobičajena dnevna doza u djece, doza uz bubrežno zatajenje, doza kod hemodijalize.<sup>9</sup>

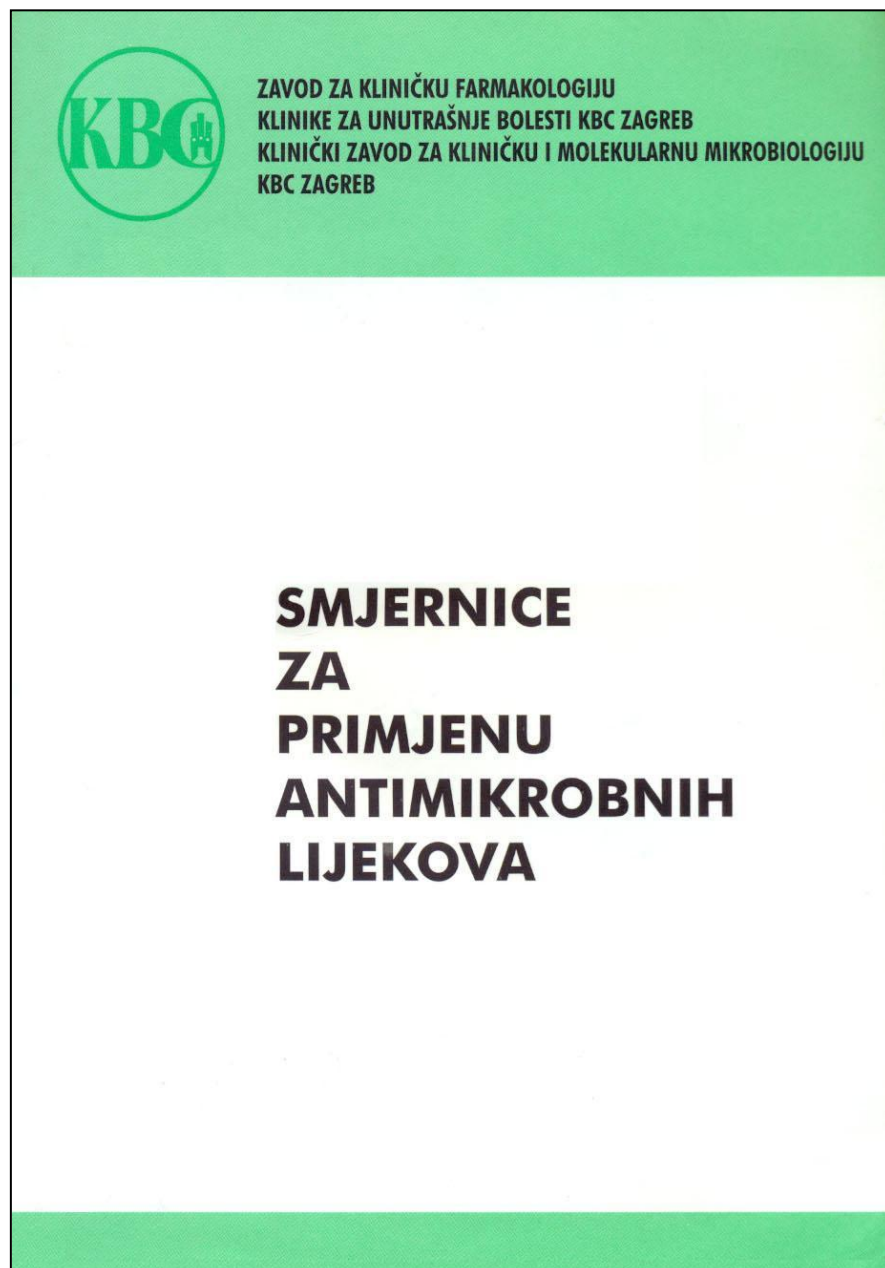
U poglavlju o uzročnicima navedena je prva linija antimikrobne terapije kao i alternativna terapija.<sup>9</sup>

U poglavlju zahvata na pojedinim sustavima (gastrointestinalni, kardiovaskularni...) navodi se lijek izbora i alternativna terapija, dok se kod infekcije sustava navodi empirijska terapija, najčešći uzročnik i alternativna terapija.<sup>9</sup>

U trenutku pisanja ove disertacije izdano je III. izdanje Smjernica za primjenu antimikrobnih lijekova.<sup>39</sup>

**Slika 4.**

Smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova KBC-a Zagreb



## **2. HIPOTEZE I CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Hipoteze istraživanja**

1. Metoda praćenja prevalencije bolničkih infekcija, praćenjem uporabe antimikrobnih lijekova je visoko osjetljiva, ali nedovoljno specifična metoda
2. Praćenje putem mikrobioloških nalaza je nedovoljno osjetljiva i nedovoljno specifična metoda u otkrivanju bolničkih infekcija

### **2.2. Ciljevi istraživanja**

#### Opći cilj

Procijeniti prevalenciju bolničkih infekcija i potrošnju antimikrobnih lijekova u KBC-u Zagreb

#### Specifični ciljevi

1. Utvrditi osjetljivost i specifičnost uporabe antimikrobnih lijekova i mikrobioloških nalaza u otkrivanju bolničkih infekcija
2. Usporediti bolesnike, invazivne zahvate, infekcije i propisivanje antimikrobnih lijekova u KBC-u Zagreb
3. Utvrditi distribuciju bolničkih infekcija prema patogenu, vrsti bolničkog odjela i prema mjestu infekcije
4. Utvrditi suradljivost u propisivanju antimikrobne terapije u odnosu sa Smjernicama za primjenu antimikrobnih lijekova KBC-a Zagreb



## **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Istraživanje je provedeno u razdoblju od 1.srpnja do 13. srpnja 2010.godine. Obuhvaćeni su svi bolesnici KBC-a Zagreb (bolnica Rebro, Šalata, Petrova bolnica, Božidarevićeva), koji su se zatekli na odjelu na dan istraživanja tj. oni bolesnici, koji su primljeni na odjel prije 08:00 sati. Tablica 1. prikazuje popis odjela, kao i njihove skraćenice.

Naknadno su se pomoću identifikacijskog broja bolesnika, unosili podaci o izoliranim mikroorganizmima u Kliničkom zavodu za kliničku i molekularnu mikrobiologiju KBC-a Zagreb.

Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi opisane su u protokolu PPS-a, koje se temelje prema definicijama CDC i NHSN (National Healthcare Safety Network).<sup>67,75</sup>

Podatke su prikupljali specijalisti mikrobiologije, medicinske sestre zadužene za kontrolu infekcija i jedan specijalizant kirurgije.

Prikupljeni podaci uneseni su u ESAC web-based hospital PPS program (ESAC WebPPS).

Popis korištenih antimikrobnih lijekova u KBC-u Zagreb prikazan je u Tablici 2.

**Tablica 1.**

Popis Klinika/Odjela i njihove skraćenice

<b>Klinika</b>	<b>Odjel</b>	<b>Kratica odjela</b>
Dermatologija i venerologija		DERM
Fizikalna medicina	Kišpatićeva	FIZ1
	Božidarevićeva	FIZ2
Ginekologija i opstetricija	Opstetricija	GO1
	Ginkeologija	GO2
Jedinica intenzivnog liječenje	Interna	ICU1
	Kirurgija	ICU2
	Pedijatrija	ICU3
	Neonatologija	ICU4
	Neurokirurgija	ICU5
	Neurologija	ICU6
	Neurokirurgija	ICU7
Interna	Klinička farmakologija	MED1
	Gastroeneterologija	MED2
	Hepatologija	MED3
	Endokrinologija	MED4
	Onkologija	MED5
	Kardiologija	MED6
	Reumatologija	MED7
	Hematologija	MED8
	Nefrologija	MED9
Kirurgija	Vaskularna	SUR1
	Abdominalna	SUR2
	Ortopedija i traumatologija	SUR3
	Kardiokirurgija	SUR4
	Plastična i rekonstruktivna	SUR5
	Neurokirurgija	SUR6
	Dječja	SUR7
	ORL	SUR8
Neonatologija		PED1
Pedijatrija		PED2
Neurologija		NEURO
Oftalmologija		OFT
Psijatrija		PSI
Psihološka		PSIHO
Urologija		URO

## Slika 5. Standardizirani upitnik PPS-a

Naziv odjela _____	Šifra odjela _____					
Datum istraživanja ___/___/_____	Matični broj bolesnika <input style="width: 150px;" type="text"/>					
Podaci o bolesniku						
Dob: ___ godina      Dob u mjesecima za mlađe od 1 godine života: ___ mjeseci      Spol:    M    Ž						
Datum prijema bolesnika: ___/___/_____						
Operacija od primitka: Da Ne nepoznato      Operacija u prethodnih 30 dana: Da Ne nepoznato						
McCabe-ov skor:      ne-fatalna bolest      krajnje fatalna bolest      ubrzano fatalna bolest						
Centralni venski kateter: Da Ne nepoznato      Periferni venski kateter: Da Ne nepoznato						
Urinarni kateter: Da Ne nepoznato      Mehanička ventilacija: Da Ne nepoznato						
Bolesnik dobiva antimikrobnu terapiju na dan istraživanja*      Da Ne nepoznato						
*od 00:00, isključena kirurška profilaksa 24 sata prije vremena istraživanja						
Antimikrobna terapija (generičko ili tvorničko ime)	Način primjene	Indikacija	Dijagnoza	Razlog/Opaske		
Način primjene: <b>P</b> : parenteralno, <b>O</b> :oralno, <b>R</b> :rektalno, <b>I</b> :inhalacija Indikacija: <i>liječenje</i> : <b>CI</b> : izvanbolnička infekcija, <b>LI</b> : infekcija stečena u ustanovama za kroničnu skrb, <b>HI</b> : infekcija stečena u ustanovi za akutnu skrb; <i>kirurška profilaksa</i> : <b>C1</b> : jedna doza, <b>C2</b> : jedan dan, <b>C3</b> : >1 dan; <i>medicinska profilaksa</i> : <b>M</b> ; nepoznato <b>U</b>						
Bolesnik ima barem jednu aktivnu infekciju, koja je počela 3. dan od sadašnje hospitalizacija ili <u>kasnije</u> ili je povezana s prethodnim hospitalizacijom:      Da Ne nepoznato						
	<b>HAI 1</b>		<b>HAI 2</b>		<b>HAI 3</b>	
<b>Definirana šifra infekcije</b>						
<b>Kateter/tubus in situ prije početka*</b>	Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato	
<b>Prisutan pri prijemu</b>	Da / Ne		Da / Ne		Da / Ne	
<b>Datum postavljanja**</b>	___/___/_____		___/___/_____		___/___/_____	
<b>Ishodište infekcije</b>	sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato		sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato		sadašnja bolnica druga bolnica drugo ishodište/nepoznato	
<b>Izvor bakterijemije***</b>						
	Šifra	Šifra bolnice	Šifra	Šifra bolnice	Šifra	Šifra bolnice
<b>Mikroorganizam 1</b>						
<b>Mikroorganizam 2</b>						
<b>Mikroorganizam 3</b>						
<b>Toksin <i>C.difficile</i></b>	Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato		Da / Ne / Nepoznato	
* intubacija zbog pneumonije, centralni venski kateter za bakterijemiju, urinarni kateter za urinoinfekciju – 48 sati prije početka infekcije (uključujući i intermitentnu uporabu)						
** samo za infekcije koje nisu aktivne pri prijemu						
*** centralni venski kateter, periferni venski kateter, arterijski kateter, sekundarna zbog plućne infekcije, sekundarna zbog infekcije urotrakta, sekundarna zbog infekcije gastrointestinalnog trakta, sekundarna zbog infekcije kože i mekog tkiva, sekundarna zbog druge infekcije, nepoznatog uzroka						

**Tablica 2.** Popis antibiotika poredanih abecednim redom

<b>Generički naziv</b>	<b>Broj</b>
Aciklovir	1
Amikacin	2
Amoksisilin+klavulanska kiselina	3
Ampicilin	4
Ampicilin+sulbaktam	5
Azitromicin	6
Benzilpenicilin	7
Cefaleksin	8
Cefazolin	9
Cefepim	10
Cefpodoksim	11
Ceftazidim	12
Ceftriakson	13
Cefuroksim	14
Cefuroksimaksetil	15
Ciprofloksacin	16
Doksicilin	17
Ertapenem	18
Fenoksimetilpenicilin	19
Flukonazol	20
Gentamicin	21
Kaspofungin	22
Klindamicin	23
Kloksacilin	24
Kotrimoksazol	25
Linezolid	26
Meropenem	27
Metronidazol	28
Netilmicin	29
Nitrofurantoin	30
Norfloksacin	31
Polimiksin E	32
Posakonazol	33
Rifampicin	34
Tazobaktam-piperacilin	35
Teikoplanin	36
Vankomicin	37
Vorikonazol	38

## **3.2. Definicije infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi<sup>67</sup>**

### **3.2.1. Infekcije kirurškog mjesta**

#### **1. Površna incizijska (SSI-S)**

Infekcija nastaje unutar 30 dana od operacije i uključuje samo kožu i potkožno tkivo na mjestu incizije i prisutno je najmanje jedno od sljedećeg:

1. gnojni eksudat sa ili bez laboratorijske potvrde, iz površne lezije
2. bakterija izolirna iz aseptički uzete kulture tekućine ili tkiva iz površne lezije
3. najmanje jedan od sljedećih znakova ili simptoma infekcije: bol ili osjetljivost, lokalizirani otok, crvenilo, toplina ili je površna incizija namjerno otvorena od strane kirurga, osim ako je incizija bakteriološki negativna
4. dijagnoza površne incizijske infekcije postavljena od strane kirurga ili liječnika koji je zadužen za bolesnika

#### **2. Duboka incizijska (SSI-D)**

Infekcija nastaje unutar 30 dana od operacije, ako na mjesto nije postavljen implantat ili unutar jedne godine, ako je na mjesto postavljen implantat i izgleda da je infekcija povezana s operacijom i infekcija uključuje duboka meka tkiva u području incizije (npr. fasciju, mišić) i prisutno je najmanje jedno od sljedećeg:

1. gnojni eksudat iz dubine incizije, ali ne iz dijela organa/prostora kirurškog mjesta
2. dolazi do spontane dehiscencije duboke incizije ili je ona namjerno otvorena od strane kirurga u slučaju kada bolesnik ima barem jedan od sljedećih znakova ili simptoma: povišena temperatura (>38°C), lokalizirana bol ili osjetljivost, osim ako je incizija bakteriološki negativna
3. nađen je apsces ili drugi dokaz infekcije, koja uključuje duboko tkivo, u direktnom pregledu, tijekom reoperacije ili na histopatološkom ili radiološkom pregledu

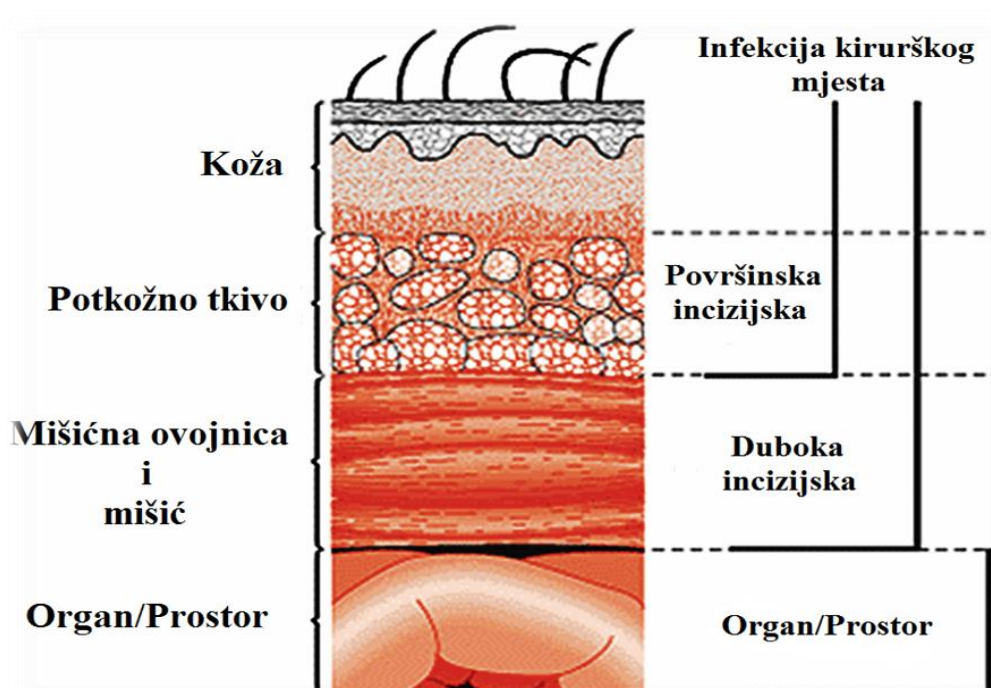
4. dijagnoza duboke incizijske infekcije postavljena od strane kirurga ili liječnika, koji je zadužen za bolesnika

### 3. Organ/prostor (SSI-O)

Infekcija nastaje unutar 30 dana od operacije, ako na mjesto nije postavljen implantat ili unutar jedne godine, ako je na mjesto postavljen implantat i izgleda da je infekcija povezana s operacijom i infekcija uključuje bilo koji anatomske dio (npr. organe ili prostor) osim incizije, koji je bio otvaran ili na drugi način izložen tijekom operacije, i prisutno je najmanje jedno od sljedećeg:

1. gnojni eksudat iz drena, koji je postavljen kroz ubod na kraju operacije u organ/prostor
2. bakterija izolirana iz aseptički uzete kulture tekućine ili tkiva iz organa/prostora
3. nađen je apsces ili drugi dokaz infekcije, koja uključuje organ/prostor, u direktnom pregledu, tijekom reoperacije, ili na histopatološkom ili radiološkom pregledu
4. dijagnoza infekcije organa/prostora postavljena od strane kirurga ili liječnika, koji je zadužen za bolesnika

**Slika 6.** Shematski prikaz infekcija kirurškog mjesta\*



\*slike je prilagođena prema ACS Surgery © 2003 WebMD Inc.; [www.medscape.com](http://www.medscape.com)

### 3.2.2. Pneumonija (PN)

Dvije ili više rendgenskih snimki srca i pluća ili CT snimki, koje ukazuju na pneumoniju kod bolesnika sa srčanom ili plućnom bolesti.

Kod bolesnika, koji ne boluju od srčane ili plućne bolesti, dostatna je jedna rendgenska snimka srca i pluća ili CT, koji ukazuju na pneumoniju.

Uz gore navedene uvjete potrebno je najmanje **jedno** od sljedećeg

- temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$  bez drugog uzroka
- leukopenija  $< 4 \times 10^9/\text{L}$  ili leukocitoza  $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$

i najmanje jedno od sljedećeg

- pojava gnojnog ispljuvka ili promjena sadržaja ispljuvka (boja, miris, gustoća, obujam)
- kašalj ili zaduha ili ubrzano disanje
- auskultatorni nalaz (krepitacije ili bronhalno disanje), hropci, sipinja („sviranje“ u prsima)
- poremećaj izmjene plinova (npr. sniženje saturacije kisikom ili povećana potreba za kisikom ili povećana potreba za ventilacijom)

Uz navedene uvjete, pneumonija može biti dokazana mikrobiološkim metodama:

1. *Pozitivna kvantitativna kultura iz minimalno kontaminiranog uzorka donjeg respiratornog sustava (PN 1)*

- bronhoalveolarna lavaža (**BAL**) s porastom  $\geq 10^4$  CFU<sup>2</sup>/ml (Colony Forming Units) ili  $\geq 5\%$  bronhoalveolarnog lavata, na mikroskopskom pregledu, sadrži stanice, koje sadrže unutarstanične bakterije
- zaštićena četkica (PB Wimberley) s graničnim porastom  $\geq 10^3$  CFU<sup>2</sup>/ml
- zaštićen distalni aspirat (**DPA**- Distal Protected Aspirate) s trostrukim porastom  $\geq 10^3$  CFU<sup>2</sup>/ml

2. *Pozitivna kvantitativna kultura iz možebitno kontaminiranog uzorka donjeg respiratornog sustava (PN 2)*

- kvantitativna kultura uzorak iz donjeg respiratornog sustava (npr. endotrahealni aspirat) s graničnim porastom  $\geq 10^6$  CFU/ml

### 3. Alternativne mikrobiološke metode (PN 3)

- pozitivna hemokultura, koja se ne može povezati s drugim mjestom infekcije
- pozitivni rast u kulturi pleuralne tekućine
- pozitivna aspiracija iglom pleuralnog ili plućnog apscesa
- histološki pregled tkiva pluća pokazuje znakove pneumonije
- pozitivan test na pneumoniju kod virusa ili određenih mikroorganizama (*Legionella*, *Aspergillus*, mikobakterija, mikoplazma, *Pneumocystis carinii*)
  - Detektiran pozitivan antigen ili antitijelo iz respiratornih sekreta (npr. EIA, FAMA, PCR)
  - Pozitivan direktni test ili pozitivna kultura iz bronhalnog sekreta ili tkiva
  - Serokonverzija (npr. virusi influence, *Legionella*, *Chlamydia*)
  - Detektirani antigeni u urinu (*Legionella*)
- pozitivna kultura ispljuvka ili pozitivna kultura ne-kvantitativnog uzorka donjeg respiratornog sustava

Ukoliko su zadovoljeni gore navedeni uvjeti radi se o **POTVRĐENOJ PNEUMONIJI (PN 4)**, a ukoliko nije izoliran mikroorganizma radi se o **NEPOTVRĐENOJ PNEUMONIJI (PN 5)**

Pneumonija povezana s intubacijom (**IAP**)- invazivni respiratorni uređaj prisutan (čak i povremeno) 48 sati prije nastanka infekcije.



### 3.2.3.Sepsa (BSI)

1. jedna pozitivna hemokultura s verificiranim patogenom  
ili
2. bolesnik ima najmanje jedan od sljedećih simptoma: povišena temperatura ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), zimica, ili hipotenzija  
i  
dvije pozitivne hemokulture na najčešće mikroorganizme kože (iz dvaju zasebnih uzoraka, obično unutar 48 sati)

Najčešći mikroorganizmi kože- koagulaza-negativni staphilococci, *Micrococcus sp.*, *Propionibacterium acnes*, *Bacillus sp.*, *Corynebacterium sp.*

Izvori sepse:

- povezan s kateterom: isti mikroorganizam je kultiviran s katetera ili dolazi do regresije simptoma unutar 48 sati nakon odstranjenja katetera (C-PER: periferni vaskularni kateter, C-ART: arterijski kateter, C-CVC: centralni vaskularni kateter)
- sekundarno zbog druge infekcije: isti mikroorganizam je izoliran iz nekog drugog mjesta infekcije ili postoje čvrsti klinički znakovi da je sepsa nastupila uslijed infekcije drugog mjesta, invazivnog dijagnostičkog zahvata ili stranog tijela
  - o infekcija pluća (S-PUL)
  - o infekcija mokraćnog sustava (S-UTI)
  - o infekcija gastrointestinalnog sustava (S-DIG)
  - o infekcija kirurškog mjesta (SSI)
  - o infekcija kože i mekog tkiva (S-SST)
  - o ostalo (S-OTH)
- nepoznato (UNK): ništa od gore navedenog, sepsa je nepoznatog uzroka

### **3.2.4. Infekcija povezana s centralnim venskim kateterom (CVC)**

#### **1. CRI1: Lokalna infekcija povezana s CVC (bez pozitivne hemokulture)**

- kvantitativna CVK kultura  $\geq 10^3$  CFU/ml ili semi-kvantitativna CVC kultura  $>15$  CFU

i

- gnojni sadržaj/upala na mjestu insercije ili tunela

#### **2. CRI2: Generalizirana infekcija povezana s CVC (bez pozitivne hemokulture)**

- kvantitativna CVC kultura  $\geq 10^3$  CFU/ml ili semi-kvantitativna CVC kultura  $>15$  CFU

i

- dolazi do regresije simptoma unutar 48 sati od odstranjenja katetera

#### **3. CRI3: Mikrobiološki potvrđena sepsa uzrokovana CVC**

- sepsa je nastupila 48 sati prije ili nakon odstranjenja katetera

i pozitivna kultura s istim mikroorganizmom jednim od sljedećeg:

- kvantitativna CVC kultura  $\geq 10^3$  CFU/ml ili semi-kvantitativna CVC kultura  $>15$  CFU
- kvantitativni omjer hemokulture uzete iz CVC/perifernog vaskularnog katetera  $>5$
- razlika u kašnjenju pozitivne hemokulture: hemokultura krvi uzete iz CVC postane pozitivna 2 ili više sati prije hemokulture dobivene iz perifernog vaskularnog katetera (uzorci krvi su uzeti u isto vrijeme)
- pozitivna kultura s istim mikroorganizmom kao i gnojni sadržaj na mjestu insercije

Kolonizacija CVC se ne prijavljuje.

### 3.2.5. Infekcije mokraćnog sustava (UTI)

#### 1. Infekcija mokraćnog sustava- mikrobiološki potvrđena (UTI-A)

- bolesnik ima najmanje jedan od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), hitnost, otežano mokrenje ili suprapubična osjetljivost

i

- bolesnik ima pozitivnu urinokulturu, tj.  $\geq 10^5$  mikroorganizama na ml urina s ne više od dva izolirana mikroorganizma

#### 2. Infekcija mokraćnog sustava- mikrobiološki nepotvrđena (UTI-B)

- bolesnik ima najmanje dva od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasnog prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), hitnost, otežano mokrenje ili suprapubična osjetljivost

i najmanje jedno od sljedećeg:

- pozitivna test-traka za leukocitnu esterazu i/ili nitrate
- u uzorku urina se nalazi  $\geq 10$  leukocita/ml ili  $\geq 3$  leukocita u necentrifugiranom urinu
- u necentrifugiranom urinu, bojanjem po Gramu, vidljivi mikroorganizmi
- u najmanje dvije opetovano uzete urinokulture izoliran je isti uropatogen (gram-negativna bakterija ili *S. saprophyticus*) s  $\geq 10^2$  kolonija/ml neizmokrenog urina (uzet iz katetera ili suprapubičnom aspiracijom)
- kod bolesnika, koji se učinkovito liječi od infekcije mokraćnog sustava, a ima  $\geq 10^5$  kolonija/ml jednog uropatogena (gram-negativna bakterija ili *S. saprophyticus*)
- liječnik je postavio dijagnozu infekcije mokraćnog sustava
- liječnik je propisao adekvatnu terapiju za infekciju mokraćnog sustava

### **3. Asimptomatska bakteriurija- nije uključena kao infekcija (UTI-C)**

- bolesnik nema povišenu temperaturu ( $>38^{\circ}$  C), hitnosti, otežano mokrenje ili suprapubične osjetljivosti

• bilo koji od sljedećih kriterija:

- a) bolesnik ima trajni urinarni kateter, koji je postavljen 7 dana prije uzimanja urinokulture

i

bolesnik ima  $\geq 10^5$  mikroorganizama na ml urina s ne više od dvije vrste mikroorganizama

- b) bolesnik nije imao trajni kateter u posljednjih 7 dana prije prve pozitivne urinokulture

i

bolesnik ima najmanje dvije pozitivne urinokulture s  $\geq 10^5$  mikroorganizama na  $\text{mm}^3$  urina s opetovano izoliranim istim mikroorganizmom i ne više od dvije vrste mikroorganizama

### 3.2.6. Infekcije kosti i zglobova (BJ)

#### 1. Osteomijelitis (BONE)

Osteomijelitis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. mikroorganizam je izoliran iz kosti bolesnika
2. osteomijelitis je verificiran direktnim pregledom, tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
3. bolesnik ima najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $>38^{\circ}$  C), lokalna oteklina, osjetljivost na palpaciju, toplina ili iscjedak na sumnjivom mjestu infekcije kosti

i

najmanje jedan od sljedećeg:

- a. mikroorganizma kultiviran iz krvi
- b. pozitivna antigenski test krvi (npr. *H. influenzae*, *S. pneumoniae*)
- c. radiološki verificirana infekcija (npr. patološki nalaz na rendgenskoj snimici, CT-u, magnetskoj rezonanci, patološko nakupljanje radiofarmaka [galij, tehneci, itd.]

#### 2. Zglob ili burza (JNT)

Infekcija zgloba ili burze mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. mikroorganizam je izoliran iz zglobne tekućine ili biopsije sinovije
2. infekcija zgloba ili burze je verificirana direktnim pregledom tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
3. bolesnik ima najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: bolnost zgloba, oteklina, osjetljivost na palpaciju, toplina, izljev ili ograničene kretnje

i

najmanje jedan od sljedećeg:

- a. u zglobnoj tekućini, bojanjem po Gramu verificirani mikroorganizmi i leukociti
- b. pozitivan antigenski test krvi, urina ili zglobne tekućine

- c. stanični profili i biokemijski pokazatelji zglobne tekućine ukazuju na infekciju, a ne na reumatsku bolest
- d. radiološki verificirana infekcija (npr. patološki nalaz na rendgenskoj snimici, CT-u, magnetskoj rezonanci, patološko nakupljanje radiofarmaka [galij, tehneći, itd.]

### **3. Infekcija intervertebralnog diska (DISC)**

Infekcija intervertebralnog diska mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. mikroorganizma je izoliran iz tkiva intervertebralnog prostora, uzetog tijekom operativnog zahvata ili iglenom aspiracijom
2. verificirana je infekcija tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
3. bolesnik ima povišenu temperaturu ( $>38^{\circ}$  C) bez drugog uzroka ili bolnost u području intervertebralnog diska i radiološki verificiranu infekciju (npr. patološki nalaz na rendgenskoj snimici, CT-u, magnetskoj rezonanci, patološko nakupljanje radiofarmaka [galij, tehneći, itd.]
4. bolesnik ima povišenu temperaturu ( $>38^{\circ}$  C) bez drugog uzroka i bolnost u području intervertebralnog diska te pozitivan antigenski test krvi ili urina (npr. *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ili grupa B *Streptococcus*)

### **3.2.7. Infekcije središnjeg živčanog sustava (CNS)**

#### **1. Intrakranijalna infekcija (apsces mozga, subduralna ili epiduralna infekcija, encefalitis) (IC)**

Intrakranijalna infekcija mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi iz tkiva mozga ili dure
2. infekcija je verificirana tijekom operativnog zahvata ili patohistološke analize
3. bolesnik ima najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: glavobolja, vrtoglavica, povišena temperatura ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), lokalni neurološki znakovi, poremećaj svijesti

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. mikroorganizmi nađeni na mikroskopskom pregledu tkiva mozga ili apscesa dobiveni iglenom aspiracijom, biopsijom tijekom operativnog zahvata ili obdukcijom
- b. pozitivan antigenski test krvi ili urina
- c. radiološki verificirana infekcija (npr. abnormalni nalaz na ultrazvuku, CT-u, magnetskoj rezonanci, radionuklidnom pretragom ili arteriogramom)
- d. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam

## **2. Meningitis ili ventrikulitis (MEN)**

Meningitis ili ventrikulitis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi iz cerebrospinalnog likvora (CSF)
2. bolesnik ima najmanje 1 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), glavobolja, ukočenost vrata, meningealni znakovi, znakovi iritacije kranijalnih živaca

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

1. povišenje leukocita, porast proteina i/ili sniženje glukoze u CSF
2. mikroorganizmi verificirani bojenjem po Gramu CSF-a
3. mikroorganizmi izolirani iz krvi
4. pozitivan antigenski test CSF, krvi ili urina
5. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam

## **3. Spinalni apsces bez meningitisa (SA)**

Apsces epiduralnog ili subduralnog prostora, bez zahvaćenosti cerebrospinalne tekućine ili koštane strukture, mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi iz apscesa epiduralnog ili subduralnog spinalnog prostora
2. apsces epiduralnog ili subduralnog spinalnog prostora verificiran tijekom operativnog zahvata, obdukcije ili patohistološke analize
3. bolesnik ima najmanje 1 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), bolovi u leđima, lokalna osjetljivost, radikulitis, parapareza ili paraplegija

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

1. mikroorganizam izoliran iz krvi



2. radiološki verificiran spinalni apsces (npr. patološki nalaz mijelografije, ultrazvukom, CT-om, magnetske rezonancije, ostalo [galij, tehnecij, itd.]

### **3.2.8. Infekcije kardiovaskularnog sustava (CVS)**

#### **1. Infekcija arterije ili vene (VASC)**

Infekcije arterije ili vene mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi iz arterije ili vene odstranjene tijekom operativnog zahvata, a hemokultura nije uzeta ili nije izoliran niti jedan mikroorganizam
2. infekcija arterije ili vene je verificirana tijekom operativnog zahvata ili patohistološke analize
3. bolesnik ima najmanje jedan od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), bol, eritem ili toplina u području zahvaćene vaskularne strukture  
**i**  
izolirano je više od 15 kolonija s vrha intravaskularne kanile, korištenjem semikvantitativne metode izoliranja, a hemokultura nije uzeta ili nije izoliran niti jedan mikroorganizam
4. purulentni iscjedak zahvaćene vaskularne strukture, a hemokultura nije uzeta ili nije izoliran niti jedan mikroorganizam

## 2. Endokarditis (ENDO)

Endokarditis mehaničke ili biološke valvule mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi s valvule ili vegetacija
2. bolesnik ima najmanje dva ili više od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), novi ili promijenjeni šum, fenomen embolusa, kožne promjene (npr. petehije, bolni potkožni čvorići), kongestivno zatajenje srca ili poremećaj ritma

i

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. mikroorganizam izoliran iz dvije ili više hemokulture
- b. mikroorganizma verificiran bojanjem po Gramu valvule, kada hemokultura nije uzeta ili je negativna
- c. vegetacije na valvuli verificirane tijekom operativnog zahvata ili obdukcije
- d. pozitivan antigenski test krvi ili urina ( npr. *H influenzae*, *S pneumoniae*, *N meningitidis* ili grupa B *Streptococcus*)
- e. ultrazvukom nađene novo otkrivene vegetacije

## 3. Miokarditis ili perikarditis (CARD)

Miokarditis ili perikarditis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. mikroorganizam je izoliran iz perikardijalnog tkiva ili tekućine uzete iglenom aspiracijom ili tijekom operativnog zahvata
2. bolesnik ima najmanje dva ili više od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), bolove u prsima, paradoksalni puls ili povećanje srca

i

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. poremećaj u EKG-u
- b. pozitivan antigenski test krvi ili urina ( npr. *H influenzae*, *S pneumoniae*)
- c. patohistološki verificiran miokarditis ili perikarditis srčanog tkiva

- d. četverostruki porast specifičnog protutijela, s ili bez izoliranog virusa iz ždrijela ili stolice
- e. perikardijalni izljev verificiran UZV-om, CT-om, magnetskom rezonancom ili angiografski

#### **4. Mediastinitis (MED)**

Mediastinitis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

- 1. izolirani su mikroorganizmi iz tkiva ili tekućine medijastinuma tijekom operativnog zahvata ili aspiracijskom iglom
- 2. medijastinitis je verificiran tijekom operativnog zahvata ili patohistološke analize
- 3. bolesnik ima najmanje jedan od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), bolovi u prsima ili nestabilnost prsne kosti

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. purulentni iscjedak iz medijastinalne regije
- b. izoliran mikroorganizam iz krvi ili iz iscjetka iz medijastinalne regije
- c. širenje medijastinuma na rendgenskoj snimci

### 3.2.9. Infekcije oka, uha, grla, nosa, usne šupljine (EENT)

#### 1. Konjunktivitis (CONJ)

Konjunktivitis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi iz purulentnog eksudata konjunktive ili inficiranog tkiva (vjeđa, rožnica, suzna žlijezda)
2. bolesnik ima bol ili crvenilo konjunktiva ili oko oka

i

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. bojanjem eksudata po Gramu nađeni leukociti ili mikroorganizmi
- b. purulentni eksudat
- c. pozitivna antigenski test eksudata ili strugotina s konjunktive (npr. ELISA test za *Chlamydia trachomatis*, herpes simplex virus, adenovirusi)
- d. mikroskopski verificirane multinuklearne gigantske stanice eksudata ili strugotina s konjunktive
- e. pozitivna virusna kultura
- f. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam

#### 2. Infekcija oka (konjunktivitis isključen) (EYE)

Infekcija oka (konjunktivitis isključen) mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi iz prednje ili stražnje očne sobice ili staklastog tijela
2. bolesnik ima najmanje dva od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: bol u oku, poremećaj vida ili hipopijon

i

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. liječnik je dijagnosticirao infekciju oka
- b. pozitivan antigenski test krvi (npr. *H influenzae*, *S pneumoniae*)

c. mikroorganizmi izolirani iz krvi

### **3. Infekcija uha/mastoida (EAR)**

Infekcija uha/mastoida mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

Infekcija vanjskog uha

1. izolirani su mikroorganizmi iz purulentnog sadržaja, dobivenog iz slušnog kanala
2. bolesnik ima najmanje jedan od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), bolnost, crvenilo ili sekret iz slušnog kanala

**i**

nađeni mikroorganizmi bojanjem po Gramu purulentnog sadržaja

Infekcija srednjeg uha

1. izolirani su mikroorganizmi iz tekućine srednje uha, dobivene timpanocentezom ili tijekom operativnog zahvata
2. bolesnik ima najmanje dva od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), bolnost bubnjića, upala, retrakcija ili povećana pomičnost bubnjića ili tekućina iza bubnjića

Infekcija unutrašnjeg uha

1. izolirani su mikroorganizmi iz tekućine unutrašnjeg uha, dobivene tijekom operativnog zahvata
2. liječnik je dijagnosticirao infekciju unutrašnjeg uha

Mastoiditis

1. izolirani su mikroorganizmi iz purulentnog iscjetka mastoida
2. bolesnik ima najmanje dva od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), bolnost, osjetljivost, eritem, glavobolja ili paraliza facijalisa

**i**

najmanje jedno od sljedećeg

- a. nađeni mikroorganizmi bojanjem po Gramu purulentnog sadržaja iz mastoida
- b. pozitivan antigenski test krvi

#### **4. Infekcija usne šupljine (ORAL)**

1. izolirani su mikroorganizmi iz purulentnog sadržaja, dobivenog iz usne šupljine
2. bolesnik ima apsces ili neki drugi oblik infekcije usne šupljine verificiran tijekom pregleda, operativnog zahvata ili patohistološke analize
3. bolesnik ima najmanje jedan od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: apsces, ulceracija, uzdignute bijele naslage ili plakovi na upaljenoj mukozi

**i**

najmanje jedno od sljedećeg

- a. nađeni mikroorganizmi bojanjem po Gramu
- b. pozitivno bojanje s KOH
- c. mikroskopski verificirane multinuklearne gigantske stanice strugotina mukoze
- d. pozitivan antigenski test sekreta usne šupljine
- e. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam
- f. liječnik je dijagnosticirao infekciju te započeo topičku ili oralnu antimikotsku terapiju

#### **5. Sinuitis (SINU)**

Sinuitis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izolirani su mikroorganizmi iz purulentnog sadržaja, dobivenog iz sinusa
2. bolesnik ima najmanje jedan od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ}$  C),

bolnost ili osjetljivost iznad zahvaćenog sinusa, glavobolje, purulentni iscjedak ili začepljenost nosa

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. pozitivna transluminacija
- b. radiološki pozitivan nalaz (uključujući CT)

### **3.2.10. Infekcije gornjeg respiratornog sustava, ždrijela, grkljana, epiglotisa (UR)**

Infekcije gornjeg respiratornog sustava mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. bolesnik mora imati najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ}$  C), crvenilo ždrijela, grlobolja, kašalj, promuklost ili purulentni iscjedak iz grla

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. mikroorganizam izoliran iz određenog dijela gornjeg respiratornog sustava
  - b. mikroorganizam izoliran iz krvi
  - c. pozitivan antigenski test krvi ili respiratornih sekreta
  - d. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam
  - e. liječnik je postavio dijagnozu infekcije gornjeg respiratornog sustava
2. apsces je verificiran na pregledu, tijekom operativnog liječenja ili patohistološkom analizom

### **3.2.11. Infekcije probavnog sustava (GI)**

#### **1. Infekcija s *Clostridium difficile* (CDI)**

Infekcija s *Clostridium difficile* mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. proljevaste stolice ili toksični megakolon te laboratorijski potvrđen pozitivna test na toksin A i/ili B *C.difficile* iz stolice
2. pseudomembranozni kolitis verificiran s gastro-kolono endoskopijom
3. patohistološke karakteristike infekcijom *C.difficile* debelog crijeva (s ili bez proljevastih stolica) uzorka dobivenog endoskopski, kolektomijom ili obdukcijom

#### **2. Gastroenteritis (GE)**

Gastroenteritis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. početak akutnih proljevastih stolica (tekuće stolice u trajanju dužem od 12 sati) s ili bez povraćanja ili povišenom temperaturu ( $> 38^{\circ}$  C) te su neinfektivni uzroci isključeni (npr. dijagnostički testovi, terapija (antimikrobna isključena), akutna egzacerbacija kronične bolesti ili psihološki stres)
2. bolesnik mora imati najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu, povišena temperatura ( $> 38^{\circ}$  C) ili glavobolja

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. izoliran je crijevni mikroorganizam iz stolice ili brisa rektuma
- b. crijevni mikroorganizam je verificiran rutinskim ili elektronskim mikroskopom
- c. verificiran je antigen ili antitijelo crijevnog mikroorganizma iz krvi ili stolice



- d. crijevni mikroorganizam je verificiran citopatološkim promjenama u kulturi stanica
- e. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam

### **3. Infekcije gastrointestinalnog trakta (GIT)**

Infekcije gastrointestinalnog trakta (jednjak, želudac, tanko i debelo crijevo, rektum). Gastroenteritis i apendicitis su isključeni.

Ovaj oblik infekcije mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. Bolesnik ima apsces ili neki drugi oblik infekcije verificiran tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
2. bolesnik mora imati najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ}$  C), mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu ili osjetljivost na palpaciju

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. mikroorganizam je izoliran iz drenirane tekućine ili iz tkiva odstranjenog tijekom operativnog liječenja ili iz kirurški postavljenog drena
- b. mikroskopom, bojanjem po Gramu ili s KOH nađeni mikroorganizmi ili multinuklearne orijaške stanice iz drenirane tekućine ili iz tkiva odstranjenog tijekom operativnog liječenja ili endoskopski ili iz kirurški postavljenog drena
- c. mikroorganizmi kultivirani iz krvi
- d. na radiološkim snimkama verificirani patološki znakovi
- e. patološki znakovi verificirani endoskopskim pregledom (npr. Candida esophagitis ili proctitis)

## 4. Hepatitis (HEP)

Hepatitis mora zadovoljiti sljedeće kriterije:

1. bolesnik mora imati najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), anoreksija, mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu, žutica ili transfuzija u prethodna 3 mjeseca

i

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. pozitivna test antigena ili protutijela na hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C ili hepatitis delta
- b. povišeni vrijednosti jetrenih enzima (npr. ALT/AST, bilirubin)
- c. nađen citomegalovirus (CMV) u urinu ili sekretu orofarinksa

Hepatitis ili žutica neinfektivnog porijekla (npr. manjak alfa-1 antitripsina) se ne prijavljuje.

Hepatitis ili žutica uzrokovani izlaganjem hepatotoksina (npr. alkohol) se ne prijavljuje.

Hepatitis ili žutica uzrokovani opstrukcijom bilijarnog stabla (kolecistitis) se ne prijavljuje.

## 5. Intraabdominalna infekcija (žučni mjehur, žučni vodovi, jetra (hepatitis isključen), slezena, pankreas, peritoneum, subfrenični ili subdijafragmalni prostor) (IAB)

Intraabdominalna infekcija mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izoliran je mikroorganizam iz purulentnog sadržaja dobivenog tijekom operativnog zahvata ili iglenom aspiracijom, intraabdominalnog prostora
2. apsces ili neki drugi oblik infekcije je verificiran tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom

3. bolesnik mora imati najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu ili žutica

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. izoliran mikroorganizam iz kirurški postavljenog drena (npr. T dren, dren)
- b. mikroskopom, bojanjem po Gramu nađeni mikroorganizmi u sadržaju drena ili tkiva dobivenog operativnim zahvatom ili iglenom aspiracijom
- c. mikroorganizma izoliran iz krvi i radiološki nalaz infekcije (npr. patološki nalaza ultrazvukom, CT-om, magnetskom rezonancom ili radioizotopima [galij, tehnećij, itd.] ili patološki rgt abdomena)

U ovu grupu infekcija NE pripada pankreatitis, osim ako nije infektivnog porijekla.

## 6. Nekrotizirajući enteroklolits (NEC)

- nekrotizirajući enterokolitis verificiran patohistološkom analizom
- **ili** najmanje jedan od karakterističnih radioloških abnormalnosti (pneumoperitoneum, pneumatoza crijeva, nepromijenjene „rigidne“ petlje tankog crijeva) **i najmanje dva** od sljedećih simptoma ili znakova bez drugog jasno prepoznatog razloga: povraćanje, abdominalna distenzija, rezidue prije hranjenja, učestala pojava krvi (mikroskopski ili makroskopski) u stolici

### **3.2.12. Infekcija donjeg respiratornog sustava osim pneumonija (LRI)**

#### **1. Bronhitis, traheobronhitis, bronhiolitis, traheitis, bez znakova pneumonije (BRON)**

Traheobronhalne infekcije moraju zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. kod bolesnika nema kliničkih niti radioloških znakova infekcije

**i**

bolesnik mora imati 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ}$  C), kašalj, novi i obilniji iskašljaj, sviranje u prsima

**i**

najmanje jedno od sljedećeg:

- a. pozitivna kultura dobivena iz dubokim aspiratom traheje ili bronhoskopijom
- b. pozitivni antigenski test respiratornih sekreta

U ovu grupu infekcija NE pripada kronični bronhitis, kod bolesnika s kroničnom plućnom bolesti, osim ako nije infektivnog porijekla.

#### **2. Ostale infekcije donjeg respiratornog sustava (LUNG)**

Ovaj oblik infekcija mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. mikroorganizam je izoliran iz tkiva ili tekućine pluća, uključujući pleuralnu tekućinu
2. apsces ili empijem verificiran tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
3. radiološki verificirana apscesna šupljina u plućima

### **3.2.13. Infekcija reproduktivnog sustava (REPR)**

#### **1. Endometritis (EMET)**

Endometritis mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izoliran je mikroorganizam iz tekućine ili tkiva endometrija dobiveno tijekom operativnog zahvata, iglene aspiracije ili „brush“ biopsije
2. bolesnik mora imati 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ}$  C), bolovi u trbuhu, osjetljivost maternice ili purulentni iscjedak iz maternice

#### **2. Infekcija epiziotomije (EPIS)**

Infekcija epiziotomije mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. u području epiziotomije, nakon vaginalnog poroda, purulentni iscjedak
2. u području epiziotomije, nakon vaginalnog poroda, apsces

#### **3. Infekcija vaginalnog „cuff“-a (VCUF)**

Ovaj oblik infekcije mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. purulentni iscjedak iz vaginalnog „cuff“-a nakon odstranjenja maternice
2. apsces vaginalnog „cuff“-a nakon odstranjenja maternice
3. izolirani su mikroorganizmi iz tekućine ili tkiva vaginalnog „cuff“-a, nakon odstranjenja maternice

#### **4. Infekcije muškog ili ženskog reproduktivnog sustava (epididimis, testisi, prostata, rodnica, jajnici, maternica, tkivo zdjelice, a ne uključuju endometri i infekciju vaginalnog „cuff“-a) (OREP)**

Ovaj oblik infekcije mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. izoliran je mikroorganizam iz tkiva ili tekućina zahvaćenog infekcijom
2. bolesnik ima apsces ili neki drugi oblik infekcije verificiran tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
3. bolesnik mora imati 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ}$  C), mučnina, povraćanje, bolovi, osjetljivost na palpaciju ili otežano mokrenje i najmanje jedno od sljedećih:
  - a. mikroorganizam izoliran iz krvi
  - b. dijagnosticirao liječnik

### 3.2.14. Infekcije kože i mekog tkiva (SST)

#### 1. Koža (SKIN)

Infekcija kože mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. bolesnik ima gnojni iscjedak, pustule, vezikule ili bule
2. bolesnik ima najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: bol ili osjetljivost, ograničena oteklina, crvenilo ili toplina

i

najmanje jedno od sljedećih:

- a. iz aspirata ili iscjetka izoliran je mikroorganizam; ukoliko mikroorganizam pripada u grupu normalne flore (npr. difteroid [*Corynebacterium spp*], *Bacillus* [nije uključen *B anthracis*] spp, *Propionibacterium spp*, koagulaza-negativni stafilokoki [uključujući *S epidermidis*], streptococci grupa vidirans, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*) mora biti izolirana čista kultura
- b. mikroorganizam izoliran iz krvi
- c. pozitivna antigenski test kultiviran na tkivu ili krvi (npr. herpes simplex, varicella zoster, *H influenzae*, *N meningitidis*)
- d. mikroskopski, u inficiranom tkivu, nađene su multinuklearne orijaške stanice
- e. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam

#### 2. Meko tkivo (nekrotizirajući fasciitis, gangrena, nekrotizirajući celulitis, infekcijski miozitis, limfadenitis ili limfangitis) (ST)

Infekcije mekog tkiva moraju zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:

1. iz inficiranog tkiva ili iscjetka izoliran je mikroorganizam
2. gnojni sadržaj se cijedi iz inficiranog tkiva

3. bolesnik ima apsces ili neki drugi oblik infekcije verificiran tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
4. bolesnik ima najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: lokalizirana bol ili osjetljivost, otekline, crvenilo ili toplina

i

najmanje jedno od sljedećih:

- a. mikroorganizam izoliran iz krvi
- b. pozitivna antigenski test krvi ili urina (npr. *H influenzae*, *S pneumoniae*, *N meningitidis*, *Streptococcus* grupa B, *Candida* spp)
- c. dijagnosticiran je jedino titar IgM protutijela ili četverostruki porast IgG protutijela za određeni mikroorganizam

### **3. Dekubitus (DECU)**

Dekubitus mora zadovoljiti sljedeće kriterije:

1. bolesnik ima najmanje 2 od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: crvenilo, osjetljivost ili otekline rubova dekubitalne rane

i

najmanje jedno od sljedećih:

- a. mikroorganizmi izolirani iz tekućine ili tkiva\*
- b. mikroorganizmi izolirani iz krvi

\* isključivo gnojni iscjedak nije dovoljan dokaz infekcije;

Mikroorganizmi kultivirani s površine dekubitusa nije dovoljan dokaz da je dekubitus inficiran.

Adekvatan uzorak dekubitusa je aspiracija tekućine iglom ili biopsija ruba.

### **4. Opekline (BURN)**

Opekline mora zadovoljiti najmanje jedan od sljedećih kriterija:



1. promjena u izgledu opekline, poput odvajanje eshare, promjena boje eshare (tamno smeđa, crna, ljubičasta), edem rubova rane  
i  
patohistološki pregled biopsije rane pokazuje invaziju mikroorganizama u okolno vitalno tkivo
2. promjena u izgledu opekline, poput odvajanje eshare, promjena boje eshare (tamno smeđa, crna, ljubičasta), edem rubova rane  
i  
najmanje jedno od sljedeći:
  - a. izoliran mikroorganizam iz krvi, bez drugog oblika infekcije
  - b. izoliran herpes simpleks virus, histološki verificirane inkluzije s svjetlosnim ili elektronskom mikroskopom ili verificirani virusni dijelovi elektronskim mikroskopom u biopsiji rane ili strugotinama
3. bolesnik s opeklinom ima najmanje dva od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga: povišena temperatura ( $> 38^{\circ}$  C) ili hipotermija ( $< 36^{\circ}$  C), hipotenzija, oligurija, hiperglikemija, poremećaj svijesti (konfuzija)  
i  
najmanje jedno od sljedećih:
  - a. patohistološki pregled biopsije rane pokazuje invaziju mikroorganizama u okolno vitalno tkivo
  - b. mikroorganizmi izolirani iz krvi
  - c. izoliran herpes simpleks virus, histološki verificirane inkluzije s svjetlosnim ili elektronskom mikroskopom ili verificirani virusni dijelovi elektronskim mikroskopom u biopsiji rane ili strugotinama

Isključivo purulentni iscjedak iz opekotine, nije dostatan znak za infekciju rane, već može biti odraz neadekvatne skrbi.

Isključivo povišena temperatura, kod bolesnika s opeklinom, nije dostatan znak za infekciju rane, jer povišena temperatura može biti uzrokovana traumom tkiva ili je uzrokovana infekcijom nekog drugog mjesta.

## **5. Apsces dojke ili mastitis (BRST)**

Apsces dojke ili mastitis mora zadovoljiti jedan od sljedećih kriterija:

1. Izoliran je mikroorganizam iz tkiva ili tekućine dojke, dobivenog incizijom ili iglenom aspiracijom
2. bolesnik ima apsces ili neki drugi oblik infekcije verificiran tijekom operativnog zahvata ili patohistološkom analizom
3. bolesnik ima povišenu temperaturu ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ) i lokalnu infekciju dojke

### **3.2.15. Sistemska infekcija (SYS-DI)**

Sistemska infekcija uključuje više organa ili sustava, bez jednog očiglednog mjesta infekcije, najčešće virusne etiologije, sa znakova ili simptoma, bez drugog jasno prepoznatog razloga i odgovara infekciji više organa ili sustava.

### **3.3. Bilježenje podataka**

U istraživanju nisu bili obuhvaćeni bolesnici, koji su na dan ispitivanja imali operativni zahvat, ambulantni bolesnici, bolesnici jednodnevne kirurgiji i stomatološke klinike te hitne službe.

Podaci su prikupljeni u jednom danu na jednoj Klinici. Kako većina odjele prima više bolesnika ponedjeljkom, podaci su se prikupljali od utorka do petka.

Za svakog bolesnika ispunjen je standardiziran upitnik PPS-a, koji je formulirao i odobrio ECDC, a ispunjavao se na svakom pojedinom odjelu.<sup>67</sup> (Slika 5.)

Podatke su prikupljali 6 specijalista mikrobiologije, 4 medicinske sestre zadužene za kontrolu infekcija u KBC-u Zagreb i jedan specijalizant kirurgije.

### **3.4. Statistička obrada podataka**

Rezultati analize, vrijednost varijabli i njihovi međusobni odnosi prikazani su grafički i tablično.

U statističkoj obradi dobivenih rezultata napravljena je deskriptivna statistika s odgovarajućim prikazima učestalosti i frekvencija. U analizi kategorijskih varijabli između pojedinih skupina (HAI i primjena antibiotika prema smjernicama) koristio se  $\chi^2$  test.

Statistički značajnim smatrane su vrijednosti  $p < 0.05$ .

U analizi i grafičkom prikazu koristila se programska podrška IBM SPSS for Windows, verzija 19.0.0.1 ([www.spss.com](http://www.spss.com)).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Deskriptivna statistika ukupnog uzorka

U istraživanju je sudjelovalo 1590 bolesnik (kapacitet bolničkih kreveta- 1724). Ukupno je zabilježeno 365 bolesnika s nekim oblikom infekcije, a kriterije HAI je zadovoljilo 172 bolesnika. (Tablica 3.) Infekcije, koje nisu zadovoljile kriterije HAI, pripadale su u izvanbolničke infekcije, infekcije stečene u ustanovi za kroničnu skrb i infekcije stečene u drugoj ustanovi za akutnu skrb. Ukupna prevalencija HAI je 10,82%. Nije zabilježen niti jedan slučaj infekcijom s *Clostridium difficile*.

**Tablica 3.** Deskriptivna statistika ukupnog uzorka u odnosu na infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi

		HAI N=172	
		N	%
Naziv klinike**	GO	8	4,7%
	ICU	45	26,2%
	MED	48	27,9%
	NEURO	12	7,0%
	Ostali	2	1,2%
	PED	15	8,7%
	SUR	35	20,3%
	URO	7	4,1%
Dobne skupine**	<2	22	12,8%
	2-10	6	3,5%
	10-20	4	2,3%
	20-40	18	10,5%
	40-60	43	25,0%
	60-70	30	17,4%
	>70	49	28,5%
Spol	Muški	87	50,6%
	Ženski	85	49,4%
Operacija od primitka*	Da	69	40,1%
	Ne	103	59,9%
Operacija u prethodnih 30 dana	Da	36	20,9%
	Ne	136	79,1%

McCabe score	Nefatalna bolest	89	51,7%
	Krajnje fatalna bolest	76	44,2%
	Ubrzano fatalna bolest	7	4,1%
Centralni venski kateter	Da	48	27,9%
	Ne	124	72,1%
Periferni vaskularni kateter*	Da	130	75,6%
	Ne	42	24,4%
Urinarni kateter*	Da	72	41,9%
	Ne	100	58,1%
Intubacija	Da	22	12,8%
	Ne	150	87,2%
Način primjene**	Oralno	9	5,2%
	Parenteralno	163	94,8%
Kateter/tubus prije početka inf.**	Da	54	31,6%
	Ne	117	68,4%
Prisutan pri prijemu*	Da	38	22,1%
	Ne	134	77,9%
Antibiotik prema smjernicama	Da	143	83,1%
	Ne	29	16,9%
Izoliran mikroorganizam**	Ne	51	40,8%
	Da	74	59,2%

\*\*P<0,001

\*P<0,05

U ukupnom uzorku Klinika za internu medicinu imala je najveću prevalenciju HAI s 27,9 %, ali i Jedinice intenzivnog liječenja imale su neznatno nižu pojavu HAI s 26,1%. Klinika za urologiju je imala najmanju prevalenciju HAI s 4,1%. Nije bilo razlike u pojava HAI u odnosu na spol. Uzorci za mikrobiološku pretragu su uzeti u 75% slučajeva bolesnika s HAI, a izoliran je najmanje jedan mikroorganizam u 59,2%. (Tablica 3.)

**Tablica 4.** Binarna logistička regresija predikcije pripadnosti skupini koja ima HAI

	OR	95% CI		P
		Donji	Gornji	
Dob	1,001	1,001	1,003	<0,001
Muški spol	1,03	0,65	1,65	0,896
Ne operirani od primitka	2,85	1,75	4,65	<0,001
CVC	0,78	0,35	1,73	0,544
PVC	1,15	0,53	2,49	0,721
Urinarni kateter	1,20	0,69	2,08	0,526
Intubacija	11,84	3,06	45,88	<0,001
Parenteralni način primjene lijekova	7,21	3,06	16,98	<0,001

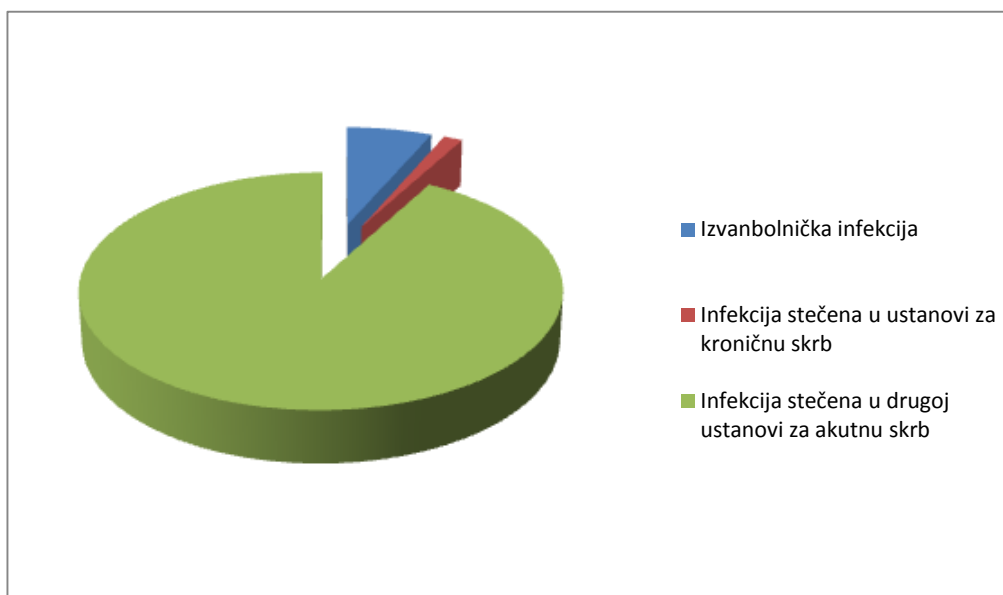
Binarni logistički model ima statističku značajnost ( $p < 0,001$ ), objašnjava 28% varijance te uspješno klasificira 70% ispitanika. Najjači čimbenik rizika je intubacija koja povećava rizik nastanka HAI skoro 12 puta (OR=11,84, 95% CI: 3,06-45,88), a sljedeći je parenteralni način primjene lijekova (OR=7,21, 95% CI 3,06-16,98). Dob bolesnika je također čimbenik rizika (OR=1,001, 95% CI 1,001-1,003).

**Tablica 5.** Distribucija prevalencije HAI prema zauzetosti bolesničkih kreveta

Naziv klinike	HAI/zauzeti kreveti	%
GO	8/191	4,19%
ICU	45/105	42,88%
MED	48/233	20,60%
NEURO	12/64	18,75%
PED	15/145	10,34%
SUR	35/223	15,70%
URO	7/34	20,59%

Jedinice intenzivnog liječenja imale se najveću prevalenciju HAI s 42,88%, na drugom mjestu Klinika za internu medicinu 20,60%, na trećem Klinika za urologiju 20,59%, potom Klinika za neurologiju s 18,75%, a na petom mjestu Klinika za kirurgiju. Najmanja prevalencija HAI zabilježena je u Klinici za ginekologiju i opstetriciju.

**Slika 7.** Distribucija prema indikaciji infekcija u KBC Zagreb, koje nisu zadovoljile kriterije infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi

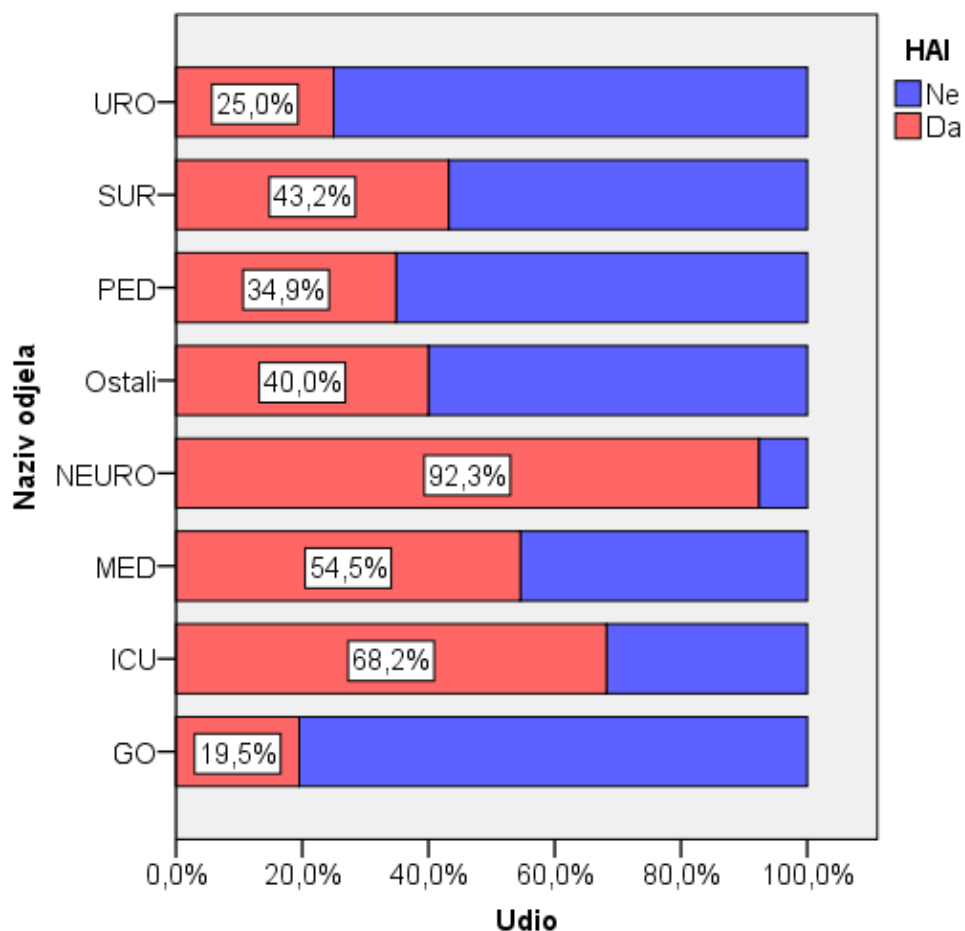


Ukupno je bilo zabilježeno 173 infekcije, koje nisu zadovoljile kriterije HAI. Infekcija stečenih u ustanovi za kroničnu skrb bilo je 1,46%, izvanbolničkih infekcija je bilo 6,57%, dok je većina infekcija 91,97% bilo stečeno u drugoj ustanovi za akutnu skrb.



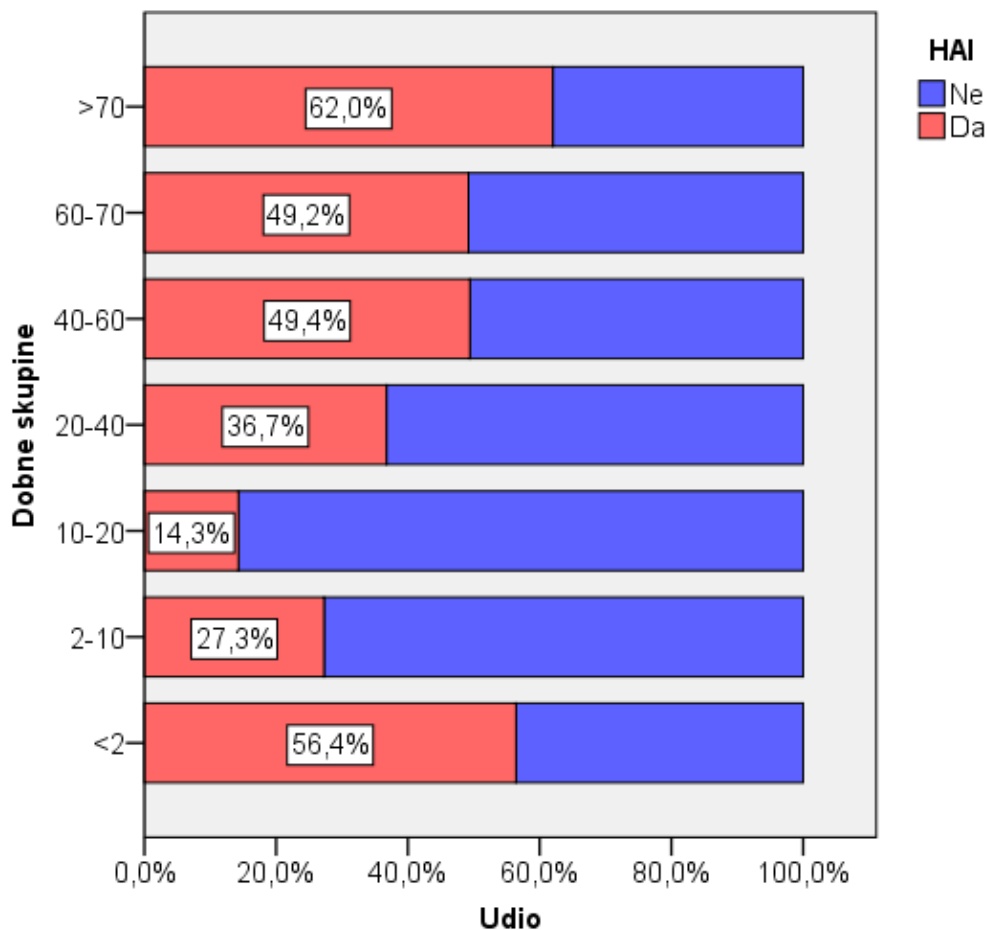
## 4.2. Distribucija HAI prema varijablama

Slika 8. Razlike u raspodjeli HAI u odnosu na odjel



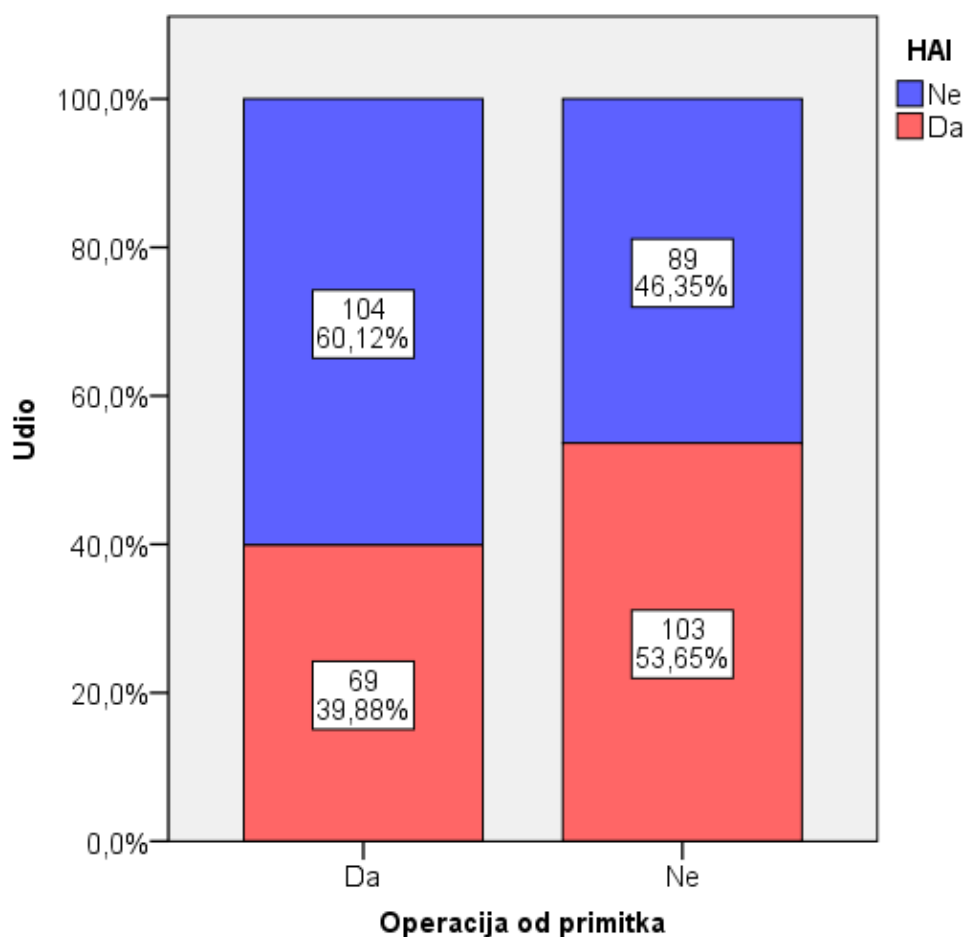
U Klinici za neurologiju bio je najveći postotak HAI u odnosu na ukupan broj infekcija tj. verificirano je 13 infekcija, a 12 je zadovoljilo kriterije HAI, odnosno 92,3%.

**Slika 9.** Razlika u raspodjeli HAI u odnosu na dobne skupine



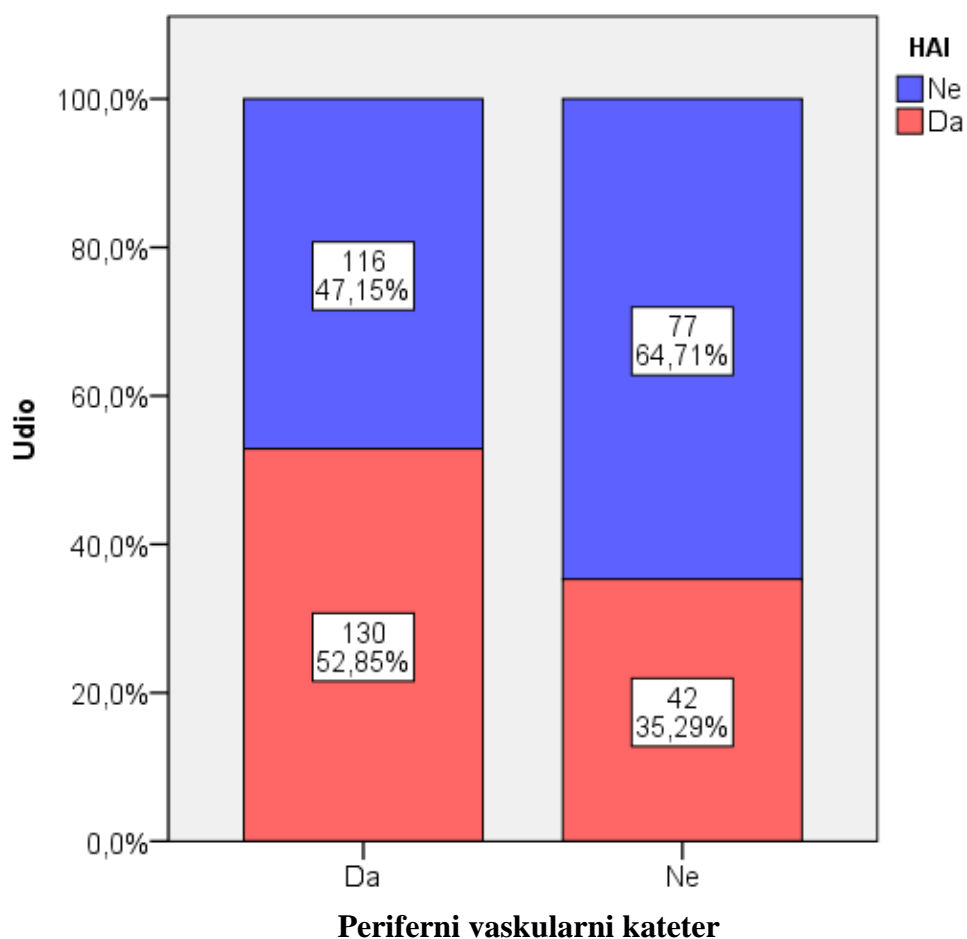
Prevalencije HAI u odnosu na dob bolesnika značajno je izražena u starijoj životnoj dobi. Tako je kod bolesnika starijih od 60 godina prevalencija HAI bila 45.93%.

**Slika 10.** Razlika u raspodjeli HAI u odnosu na operaciju od primitka



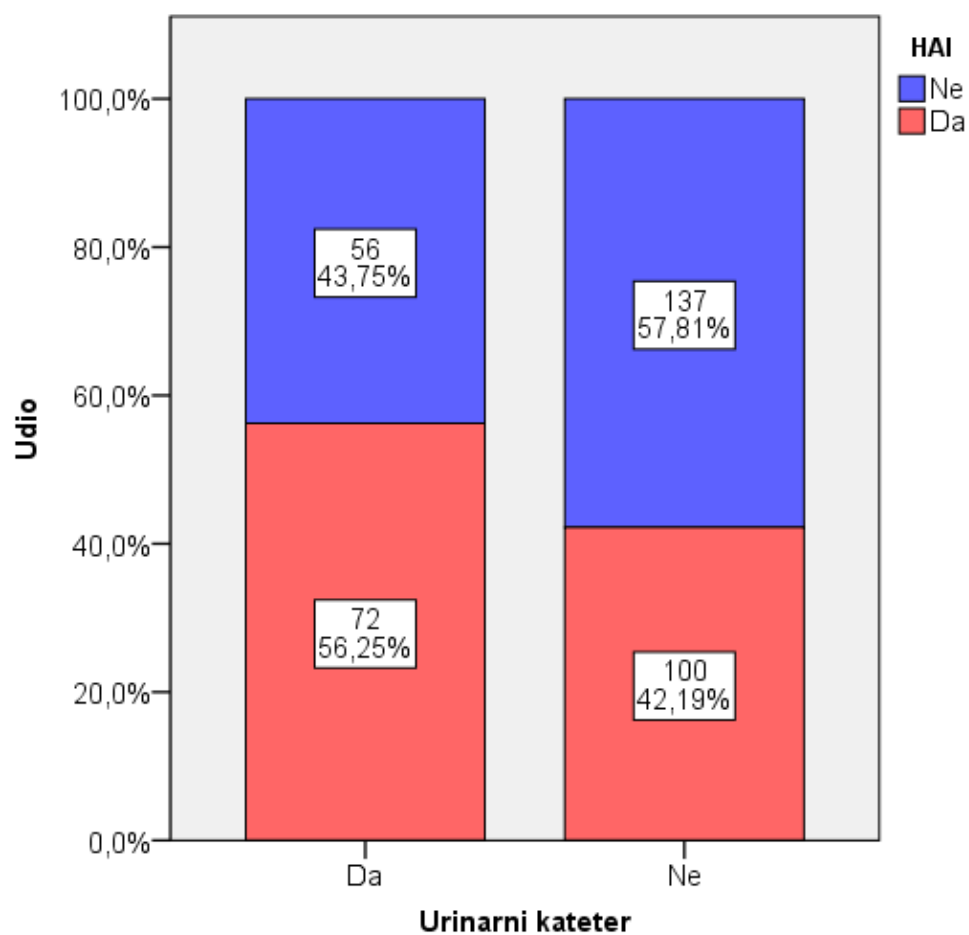
Bolesnici koji su imali operaciju od primitka u bolnicu imali su HAI u 39,88% slučajeva, dok 53,65% bolesnika nije bilo operirano, a imali su HAI.

**Slika 11.** Razlika u raspodjeli HAI u odnosu na periferni vaskularni kateter



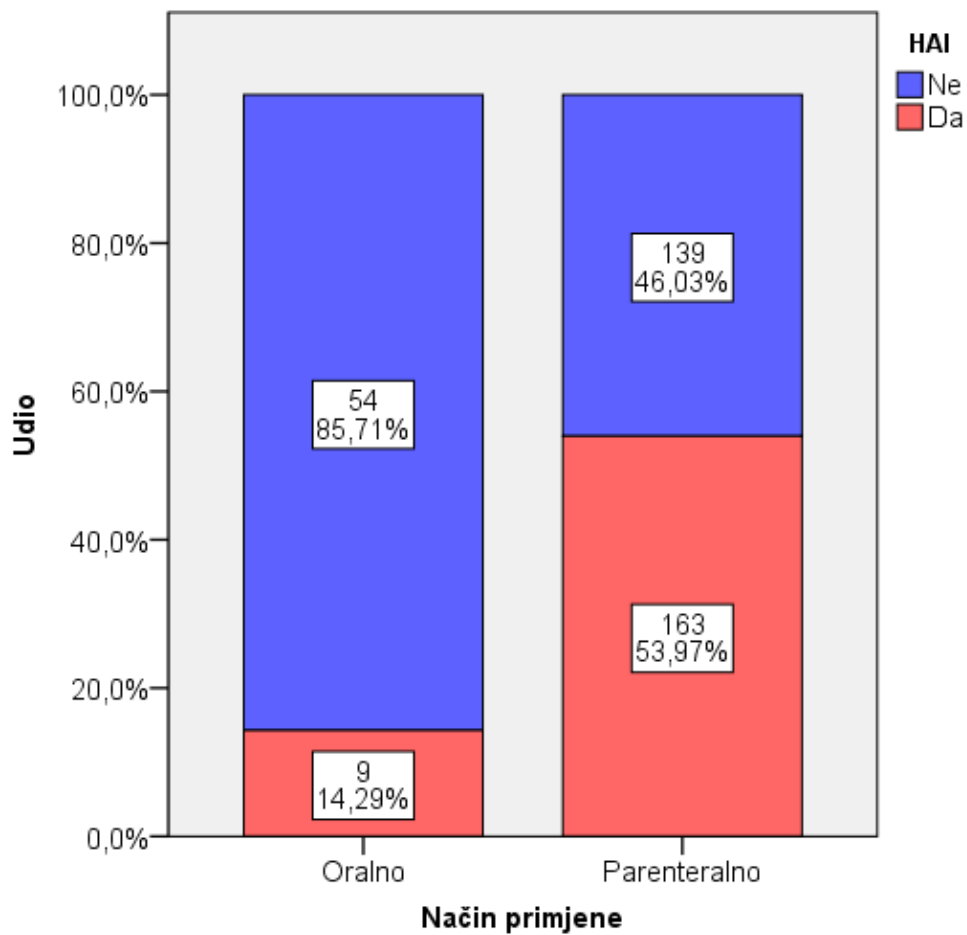
Bolesnici koji su imali periferni vaskularni kateter imali su HAI u 50,85% slučajeva, dok 35,29% bolesnika nije imalo periferni vaskularni kateter, a imali su HAI.

**Slika 12.** Razlika u raspodjeli HAI u odnosu na urinarni kateter



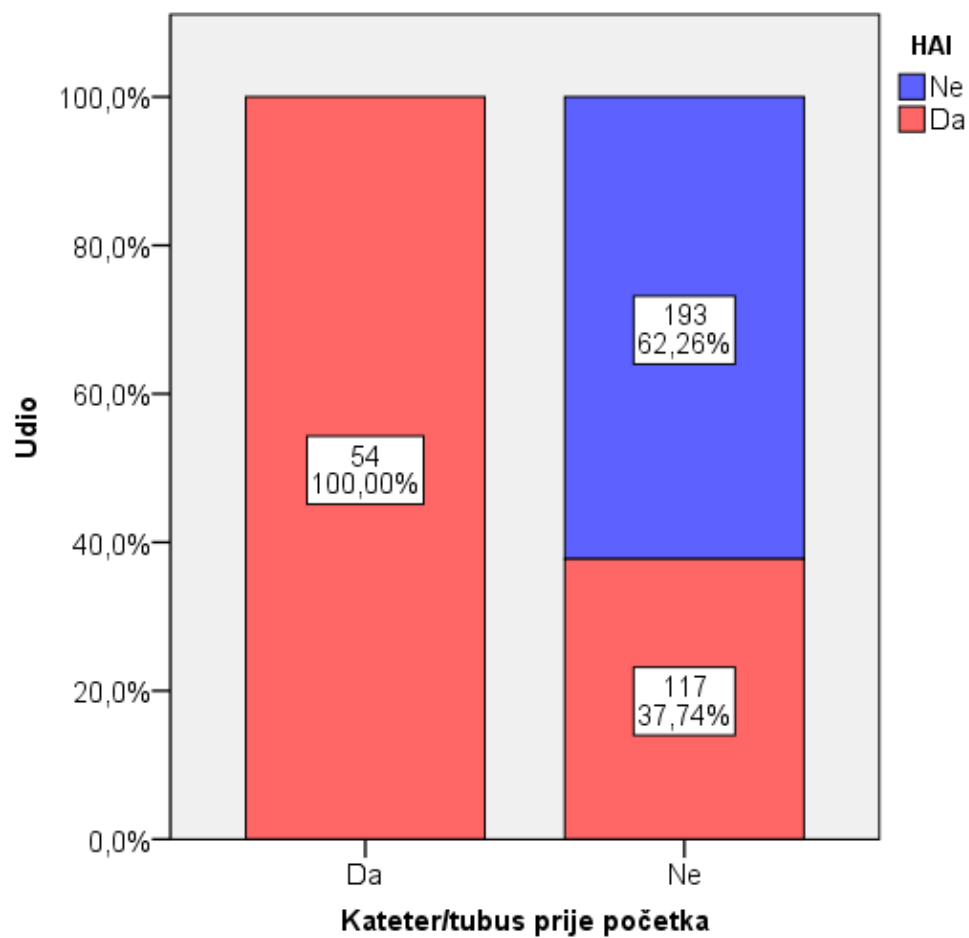
Bolesnici koji su imali urinarni kateter imali su HAI u 56,25% slučajeva, dok 42,19% bolesnika nije imalo urinarni kateter, a imali su HAI.

**Slika 13.** Razlika u raspodjeli HAI u odnosu na način primjene antimikrobne terapije



Bolesnici koji su primali antimikrobnu terapiju parenteralnim putem u 53,97% slučajeva, imali su HAI, dok 14,29% bolesnika je primalo antimikrobnu terapiju oralnim putem.

**Slika 14.** Razlika u raspodjeli HAI u odnosu na način primjene kateter/tubus prije početka infekcije



Svi bolesnici koji su imali kateter ili tubus postavljen prije početka infekcija, u trenutku istraživanja razvili su HAI.

**Tablica 6.** Rezultati  $\chi^2$  testa razlike raspodjela pojedinih kategorijskih varijabli u odnosu na HAI

		HAI
Naziv odjela	X2 test	45,573
	df	7
	P	<0,001**
Dobne skupine	X2 test	26,398
	df	6
	P	<0,001**
Spol	X2 test	0,026
	df	1
	P	0,873
Operacija od primitka	X2 test	6,916
	df	1
	P	0,009 <sup>†</sup>
Operacija u prethodnih 30 dana	X2 test	1,797
	df	1
	P	0,180
McCabe score	X2 test	1,455
	df	2
	P	0,483
Centralni venski kateter	X2 test	0,055
	df	1
	P	0,815
Periferni vaskularni kateter	X2 test	9,915
	df	1
	P	0,002 <sup>†</sup>
Urinarni kateter	X2 test	6,590
	df	1
	P	0,010 <sup>†</sup>
Intubacija	X2 test	17,997
	df	1
	P	<0,001**
Način primjene	X2 test	32,951
	df	1
	P	<0,001**
Kateter/tubus prije početka infekcije	X2 test	71,564
	df	1
	P	<0,001**



Prisutan pri prijemu (kateter/tubus)	X2 test	47,595
	df	1
	P	<0,001**
Antibiotik prema smjernicama	X2 test	1,435
	df	1
	P	0,231
Izoliran mikroorganizam	X2 test	148,907
	df	1
	P	<0,001**

### 4.3. Distribucija prema vrsti/uzročniku infekcije

Tablica 7. Vrste infekcija u bolesnika, koji su imali dijagnosticirani HAI (N=172)

Vrsta infekcije	N	%
<b>Infekcija mokraćnog sustava</b>	<b>58</b>	<b>33,72%</b>
Potvrđena	33	56,90%
Nepotvrđena	25	43,10%
<b>Pneumonija</b>	<b>35</b>	<b>20,35%</b>
Potvrđena	14	40%
Nepotvrđena	21	60%
<b>Infekcija kirurškog mjesta (SSI)</b>	<b>25</b>	<b>14,53%</b>
SSI-S	6	24%
SSI-D	7	28%
SSI-O	9	36%
SSI- Nos	3	12%
<b>Sepsa</b>	<b>25</b>	<b>14,53%</b>
<b>Nepoznato</b>	<b>12</b>	<b>6,99%</b>
<b>Osteomijelitis</b>	<b>4</b>	<b>2,34%</b>
<b>Dekubitus</b>	<b>3</b>	<b>1,74%</b>
<b>Infekcija gornjeg dišnog sustava (EENT-UR)</b>	<b>3</b>	<b>1,74%</b>
<b>Infekcija reproduktivnog sustava (REPR-Nos)</b>	<b>2</b>	<b>1,16%</b>
<b>Infekcija probavnog sustava (GI-GIT)</b>	<b>2</b>	<b>1,16%</b>
<b>Infekcija oka, uha ili usne šupljine (EENT-Nos)</b>	<b>1</b>	<b>0,58%</b>
<b>Nekrotizirajući enterokolitis</b>	<b>1</b>	<b>0,58%</b>
<b>Dekubitalni ulkus (SST-DECU)</b>	<b>1</b>	<b>0,58%</b>
<b>UKUPNO</b>	<b>172</b>	<b>100%</b>

Najčešća vrsta infekcije je infekcija mokraćnog sustava s 33,72%, potom pneumonija s 20,35%, infekcije kirurškog mjesta su na trećem mjestu kao i sepse s 14,53%.

**Tablica 8.** Vrste izoliranih mikroorganizama uzročnika HAI

<b>Mikroorganizam</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Enterobacteriaceae</b>	<b>37</b>	<b>39,37%</b>
Escherichia coli	14	37,80%
Klebsiella pneumoniae ESBL	5	13,51%
Klebsiella pneumoniae	4	10,82%
Proteus mirabilis	4	10,82%
Enterobacter species	3	8,12%
Enterobacter species ESBL	2	5,43%
Citrobacter Freundii	1	2,70%
Citrobacter species	1	2,70%
Klebsiella oxytoca	1	2,70%
Salmonela enteritidis	1	2,70%
Gram neg. štapić	1	2,70%
<b>Non-Enterobacteriaceae</b>	<b>18</b>	<b>19,15%</b>
Pseudomonas aeruginosa	13	72,22%
Pseudomonas species	3	16,66%
Acinetobacter Baumanii	2	11,12%
<b>Gram pozitivni koki</b>	<b>32</b>	<b>34,04%</b>
Koagulaza negativni stafilokok	7	21,88%
MRSA	6	18,75%
Enterococcus faecalis	6	18,75%
Staphylococcus aureus	3	9,38%
MSSA	2	6,24%
B hemolitički streptokok	2	6,24%
Enterococcus species	2	6,24%
Enterococcus faecalis VRE	1	3,13%
Staphylococcus	1	3,13%
Streptococcus pneumoniae	1	3,13%
Streptococcus viridans	1	3,13%
<b>Gram negativni koki i pleomorfni štapići</b>	<b>4</b>	<b>4,25%</b>
Moraxella catarrhalis	2	66,67%
Hemophylus influence	1	33,33%
Actinomyces Israelii	1	
<b>Gram pozitivni štapići</b>	<b>2</b>	<b>2,13%</b>
Lysteria monocytogens	1	50,0%
Bacillus species	1	50,0%
<b>Corynebacteriaceae</b>	<b>1</b>	<b>1,06%</b>
Corynebacterium species	1	100,0%
<b>Ukupno IZOLIRANO</b>	<b>94</b>	<b>66,20%</b>
<b>Napravljeno, a NIJE izolirano</b>	<b>48</b>	<b>33,80%</b>
<b>UKUPNO napravljeno</b>	<b>142</b>	<b>100%</b>

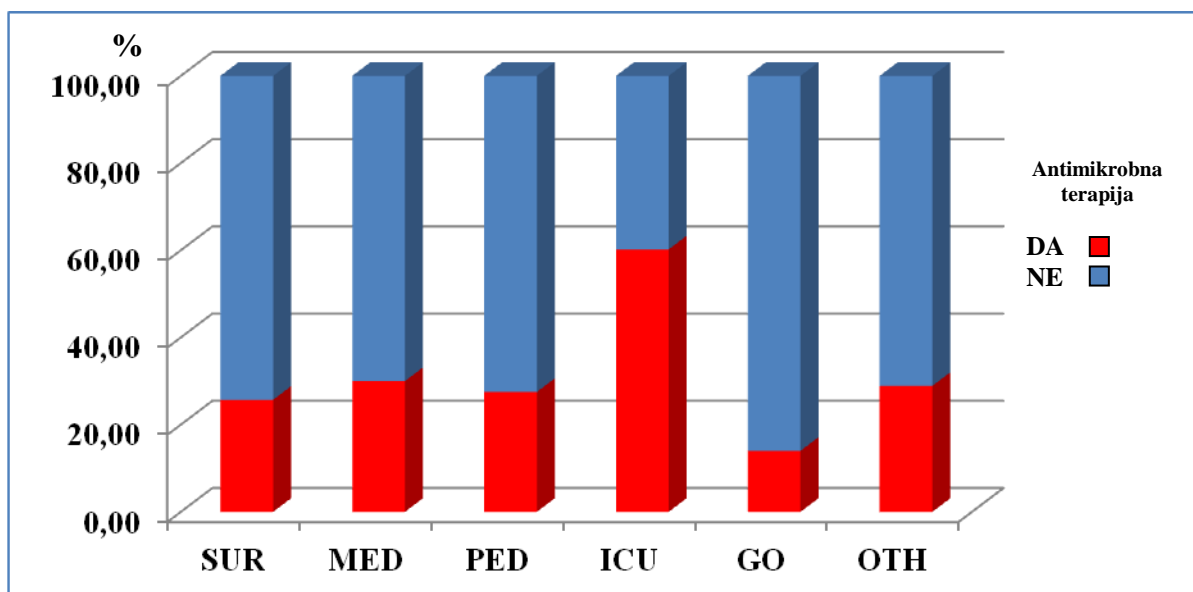
**Tablica 9.** Najčešći izolirani mikroorganizmi prema najčešćim vrstama infekcija

<b>Vrsta infekcije/uzročnik</b>	<b>N</b>
<b>Infekcija mokraćnog sustava</b>	<b>33</b>
<u>Escherichia coli</u>	30,30%
Klebsiella pneumoniae ESBL	12,12%
Enterococcus faecalis	12,12%
Pseudomonas aeruginosa	12,12%
Klebsiella pneumoniae	6,06%
Proteus mirabilis	6,06%
Pseudomonas species	6,06%
Citrobacter Freundii	3,03%
Corynebacterium species	3,03%
Enterococcus species	3,03%
Klebsiella oxytoca	3,03%
Gram neg. štapić	3,03%
<b>Pneumonija</b>	<b>14</b>
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	21,43%
<u>MRSA</u>	21,43%
Moraxella catarrhalis	14,29%
Acinetobacter Baumanii	14,29%
Escherichia coli	7,14%
Enterobacter species	7,14%
Klebsiella pneumoniae ESBL	7,14%
Klebsiella pneumoniae	7,14%
<b>Infekcija kirurškog mjesta</b>	<b>12</b>
<u>Koagulaza negativni stafilokok</u>	16,68%
<u>MSSA</u>	16,68%
MRSA	8,33%
Staphylococcus aureus	8,33%
B hemolitički streptokok	8,33%
Escherichia coli	8,33%
Enterococcus faecalis	8,33%
Pseudomonas aeruginosa	8,33%
Lysteria monocytogens	8,33%
Bacillus species	8,33%

Najveći broj mikroorganizama izoliran je kod infekcija mokraćnog sustava, a *E.coli* bila je najčešći uzročnik. Najčešći uzročnik pneumonija bili su *Pseudomonas aeruginosa* i *MRSA*. Najčešći uzročnici infekcija kirurškog mjesta bili su koagulaza negativni stafilokok i *MSSA*.

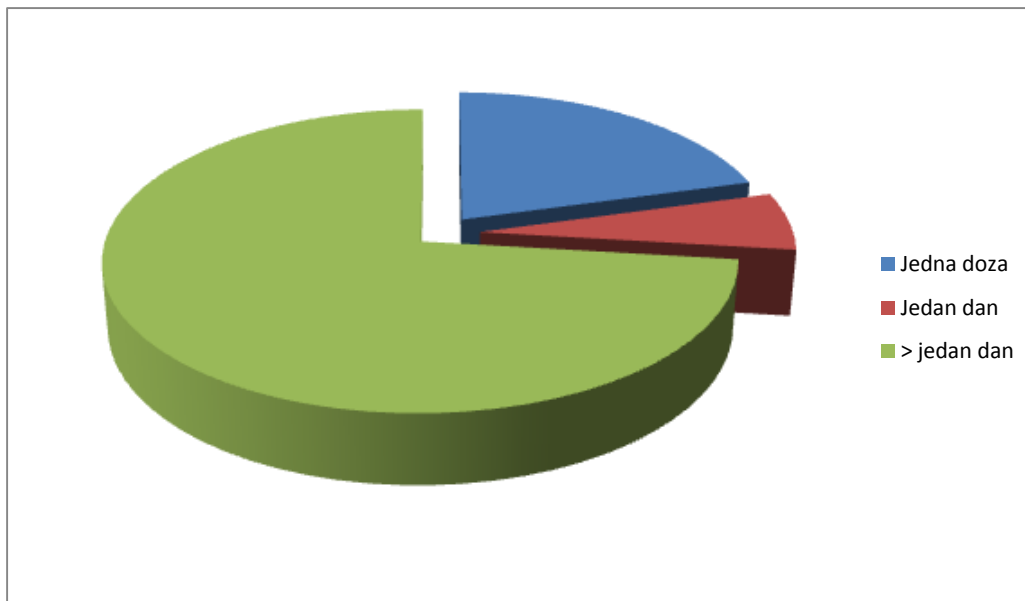
## 4.4. Distribucija prema antimikrobnoj terapiji

Slika 15. Propisana antimikrobna terapija prema Klinikama



Antimikrobna terapija bila je propisivana najčešće u Jedinicama intenzivnog liječenja s 60,2%, potom slijedi Interna medicina 30%, na trećem mjestu je pedijatrija 27,5%, a na četvrtom mjestu je kirurgija 25,7%. U Klinici za psihijatriju niti jedan bolesnik nije primao antimikrobnu terapiju.

**Slika 16.** Distribucija antimikrobnih lijekova prema perioperacijskoj kirurškoj profilaksi



Jedan antimikrobni lijek primio je 231 bolesnik, dok je 134 bolesnika primilo dva ili više antimikrobnih lijekova.

Kirurška profilaksa je bila indikacija za antimikrobnu terapiju kod 19,6% bolesnika.

Perioperacijska kirurška profilaksa je u 68% slučajeva primijenjena u više od jedna dan, dok je jedna doza primijenjena u 24,59%.

Najčešće primijenjena antimikrobna terapija bila je iz grupe cefalosporina I. generacije (cefazolin) i kinolona (ciprofloksacin), koja je aplicirana pojedinačno ili u kombinaciji.

Medicinska profilaksa je primijenjena kod 106 bolesnika. Najčešće korišteni antimikrobni lijekovi u medicinskoj profilaksi bili su kotrimoksazol, ciprofloksacin i amoksisilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom.

**Tablica 10.** Najčešće korištena antimikrobna terapija i odnos na preporuke primjene prema smjernicama

Vrsta antimikrobne terapije	Ukupno aplicirano	Primijenjeno prema smjernicama	Adekvatnost
Cefazolin	37	37	100,0%
Ciprofloksacin	37	37	100,0%
Cefuroksim	22	22	100,0%
Amoksicilin+klavulanska kis.	21	20	95,2%
Meropenem, Vankomicin	19	12	63,2%
Kotrimoksazol	15	14	93,3%
Ciprofloksacin, Metronidazol	14	13	92,9%
Tazobaktam-piperacilin	14	14	100,0%
Meropenem	12	10	83,3%
Ceftriakson	11	11	100,0%
Cefuroksimaksetil	8	7	87,5%
Cefazolin, Metronidazol	6	5	83,3%
Ampicilin, Gentamicin	5	3	60,0%
Doksicilin	5	5	100,0%
Ertapenem	5	4	80,0%
Gentamicin	5	5	100,0%
Klindamicin	5	4	80,0%
Ampicilin	4	3	75,0%
Cefepim	4	4	100,0%
Flukonazol, Kotrimoksazol	4	4	100,0%
Gentamicin, Metronidazol	4	2	50,0%
Norfloksacin	4	3	75,0%
Vankomicin	4	2	50,0%
Cefaleksin	3	3	100,0%
Ceftriakson, Gentamicin	3	2	66,7%
Cefuroksim, Klindamicin	3	3	100,0%
Cefuroksmaksetil	3	3	100,0%
Ciprofloksacin, Klindamicin	3	3	100,0%
Gentamicin, Klindamicin	3	3	100,0%
Rifampicin, Vankomicin	3	2	66,7%
<b>Ostalo</b>	79	52	65,8%
<b>Ukupno</b>	365	312	85,5%

**Tablica 11.**

Upotreba preporučene antimikrobne terapije u HAI u odnosu na vrstu infekcije:  $\chi^2$  test

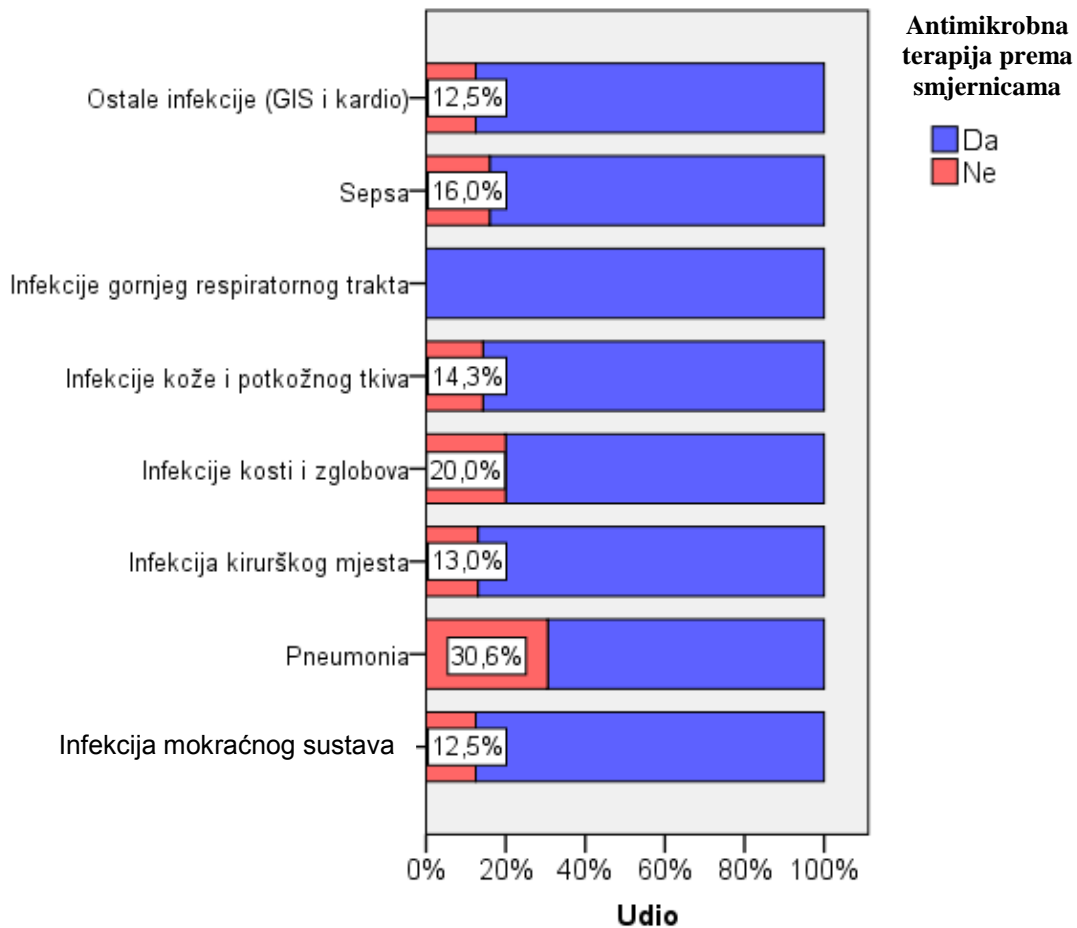
	Antimikrobni terapija prema smjernicama					
	Da		Ne		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Infekcija mokraćnog sustava	56	87,5%	8	12,5%	64	100,0%
Pneumonija	25	69,4%	11	30,6%	36	100,0%
Infekcija kirurškog mjesta	20	87,0%	3	13,0%	23	100,0%
Infekcije kosti i zglobova	4	80,0%	1	20,0%	5	100,0%
Infekcije kože i potkožnog tkiva	6	85,7%	1	14,3%	7	100,0%
Infekcije gornjeg respiratornog trakta	4	100,0%	0	,0%	4	100,0%
Sepsa	21	84,0%	4	16,0%	25	100,0%
Ostale infekcije (GIS i kardio)	7	87,5%	1	12,5%	8	100,0%
<b>Ukupno</b>	<b>143</b>	<b>85,7%</b>	<b>29</b>	<b>16,9%</b>	<b>172</b>	<b>100,0%</b>

	Antimikrobna terapija prema smjernicama
$\chi^2$ test	6,925
df	7
P	0,437

Antimikrobna terapija je propisana prema smjernicama u 85,7% slučajeva. Antimikrobna terapija prema smjernicama je propisana kod infekcija gornjeg respiratornog sustava u 100% slučajeva, dok su na drugom mjestu infekcije mokraćnog sustava. Kod pneumonija u 30,6% slučajeva antimikrobna terapija nije bila propisana prema smjernicama.



**Slika 17.** Upotreba preporučene antimikrobne terapije u HAI u odnosu na vrstu infekcije



Kod pneumonija u 30,6% slučajeva antimikrobna terapija nije bila propisana prema smjernicama. Antimikrobna terapija prema smjernicama je propisana kod infekcija gornjeg respiratornog sustava u 100% slučajeva.

**Tablica 12.** Odnos primijenjene antimikrobne terapije prema smjernicama i izoliranih mikroorganizama kod HAI

			Izoliran mikroorganizam		Ukupno
			Ne	Da	
Antibiotik prema smjernicama	Da	N %	33 70,2%	69 95,8%	102 85,7%
	Ne	N %	14 29,8%	3 4,2%	17 14,3%
Ukupno		N %	47 100,0%	72 100,0%	119 100,0%

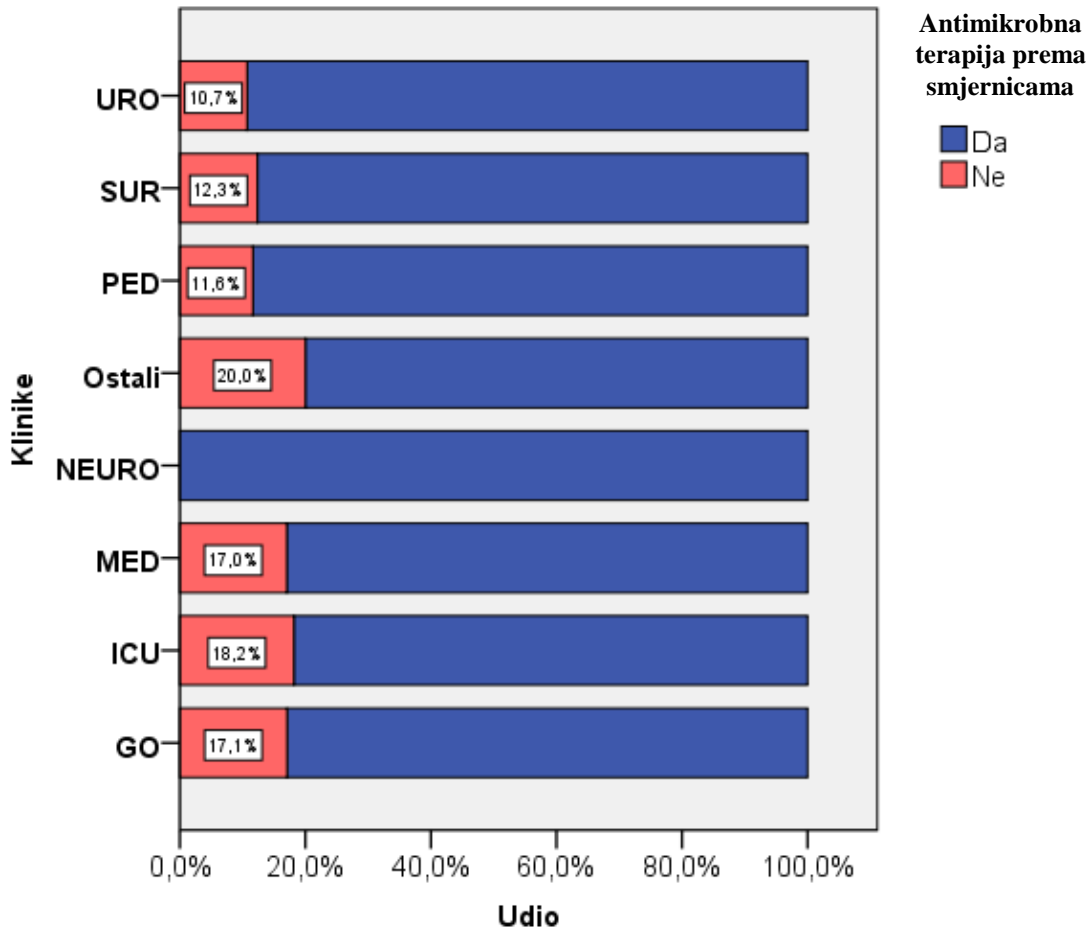
	Vrijednost	df	P
Pearson X2 test	15,244 <sup>a</sup>	1	<0,001
Yatesova korekcija	13,224	1	<0,001
N	119		

U 95,8% slučajeva, gdje je izoliran mikroorganizam, antibiotik je propisan prema smjernicama, dok u 29,8% slučajeva mikroorganizam nije izoliran i nije propisan prema smjernicama.

Tablica 13. Odnos odjela i vrsta HAI

		Vrsta HAI								Ukupno
		Uroinfekcija	Pneumonija	Infekcija kirurškog mjesta	Infekcije kosti i zglobova	Infekcije kože i potkožnog tkiva	Infekcije gornjeg respiratornog trakta	Sepsa	Ostale infekcije (GIS i kardio)	
GO	N %	7 87,5%	0 ,0%	1 12,5%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	8 100,0%
ICU	N %	9 20,0%	21 46,7%	2 4,4%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	8 17,8%	5 11,1%	45 100,0%
MED	N %	16 33,3%	7 14,6%	0 ,0%	1 2,1%	7 14,6%	1 2,1%	14 29,2%	2 4,2%	48 100,0%
NEURO	N %	10 83,3%	1 8,3%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 8,3%	0 ,0%	0 ,0%	12 100,0%
Ostali	N %	0 ,0%	0 ,0%	1 50,0%	1 50,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	2 100,0%
PED	N %	7 46,7%	6 40,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 6,7%	1 6,7%	15 100,0%
SUR	N %	9 25,7%	1 2,9%	18 51,4%	3 8,6%	0 ,0%	2 5,7%	2 5,7%	0 ,0%	35 100,0%
URO	N %	6 85,7%	0 ,0%	1 14,3%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	7 100,0%
Ukupno	N %	64 37,2%	36 20,9%	23 13,4%	5 2,9%	7 4,1%	4 2,3%	25 14,5%	8 4,7%	172 100,0%

**Slika 18.** Usporedba primjene antimikrobne terapije prema smjernicama između klinika



U Klinici za neurologiju antimikrobna terapija je propisana prema smjernicama u 100% slučajeva. U Jedinicama intenzivnog liječenja antimikrobna terapija nije bila propisana prema smjernicama u 18,2%, potom u Klinici za ginekologiju i opstetriciju u 17,1% slučajeva, a u Klinici za internu medicinu 17,0%.

Primjena antimikrobne terapije u određivanju prevalencije HAI ima dobru osjetljivost (83,14%) i slabu specifičnost (12,44%).

Primjena mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI ima slabu osjetljivost (59,2%) i slabu specifičnost (48,75%).

Primjena antimikrobne terapije i mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI ima dobru osjetljivost (72,06%) i slabu specifičnost (33,67%).

## 5. RASPRAVA

U razdoblju od 1.srpnja do 13.srpnja 2010.godine provedeno je istraživanje koristeći ECDC-ov pilot projekt PPS za analizu prevalencije bolničkih infekcija u KBC-u Zagreb, koji je ustanova za akutnu skrb. Obuhvaćeno je 1590 bolesnika. Upotrijebljen je standardizirani upitnik PPS-a temeljen podacima dobivenih iz povijesti bolesti (patient-based), a ne temeljem odjelnih podataka (unit-based), jer iako iziskuje veći angažman ispitivača, sadrži iscrpnije podatke o bolesniku i invazivnim zahvatima. Ispravnost odluke o korištenju „patient-based“ upitnika, 4 mjeseca kasnije, potvrđena je preporukom eksperata iz ECDC-a na sastanku u Bruxelles-u.<sup>67,68,76</sup>

U istraživanju je zabilježeno 365 infekcija, a standardne definicije HAI je zadovoljilo 172 infekcije. Ostale 173 infekcije, koje nisu zadovoljile kriterije HAI, bile su infekcije stečene u ustanovi za kroničnu skrb (1,46%), izvanbolničke infekcije (6,57%) i infekcije stečene u drugoj ustanovi za akutnu skrb (91,97%).

Ukupna prevalencija HAI je 10,82%, što stavlja ovo istraživanje u zlatnu sredinu prema nekim studijama (Mauricijus 4,9% i Malezija 19,1%). Ovako široki raspon prevalencije HAI, može se objasniti različitom metodologijom prikupljanja podatka, kao i njihove obrade. Najnovija studija Zarb-a i suradnika, koja je koristila istu metodologiju (PPS) kao i u ovome istraživanju evidentirala je prosječnu prevalenciju HAI od 7,1% (4,2-9,4%). U Zarb-ovom istraživanju sudjelovalo je 66 bolnica s 19 888 bolesnika iz 22 zemlje Europske unije i jedna kandidat članica za pristup EU (Republika Hrvatska). Republika Hrvatska je sudjelovala s dvije bolnice, KBC Zagreb i KBC Osijek.<sup>68,69,72,73,77,78</sup>

Za provođenje ovakvog oblika istraživanja, u kratkom vremenu potrebno je pregledati velik broj povijesti bolesti, pa je suradnja većeg broja

ispitivača nužna, što dakako povećava mogućnost pogreške tj. različitost u interpretiranju nejasnih slučajeva. U ovom istraživanju sudjelovalo je 6 specijalista mikrobiologije, 4 medicinske sestre zadužene za kontrolu infekcija i jedan specijalizant kirurgije.

Evidencija HAI i uporaba antimikrobnih lijekova, bile su neovisne jedna od druge i nisu slijedile iste definicije. HAI su bile evidentirane prema standardnim epidemiološkim definicijama, dok je indikacija za uporabu antimikrobnih lijekova bila evidentirana na temelju kliničke procijene nadležnog liječnika. Na primjer, bolesnik može biti evidentiran da prima antimikrobni lijek s ciljem liječenja bolničke infekcije, no u isto vrijeme bolesnik ne zadovoljava standardne definicije HAI, stoga nije evidentiran kao HAI. Isto tako, bolesnik je možda imao simptome i znakova HAI, ali nije primao antimikrobnu terapiju.

Najčešće izvanbolničke infekcije bile su pneumonije i infekcije mokraćnog sustava, dok su najčešće infekcije stečene u ustanovama za kroničnu skrb bile infekcije mokraćnog sustava i dekubitusi. Infekcije stečene u drugim ustanovama za akutnu skrb najčešće su bile sepsa, kao komplikacija operativnih zahvata (npr. osteomijelitis) i drugih bolesti.

Medicinska profilaksa je primijenjena kod 106 bolesnika. Najčešće korišteni antimikrobni lijekovi u medicinskoj profilaksi bili su kotrimoksazol, ciprofloksacin i amoksisilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom s ciljem prevencije infekcija mokraćnog, respiratornog i gastrointestinalnog sustava. U jedinicama intenzivnog liječenja, u medicinskoj profilaksi, najčešće su korišteni antimikrobni lijekovi širokog spektra iz grupe glikopeptida (vankomicin, teikoplanin) i karbapenema (meropenem).

Cilj kirurške profilakse je smanjiti mogućnost nastanka infekcije kod zahvata, a u isto vrijeme minimizirati pojavu rezistentnih mikroorganizama. Perioperacijska profilaksa opravdana je u svim čistim kontaminiranim

zahvatima te čistim kirurškim zahvatima s implantacijom umjetnog materijala. Primjena perioperacijske profilakse je najčešće predviđena kao jedna doza jednog ili dva antimikrobna lijeka. Kirurška profilaksa je bila indikacija za antimikrobnu terapiju kod 19,6% bolesnika. U našem, ali i drugim studijama rezultati su poprilično poražavajući u odnosu na smjernice. Jednu dozu antimikrobnog lijeka primijenjena je kod samo ¼ bolesnika tj. 24,59%, dok je primjena produžena na jedan dan bila kod 7,38%. Kod 68% bolesnika kirurška profilaksa je primijenjena više od jednog dana. Najčešće primijenjeni antimikrobni lijekovi u kirurškoj profilaksi bili su iz grupe cefalosporina I. generacije (cefazolin) i kinolona (ciprofloksacin). Ovi lijekovi su primijenjeni pojedinačno ili u kombinaciji, parenteralnim putem te su u većini slučajeva prema preporučenim smjernicama.<sup>9,79-81</sup>

Osim primjene antimikrobnih lijekova prema smjernicama u kirurškoj profilaksi, potrebno je obratiti pažnju na vrijeme apliciranja, odnosno adekvatnu dozu lijeka. U većini slučajeva kirurška se profilaksa aplicira oko jedan sat prije zahvata/incizije, a kod pretelih bolesnika potrebno je povećati dozu. U budućim istraživanjima bilo bi potrebno obratiti pažnju i na ovaj aspekt antimikrobnih lijekova.<sup>82-91</sup>

Najveća prevalencija HAI prema zauzetosti bolesničkih kreveta je zabilježena u Jedinici intenzivnog liječenja s 42,88% (45/105), a potom u Klinici za internu medicinu 20,6% (48/233) i Klinici za urologiju 20,59% (7/34). U Jedinicama intenzivnog liječenja ovako visoka pojava infekcija može se objasniti težim bolestima bolesnika, narušenim općim stanjem bolesnika, a nerijetko i produženom intubacijom, koja kao što je i ova studija pokazalo značajno doprinosi pojavi HAI.

Najčešća HAI je bila infekcija mokraćnog sustava s 33,72%, druga je bila pneumonija s 20,35%, a na trećem mjestu su infekcije kirurškog mjesta 14,53% i sepsa 14,53%. Ovi podaci potvrđuju dosadašnju studije o prevalenciji HAI. Međutim, u studiji Zarb-a i suradnika najčešća HAI bila je pneumonija s 25,7%, na drugom mjestu je infekcija kirurškog mjesta 18,9%,



a na trećem infekcija mokraćnog sustava 17,2%, slijedi sepsa s 14,2%.<sup>3-6,68,70</sup>

Uzorci za mikrobiološku pretragu su uzeti u 75% slučajeva bolesnika s HAI, a izoliran je najmanje jedan mikroorganizam u 59,2%. Više od jednog mikroorganizma izolirano je kod 9,3% bolesnika. Najviše je izolirano do tri mikroorganizam.

Distribucija izoliranih mikroorganizama kod HAI, bila je slična prema dosada objavljenim studijama, a najčešći izolirani mikroorganizam bila je *Escherichia coli*. U istraživanju je izolirano 14 slučajeva *Escherichia coli*, a na drugom mjestu s 13 slučajeva izoliran je *Pseudomonas aeruginosa*, dok je na trećem mjestu s 7 slučajeva izoliran koagulaza negativni stafilokok. Iako je u studiji Zarb-a i suradnika prevalencija HAI uzrokovanih *Clostridium difficile* iznosio 1,4%, u našem istraživanju nije zabilježen niti jedan slučaj. Prema grupama najčešće izolirani mikroorganizmi bili su iz grupe Enterobacteriaceae s 39,37%, potom gram pozitivni koki s 34,04%, a na trećem mjestu su non-Enterobacteriaceae s 19,15%.<sup>1,68,92-95</sup>

Rezistencija mikroorganizama na antimikrobne lijekove predstavlja svakim danom sve veći problem u njihovom liječenju kao i prevenciji nastanka novih. Od ukupno izoliranih mikroorganizama, 9,86% je imalo neki oblik rezistencije. Izolirane su dvije bakterije iz grupe, koje produciraju beta-laktamaze proširenog spektra- *Klebsiella pneumoniae* (5) i *Enterobacter species* (2), potom meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* u 6 slučajeva i jedan slučaj vakomicin rezistentni *Enterococcus faecalis*.<sup>24,94,96-99</sup>

U suradnji Zavoda za kliničku farmakologiju i Kliničkog zavoda za kliničku i molekularnu mikrobiologiju, tiskane su Smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova. Smjernice su sastavljene temeljem kliničkih studija i lokalne mikrobiološke flore s ciljem što usmjerenijeg liječenja infekcija, s posebnim osvrtom na reduciranje pojave multirezistentnih mikroorganizama.

U našem istraživanju ukupna adekvatnost propisivanja antimikrobnih lijekova prema smjernicama bila je u 85,7% slučajeva. Antimikroban terapija je najčešće propisivana u Jedinicama intenzivnog liječenja, dok u Klinici za psihijatriju niti jedan bolesnik nije primao antimikrobno liječenje. Kada analiziramo odnos propisane i preporučene antimikrobne terapije prema pojedinoj vrsti infekcije, vidimo da je neadekvatnost najveća u liječenju pneumonija u 30,6% slučajeva, a za infekcija gornjeg respiratornog sustava adekvatnost je bila u svim slučajevima. Iako se antimikrobni lijekovi najviše propisuju u Jedinicama intenzivnog liječenja, u 18,2% nisu adekvatni prema smjernicama. Ovo možemo objasniti činjenicom, da su u Jedinicama intenzivnog liječenja izrazito teški bolesnici s mnoštvom komorbiditeta, pa se često aplicira antimikrobna terapija *ex iuvantibus* s ciljem prevencije nastanka infekcija. U klinici za neurologiju propisana antimikrobna terapija bila je u potpunosti prema smjernicama.<sup>9,100,101</sup>

Binarni logistički model ima statističku značajnost ( $p < 0,001$ ), objašnjava 28% varijance te uspješno klasificira 70% ispitanika. Najjači čimbenik rizika je intubacija koja povećava rizik nastanka HAI skoro 12 puta (OR=11,84, 95% CI: 3,06-45,88), a sljedeći je parenteralni način primjene lijekova (OR=7,21, 95% CI 3,06-16,98). Dob bolesnika je također čimbenik rizika (OR=1,001, 95% CI 1,001-1,003) iako vrlo slab. Parenteralni način primjene lijekova nije uzrok nastanka HAI, već je posljedica. Većina bolesnika s HAI, antimikrobnu terapiju prima parenteralnim putem s ciljem bolje učinkovitosti. Ostali parametri (spol, operacija od primitka, operacija u prethodnih 30 dana, McCabe skor, centralni i periferni vaskularni kateter, urinarni kateter) nisu pokazali statistički značaj ( $p < 0,001$ ) kao faktori rizika za HAI. Ovakvu disperziju podataka objašnjavamo nedovoljno detaljno prikupljenim podacima, zbog većeg broja ispitivača, koji su različito interpretirali pojedine slučajeve HAI.

U Zarb-ovom istraživanju faktori rizika su bili starija životna dob, muški spol, McCabe-ov skor, CVC, PVC, urinarni kateter, intubacija i operacija od primitka.<sup>68</sup>

Primjena antimikrobne terapije u određivanju prevalencije HAI ima dobru osjetljivost (83,14%) i slabu specifičnost (12,44%).

Primjena mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI ima slabu osjetljivost (59,2%) i slabu specifičnost (48,75%). Potrebno je naglasiti da su uzorci za mikrobiološku pretragu uzeti u 75% slučajeva, a bili su pozitivni u samo 59,2%.

Primjena antimikrobne terapije i mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI ima dobru osjetljivost (72,06%) i slabu specifičnost (33,67%). U poboljšanju osjetljivosti i specifičnosti ovih dviju metoda u praćenju infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi, potrebno je strože pridržavanje smjernica za primjenu antimikrobnih lijekova, kao i češće uzimanje uzoraka za mikrobiološke pretrage. Također, potrebno je detaljnije pripremiti i educirati osoblje koje prikuplja podatke te apelirati na bolju kooperativnost odjelnih liječnika.

U perioperacijskoj profilaksi, potrebno je obratiti pažnju na vrijeme apliciranja antimikrobnog lijeka, kao i na adekvatnost povećanja doze u slučaju pretilih bolesnika.

## 6. ZAKLJUČCI

Temeljem rezultata ove disertacije može se zaključiti sljedeće:

1. Primjena antimikrobne terapije u određivanju prevalencije HAI je dobro osjetljiva (83,14%) i slabo specifična (29,8%) metoda
2. Primjena mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI je slabo osjetljiva (59,2%) i slabo specifična (48,75%) metoda
3. Primjena antimikrobne terapije i mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI je dobro osjetljiva (72,06%) i slabo specifična (33,67%) metoda
4. S obzirom na količinu utrošenog vremena za praćenje, koje se temelji na prikupljanju podataka o svim bolesnicima u svako vrijeme, nije moguće tu metodu upotrijebiti na razini čitave bolnice. Temeljem rezultata dobivenih ovim istraživanjem, uz sugerirana poboljšanja, može se tvrditi da kombinacija uporabe antimikrobnih lijekova i mikrobioloških nalaza u praćenju prevalencije bolničkih infekcija značajno doprinosi metodologiji otkrivanja prevalencije bolničkih infekcija uz uštedu vremena zdravstvenih djelatnika
5. Suradljivost u propisivanju antimikrobne terapije bila je ispravna u 85,7% slučajeva u odnosu sa Smjernicama za primjenu antimikrobnih lijekova KBC-a Zagreb
6. Prevalencija infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi iznosi 10,82%
7. Infekcije stečene u drugoj ustanovi za akutnu skrbi obuhvatile su 91,97%, infekcije stečene u ustanovi za kroničnu skrb 1,46%, a izvan bolničke infekcije 6,57% ukupnih infekcija
8. Antimikrobni lijekovi u kirurškoj profilaksi primijenjeni su u 68% slučajeva više od jednog dana, dok je jedna doza primijenjena u 24,59%
9. Prevalencije HAI prema Klinikama: Jedinice intenzivnog liječenja 42,88%, Klinika za urologiju 20,59%, Klinika za internu medicinu 20,60%
10. Klinika za ginekologiju i opstetriciju imala je najmanju prevalenciju HAI 4,7%

11. Distribucija najčešćih infekcija je bila infekcija urotrakta s 33,72%, pneumonija 20,35%, SSI 14,53%, Sepsa 14,53%
12. Uzorci za mikrobiološku pretragu su uzeti u 75% bolesnika s HAI
13. Najmanje jedan mikroorganizma je izoliran kod 59,2% slučajeva
14. Najčešće izolirani mikroorganizmi uzročnici HAI je *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*
15. Antimikrobna terapija bila je najčešće propisana u Jedinicama intenzivnog liječenja
16. U Klinici za psihijatriju nije propisan niti jedan antimikrobni lijek
17. Kirurška profilaksa je bila indikacija za antimikrobnu terapiju kod 19,6% bolesnika
18. Najčešće propisani antimikrobni lijekovi su iz grupe cefalosporina I generacije (cefazolin) i kinolona (ciprofloksacin)
19. U Klinici za neurologiju antimikrobna terapija za HAI je bila u potpunosti primijenjena prema smjernicama

## 7. KRATKI SADRŽAJ

U ovom istraživanju korištena je standardizirana metodologija Studije prevalencije infekcija u određenom vremenu (Point prevalence survey- **PPS**), koji je osmišljen od ECDC-a (European Center for Disease prevention and Control) s ciljem procjene infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi (Healthcare-associated infections- **HAI**) i uporabu antimikrobnih lijekova.

U razdoblju od 1.srpnja do 13 srpnja 2010.godine provedeno je istraživanje koristeći pilot projekt PPS u Kliničkom bolničkom centru Zagreb.

Upotrijebljen je standardizirani upitnik temeljen podacima dobivenih iz povijesti bolesti (patient-based).

Obuhvaćeno je 1590 bolesnika, a definiciju HAI zadovoljilo je 10,82% bolesnika. Najveća prevalencija HAI je zabilježena u Jedinicama intenzivnog liječenja s 42,88%.

Najčešća HAI je bila infekcija mokraćnog sustava s 33,72%.

Najčešće izolirani mikroorganizmi bili su *E.coli* i *Pseudomonas aeruginosa*.

Primjena antimikrobne terapije u određivanju prevalencije HAI ima dobru osjetljivost (83,14%) i slabu specifičnost (29,8%).

Primjena mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI ima slabu osjetljivost (59,2%) i slabu specifičnost (48,75%). Potrebno je naglasiti da su uzorci za mikrobiološku pretragu uzeti u 75% slučajeva, a bili su pozitivni u samo 59,2%.

Primjena antimikrobne terapije i mikrobioloških nalaza u određivanju prevalencije HAI ima dobru osjetljivost (72,06%) i slabu specifičnost (33,67%), ali kombinacija ovih dviju metoda značajno doprinosi metodologiji

otkrivanja prevalencije bolničkih infekcija uz uštedu vremena zdravstvenih djelatnika.

## **8. SUMMARY**

### **Analysis use of antimicrobial drugs and microbiology findings as a method for hospital infection prevalence in a clinical hospital**

**Branko Bogdanić  
2013**

A standardised methodology for a combined point prevalence survey (PPS) on healthcare-associated infections (HAI) and antimicrobial use, developed by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) was used in this analysis.

Variables were collected at the University Hospital Centre Zagreb Croatia from 1 July to 13 July 2010. A patient-based protocol was used.

Out of 1590 surveyed patients, 10,82% had HAI. The highest prevalence of HAI was observed in intensive care units with 42,88%. Urinary tract infection represented the most common type of HAI and presented 33,72% of all HAI. The most commonly isolated microorganisms were *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*.

Application of antimicrobial use in determining the prevalence of HAI is highly sensitive (83,14%) and low specificity (29,8%) method.

Application of microbiological findings in determining the prevalence of HAI is low sensitive (59,2%) and low specificity (48,75%), however we must emphasize that the swabs were taken in 75% of cases and were positive in only 59.2%.



Application of antimicrobial use and microbiological findings in determining the prevalence of HAI are well sensitive (72,06%) and low specificity (33,67%) methods, but combination of these two methods, significantly contributes the methodology in determining the prevalence of hospital infections and saves time of healthcare workers.

## 9. LITERATURA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2008. Available online: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812\\_SUR\\_Annual\\_Epidemiological\\_Report\\_2008.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812_SUR_Annual_Epidemiological_Report_2008.pdf). In.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections. Available online: [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated\\_infections/Pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/Pages/index.aspx).
3. Health Protection Agency. Healthcare Associated Infections in England: 2008-2009. Report, August 2009.
4. Health Protection Agency. Surveillance of Healthcare Associated Infections Report: 2008. London: Health Protection Agency, July 2008.
5. Emmerson AM, Enstone JE, Griffin M, Kelsey MC, Smyth ET. The Second National Prevalence Survey of infection in hospitals--overview of the results. *J Hosp Infect* 1996;32:175-90.
6. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007;122:160-166.
7. Kuper KM, Septimus EJ. Health-care-associated infections: The legislative perspective and the pharmacist's role. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66:488-494.
8. Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ's 2009 Funded Projects to Prevent Health Care-Associated Infections 2010. Available at: [www.ahrq.gov/qual/haify09.htm](http://www.ahrq.gov/qual/haify09.htm). .
9. Smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova. Klinički bolnički centar Zagreb. II izdanje, Zagreb 2008
10. Damani NN. Priručnik o postupcima kontrole infekcija. Prijevod drugog izd. Merkur A. B. D. i Referentni centar za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, Zagreb, 2004, str. 1.

11. Chitnis AS, Edwards JR, Ricks PM, Sievert DM, Fridkin SK, Gould CV. Device-associated infection rates, device utilization, and antimicrobial resistance in long-term acute care hospitals reporting to the National Healthcare Safety Network, 2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:993-1000.
12. Worth LJ, Black J, Seymour JF, Thursky KA, Slavin MA. Surveillance for catheter-associated bloodstream infection in hematology units: quantifying the characteristics of a practical case definition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:358-60.
13. Worth LJ, McLaws ML. Is it possible to achieve a target of zero central line associated bloodstream infections? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:650-7.
14. Lyytikäinen O, Kanerva M, Agthe N, Mottonen T, Ruutu P. Healthcare-associated infections in Finnish acute care hospitals: a national prevalence survey, 2005. *J Hosp Infect* 2008;69:288-94.
15. Siddiqui NU, Wali R, Haque AU, Fadoo Z. Healthcare-associated infections among pediatric oncology patients in Pakistan: risk factors and outcome. *J Infect Dev Ctries* 2012;6:416-21.
16. van der Kooij TI, de Boer AS, Mannien J, et al. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system. *Intensive Care Med* 2007;33:271-8.
17. Jeon CY, Furuya EY, Smaldone A, Larson EL. Post-admission glucose levels are associated with healthcare-associated bloodstream infections and pneumonia in hospitalized patients with diabetes. *J Diabetes Complications* 2012;26:517-21.
18. Kalenic S, Pal MP, Palcevski VV, et al. [Guidelines for prevention, control and treatment of infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)]. *Lijec Vjesn* 2008;130 Suppl 1:7-32.
19. Kollef KE, Schramm GE, Wills AR, Reichley RM, Micek ST, Kollef MH. Predictors of 30-day mortality and hospital costs in patients with ventilator-associated pneumonia attributed to potentially antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Chest* 2008;134:281-7.

20. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
21. Casey AL, Elliott TS. Prevention of central venous catheter-related infection: update. *Br J Nurs* 2010;19:78, 80, 2 passim.
22. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med* 2010;362:1804-13.
23. Chopra I, Schofield C, Everett M, et al. Treatment of health-care-associated infections caused by Gram-negative bacteria: a consensus statement. *Lancet Infect Dis* 2008;8:133-9.
24. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:996-1011.
25. Valencia R, Arroyo LA, Conde M, et al. Nosocomial outbreak of infection with pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:257-63.
26. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009;9:228-36.
27. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, Shirtliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:26-59.
28. Bergen PJ, Li J, Nation RL, Turnidge JD, Coulthard K, Milne RW. Comparison of once-, twice- and thrice-daily dosing of colistin on antibacterial effect and emergence of resistance: studies with *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro pharmacodynamic model. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:636-42.
29. Budimir A, Kalenic S. [Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--molecular evolution, characteristics and significance]. *Lijec Vjesn* 2007;129:355-63.

30. Mihaljevic L, Bedenic B, Mihaljevic S, Majerovic M, Petrovic P, Vasilj I. Microbiological surveillance of the surgical intensive care unit in Zagreb--a pivot for guideline-based therapy of severe sepsis. *Coll Antropol* 2007;31:1093-7.
31. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-74.
32. Li J, Nation RL, Turnidge JD, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis* 2006;6:589-601.
33. Madaras-Kelly K. Optimizing antibiotic use in hospitals: the role of population-based antibiotic surveillance in limiting antibiotic resistance. *Insights from the society of infectious diseases pharmacists. Pharmacotherapy* 2003;23:1627-33.
34. Weinstein RA. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis* 2001;7:188-92.
35. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;41:149-54.
36. Fridkin SK, Edwards JR, Tenover FC, Gaynes RP, McGowan JE, Jr. Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens associated with hospital-acquired infections. *Clin Infect Dis* 2001;33:324-30.
37. Borg MA, Cookson BD, Zarb P, Scicluna EA. Antibiotic Resistance Surveillance and Control in the Mediterranean region: report of the ARMed Consensus Conference. *J Infect Dev Ctries* 2009;3:654-9.
38. van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1722-30.
39. Smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova. Klinički bolnički centar Zagreb. III izdanje, Zagreb 2012
40. Francetic I, Sardelic S, Bukovski-Simonoski S, et al. [ISKRA guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery--Croatian National Guidelines]. *Lijec Vjesn* 2010;132:203-17.

41. de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000;355:973-8.
42. Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002). *J Antimicrob Chemother* 2006;58:159-67.
43. Gould FK, Brindle R, Chadwick PR, et al. Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:849-61.
44. Likic R, Francetic I, Bilusic M, et al. Antibiotic use optimization program in the largest Croatian university hospital--benefits of restrictions on unlimited antibiotic use. *Coll Antropol* 2007;31:241-6.
45. Vlahovic-Palcevski V, Francetic I, Palcevski G, Novak S, Bergman U. Antimicrobial prescribing at a university hospital: justified or 'just in case': testing a new scoring system as a key quality indicator. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:561-6.
46. Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, et al. Building a benchmark through active surveillance of intensive care unit-acquired infections: the Italian network SPIN-UTI. *J Hosp Infect* 2010;74:258-65.
47. Lambert ML, Suetens C, Savey A, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:30-8.
48. Wilson J, Ramboer I, Suetens C. Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Inter-country comparison of rates of surgical site infection--opportunities and limitations. *J Hosp Infect* 2007;65 Suppl 2:165-70.
49. Suetens C, Morales I, Savey A, et al. European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results. *J Hosp Infect* 2007;65 Suppl 2:171-3.

50. Suetens C, Savey A, Labeeuw J, Morales I. The ICU-HELICS programme: towards European surveillance of hospital-acquired infections in intensive care units. *Euro Surveill* 2002;7:127-8.
51. Improving Patient Safety in Europe (IPSE). Available online: <http://helics.univ-lyon1.fr/>.
52. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004;53:1-36.
53. HELICS surveillance of SSI protocol, version 9.1, 2004.
54. HELICS Surveillance of Nosocomial Infections in Intensive Care Units protocol, version 6.1, 2004. .
55. Kuijper EJ, Coignard B, Tull P. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006;12 Suppl 6:2-18.
56. Eiref SD, Leitman IM, Riley W. Hand sanitizer dispensers and associated hospital-acquired infections: friend or fomite? *Surg Infect (Larchmt)* 2012;13:137-40.
57. Damani NN. Priručnik o postupcima kontrole infekcija. Prijevod drugog izd. Merkur A. B. D. i Referentni centar za bolničke infekcije Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, Zagreb, 2004, str. 223.
58. Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1231-41.
59. Magiorakos AP, Leens E, Drouvot V, et al. Pathways to clean hands: highlights of successful hand hygiene implementation strategies in Europe. *Euro Surveill* 2010;15.
60. Monistrol O, Calbo E, Riera M, et al. Impact of a hand hygiene educational programme on hospital-acquired infections in medical wards. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:1212-8.

61. Wilson AP, Kiernan M. Recommendations for surveillance priorities for healthcare-associated infections and criteria for their conduct. *J Antimicrob Chemother* 2012;67 Suppl 1:i23-8.
62. Beggs CB, Shepherd SJ, Kerr KG. How does healthcare worker hand hygiene behaviour impact upon the transmission of MRSA between patients?: an analysis using a Monte Carlo model. *BMC Infect Dis* 2009;9:64.
63. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections. Available online: [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated\\_infections/Pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/Pages/index.aspx).
64. Allegranzi B, Pittet D. Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect* 2009;73:305-15.
65. Allegranzi B, Storr J, Dziekan G, Leotsakos A, Donaldson L, Pittet D. The First Global Patient Safety Challenge "Clean Care is Safer Care": from launch to current progress and achievements. *J Hosp Infect* 2007;65 Suppl 2:115-23.
66. Mestre G, Berbel C, Tortajada P, et al. "The 3/3 Strategy": A Successful Multifaceted Hospital Wide Hand Hygiene Intervention Based on WHO and Continuous Quality Improvement Methodology. *PLoS One* 2012;7:e47200.
67. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Pilot Protocol version 3.3 In.
68. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill* 2012;17.
69. Lanini S, Jarvis WR, Nicastrì E, et al. Healthcare-associated infection in Italy: annual point-prevalence surveys, 2002-2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:659-65.
70. Gravel D, Taylor G, Ofner M, et al. Point prevalence survey for healthcare-associated infections within Canadian adult acute-care hospitals. *J Hosp Infect* 2007;66:243-8.



71. Struwe J, Dumpis U, Gulbinovic J, Lagergren A, Bergman U. Healthcare associated infections in university hospitals in Latvia, Lithuania and Sweden: a simple protocol for quality assessment. *Euro Surveill* 2006;11:167-71.
72. The RAISIN Working Group. "RAISIN" – a national programme for early warning, investigation and surveillance of healthcare-associated infection in France. *Euro Surveill*. 2009;14(46):pii=19408. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19408>.
73. Reilly J, Stewart S, Allardice GA, et al. Results from the Scottish National HAI Prevalence Survey. *J Hosp Infect* 2008;69:62-8.
74. Muller-Pebody B, Muscat M, Pelle B, Klein BM, Brandt CT, Monnet DL. Increase and change in pattern of hospital antimicrobial use, Denmark, 1997-2001. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:1122-6.
75. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
76. Goossens H. Expert-proposed European strategies to monitor and control infection, antibiotic use, and resistance in health-care facilities. *Lancet Infect Dis* 2011;11:338-40.
77. Ider BE, Clements A, Adams J, Whitby M, Muugolog T. Prevalence of hospital-acquired infections and antibiotic use in two tertiary Mongolian hospitals. *J Hosp Infect* 2010;75:214-9.
78. Valles J, Ferrer R. Bloodstream infection in the ICU. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23:557-69.
79. Kamaroudis AG, Papadopoulos S, Christodoulidou M, Gerasimidis T. Perioperative use of antibiotics in intra-abdominal surgical infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2010;11:535-44.
80. Ng RS, Chong CP. Surgeons' adherence to guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis - a review. *Australas Med J* 2012;5:534-40.
81. Eagye KJ, Kim A, Laohavaleeson S, Kuti JL, Nicolau DP. Surgical site infections: does inadequate antibiotic therapy affect patient outcomes? *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10:323-31.

82. Brown J, Thompson M, Sinnya S, et al. Pre-incision antibiotic prophylaxis reduces the incidence of post-caesarean surgical site infection. *J Hosp Infect* 2012.
83. Setiawan B. The role of prophylactic antibiotics in preventing perioperative infection. *Acta Med Indones* 2011;43:262-6.
84. Willemsen I, van den Broek R, Bijsterveldt T, et al. A standardized protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs. *J Hosp Infect* 2007;67:156-60.
85. Milstone AM, Maragakis LL, Townsend T, et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis: a modifiable risk factor for deep surgical site infections after pediatric spinal fusion. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:704-8.
86. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg* 2008;247:918-26.
87. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg* 2009;250:10-6.
88. Junker T, Mujagic E, Hoffmann H, et al. Prevention and control of surgical site infections: review of the Basel Cohort Study. *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13616.
89. Ho VP, Barie PS, Stein SL, et al. Antibiotic regimen and the timing of prophylaxis are important for reducing surgical site infection after elective abdominal colorectal surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2011;12:255-60.
90. Fujita S, Saito N, Yamada T, et al. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. *Arch Surg* 2007;142:657-61.
91. Nelson RL, Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD001181.
92. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995;274:639-44.

93. Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of gram-negative and gram-positive bacteria from patients in intensive care units of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997-1998. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:617-25.
94. Kanerva M, Ollgren J, Hakanen AJ, Lyytikainen O. Estimating the burden of healthcare-associated infections caused by selected multidrug-resistant bacteria Finland, 2010. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012;1:33.
95. Ben Salem K, El Mhamdi S, Letaief M, Bchir M, Soltani MS. Epidemiological profile of health-care-associated infections in the central-east area of Tunisia. *East Mediterr Health J* 2011;17:485-9.
96. Andrijašević AT, Tambić T, Kalenić S, i sur: Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2010.g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske;2011.
97. Miliani K, L'Heriteau F, Lacave L, Carbonne A, Astagneau P. Imipenem and ciprofloxacin consumption as factors associated with high incidence rates of resistant *Pseudomonas aeruginosa* in hospitals in northern France. *J Hosp Infect* 2011;77:343-7.
98. Geyik MF, Hosoglu S, Aluclu MU, Celen MK, Ayaz C. A 6-year prospective surveillance study for healthcare associated infections in a neurology unit. *Neurosciences (Riyadh)* 2008;13:151-4.
99. Gastmeier P, Schwab F, Behnke M, Geffers C. Decreasing healthcare-associated infections (HAI) is an efficient method to decrease healthcare-associated Methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) infections Antimicrobial resistance data from the German national nosocomial surveillance system KISS. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012;1:3.
100. Berild D, Ringertz SH, Lelek M. Appropriate antibiotic use according to diagnoses and bacteriological findings: report of 12 point-prevalence studies on antibiotic use in a university hospital. *Scand J Infect Dis* 2002;34:56-60.
101. Haber M, Levin BR, Kramarz P. Antibiotic control of antibiotic resistance in hospitals: a simulation study. *BMC Infect Dis* 2010;10:254.

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 11. kolovoza 1981. godine u Zagreb. Osnovnu i srednju školu (XV gimnazija- MIOC) završio sam u Zagreb.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisao sam 2000. godine, a diplomirao 2006. godine s prosjekom ocjena 4,0.

Obvezni pripravnički staž obavio sam u Kliničkom bolničkom centru Zagreb tijekom 2007. godine, a državi ispit pri Ministarstvu zdravstva položio sam u siječnju 2008. godine.

Kao volonter radio sam tijekom 2008.godine u Institutu za antropologiju, pod vodstvom sadašnjeg tajnika Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, akademika Pavla Rudana.

U siječnju 2009. godine započeo sam specijalizaciju iz opće kirurgije u Kliničkom bolničkom centru Zagreb.

Znanstveni studij „Biomedicina i zdravstvo“ upisao sam 2009. godine te uspješno položio ispite svih triju godina.

Sudjelovao sam na brojnim domaćim i stranim kongresima, simpozijima i tečajevima trajne edukacije.

Autor i koautor sam nekoliko radova objavljenih u časopisima indeksiranih u *current contents* iz područja abdominalne kirurgije, plastično-rekonstruktivne kirurgije i bolničkih infekcija te više kongresnih sažetka s međunarodnih znanstvenih skupova.

Aktivno sam sudjelovao u provođenju projekta HELICS (Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance) u Klinici za kirurgiju, gdje sam bio zadužen za praćenje infekcije kirurškog mjesta nakon kolecistektomija tijekom 18 mjeseci (prosinac 2009.godine - lipnja 2011.godine.)

Zaposlen sam u Kliničkom bolničkom centru Zagreb kao specijalizant opće kirurgije.

### **OSOBNİ PODACI:**

Branko Bogdanić  
Grškovićeve 29, 10 000 Zagreb  
Tel: 01 36 46 134  
Mob: + 385 98 740 196  
e-mail: [dr.bogdanic@gmail.com](mailto:dr.bogdanic@gmail.com)

## 11. PRILOG

Tablica 1.

### Popis kratica HAI

<b>KRATICA</b>	<b>OBJAŠNJENJE</b>
<b>SSI-S</b>	Infekcija kirurškog mjesta, Površna incizijska
<b>SSI-D</b>	Infekcija kirurškog mjesta, Duboka incizijska
<b>SSI-O</b>	Infekcija kirurškog mjesta, Organ/protsor
<b>SSI-Nos</b>	Infekcija kirurškog mjesta, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>PN1</b>	Pneumonija, klinički + pozitivna kvantitativna kultura iz minimalno kontaminiranog uzorka donjeg respiratornog sustava
<b>PN2</b>	Pneumonija, klinički + kvantitativna kultura iz možebitno kontaminiranog uzorka donjeg respiratornog sustava
<b>PN3</b>	Pneumonija, klinički + mikrobiološka dijagnoza dokazana alternativnim mikrobiološkim metodama
<b>PN4</b>	Pneumonija, klinički + pozitivna kultura ispljuvka ili pozitivna kultura ne-kvantitativnog uzorka donjeg respiratornog sustava
<b>PN5</b>	Pneumonija – klinički znakovi pneumonije bez izoliranog mikroorganizma
<b>PN-Nos</b>	Pneumonija, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>UTI-A</b>	Simptomatska infekcija mokraćnog sustava, mikrobiološki potvrđena
<b>UTI-B</b>	Simptomatska infekcija mokraćnog sustava, mikrobiološki nepotvrđena
<b>UTI-Nos</b>	Infekcija mokraćnog sustava, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>BSI</b>	Sepsa (laboratorijski potvrđena), CRI3 isključen
<b>CRI1-CVC</b>	Lokalna infekcija povezana s CVC (bez pozitivne hemokulture)
<b>CRI2-CVC</b>	Generalizirana infekcija povezana s CVC (bez pozitivne hemokulture)
<b>CRI3-CVC</b>	Mikrobiološki potvrđena sepsa povezana s CVC
<b>CRI1-PVC</b>	Lokalna infekcija povezana s PVC (bez pozitivne hemokulture)
<b>CRI2-PVC</b>	Generalizirana infekcija povezana s PVC (bez pozitivne hemokulture)
<b>CRI3-PVC</b>	Mikrobiološki potvrđena sepsa povezana s PVC
<b>BJ-BONE</b>	Ostemijelitis
<b>BJ-JNT</b>	Infekcija zglobova ili burze
<b>BJ-DISC</b>	Infekcija intervertebralnog diska
<b>BJ-Nos</b>	Infekcija kosti i zglobova, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>CNS-IC</b>	Intrakranijalna infekcija
<b>CNS-MEN</b>	Meningitis ili ventrikulitis
<b>CNS-SA</b>	Spinalni apsces bez meningitisa
<b>CNS-Nos</b>	Infekcija središnjeg živčanog sustava, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>CVS-VASC</b>	Infekcija arterije ili vene

<b>KRATICA</b>	<b>OBJAŠNJENJE</b>
<b>CVS- ENDO</b>	Endokarditis
<b>CVS- CARD</b>	Miokarditis ili perikarditis
<b>CVS-MED</b>	Mediastinitis
<b>CVS-Nos</b>	Infekcija kardiovaskularnog sustava, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>EENT- CONJ</b>	Konjunktivitis
<b>EENT-EYE</b>	Infekcija oka (konjunktivitis isključen)
<b>EENT-EAR</b>	Infekcija uha/mastoida
<b>EENT- ORAL</b>	Infekcija usne šupljine (usta, jezik ili desni)
<b>EENT- SINU</b>	Sinuitis
<b>EENT-UR</b>	Infekcije gornjeg respiratornog sustava, ždrijela, grkljana, epiglotisa
<b>EENT-Nos</b>	Infekcija oka, uha, nosa ili usne šupljine, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>LRI-BRON</b>	Bronhitis, traheobronhitis, bronhiolitis, traheitis, bez znakova pneumonije
<b>LRI-LUNG</b>	Ostale infekcije donjeg respiratornog sustava
<b>LRI-Nos</b>	Infekcija donjeg respiratornog sustava, pneumonija isključena, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>GI-CDI</b>	Infekcija s <i>Clostridium difficile</i>
<b>GI-GE</b>	Gastroenteritis (isključeno CDI)
<b>GI-GIT</b>	Infekcije gastrointestinalnog sustava (jednjak, želudac, tanko i debelo crijevo, rektum), isključeno GE, CDI
<b>GI-HEP</b>	Hepatitis
<b>GI-IAB</b>	Intraabdominalna infekcija, nespecifična
<b>GI-Nos</b>	Infekcija gastrointestinalnog sustava, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>REPR- EMET</b>	Endometritis
<b>REPR- EPIS</b>	Infekcije epiziotomije
<b>REPR- VCUF</b>	Infekcija vaginalnog „cuff“-a
<b>REPR- OREP</b>	Ostale infekcija muškog ili ženskog reproduktivnog sustav
<b>REPR-Nos</b>	Infekcije reproduktivnog sustava, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>SST-SKIN</b>	Infekcije kože
<b>SST-ST</b>	Infekcije mekog tkiva (nekrotizirajući fasciitis, gangrena, infekcijski miozitis, limfadenitis ili limfangitis)
<b>SST-DECU</b>	Dekubitalni ulkus, uključena površinska i duboka infekcija
<b>SST-BURN</b>	Opeklina
<b>SST-BRST</b>	Apsces dojke ili mastitis

<b>KRATICA</b>	<b>OBJAŠNJENJE</b>
<b>SST-Nos</b>	Infekcije kože i mekog tkiva, nespecifična kategorija/nepoznato
<b>SYS-DI</b>	Sistemska infekcija
<b>SYS-CSEP</b>	Klinička sepsa kod odraslih ili djece
<b>SYS-Nos</b>	Sistemska infekcija, nespecifičan kategorija/nepoznato
<b>NEO-CSEP</b>	Klinička sepsa kod neonatusa
<b>NEO-LCBI</b>	Laboratorijski potvrđena sepsa kod neonatusa, bez zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava
<b>NEO-CNSB</b>	Laboratorijski potvrđena sepsa koagulaza negativnim stafilokokom kod neonatusa
<b>NEO-PNEU</b>	Pneumonija kod neonatusa
<b>NEO-NEC</b>	Nekrotizirajući enterokolitis

**Tablica 2.**

**Popis kratica izvora sepse**

<b>Povezanih s kateterom</b>	
C-CVC	Centralni vaskularni kateter, klinička poveznica (npr. poboljšanje simptoma unutar 48 sati nakon uklanjanja katetera)
C-PVC	Periferni vaskularni kateter, klinička poveznica (npr. poboljšanje simptoma unutar 48 sati nakon uklanjanja katetera)
CRI3-CVC	CRI-3CVC Centralni vaskularni kateter, potvrđen mikrobiološki
CRI3-PVC	CRI3-PVC Periferni vaskularni kateter, potvrđen mikrobiološki
<b>Sekundarno zbog druge infekcije</b>	
S-PUL	Infekcija pluća
S-UTI	Infekcija mokraćnog sustava
S-SSI	Infekcija kirurškog mjesta
S-DIG	Infekcija gastrointestinalnog sustava
S-SST	Infekcija kože i mekog tkiva
S-OTH	Ostale infekcije (npr. meningitis, osteomijelitis itd.)
S-UO	Ništa od gore navedenog, potvrđena sepsa nepoznatog sijela