

INFEKCIJA I SEPSA KAO POSLJEDICA INVAZIVNIH TEHNIKA PRAĆENJA I LIJEČENJA BOLESNIKA

DUBRAVKA BARTOLEK HAMP, GORDANA CAVRIĆ¹, INGRID PRKAČIN¹, KARLO HOURA²,
DARKO PEROVIĆ², TOMISLAV LJUBIČIĆ i ANELA ELEZOVIĆ³

*Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik,¹Klinička bolnica Merkur, Zagreb,
²Specijalna bolnica „Sv. Katarina“, Zabok i ³Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska*

U jedinicama intenzivnoga liječenja (JIL) intrahospitalne infekcije (nozokomijalne ili bolničke infekcije) (IHI) i sepsa su prosječno 5-10 puta učestalije u usporedbi s drugim bolničkim odjelima. Predispoziciju tome čine mnogi intrinzični i ekstrinzični faktori. Među njima su i neizostavne metode invazivnoga liječenja (IT). Učestalost IHI nastalih kao posljedica primjene IT-a (IHI-IT) u JIL-u iznosi 19 %. Incidencija IHI-IT-a je različita i specifična prema pojedinoj vrsti JIL-a (2-49 %). Najčešće IHI-IT su kateter sepse povezane s primjenom centralnog venskog katetera (IHI-CVK), pneumonije povezane s primjenom mehaničke ventilacije (IHI-VAP), infekcije urinarnog trakta kao posljedice uvedenog urinarnog katetera (IHI-UK) i infekcije pridružene kirurškim ranama (IHI-KR). IHI-KR se najčešće, zbog osobite specifičnosti, opisuju odvojeno od IHI-IT-a. U posljednjih godina u izolatima kultura IHI-IT-a dominiraju gram-negativni bacili (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* i *Acinetobacter spp*) u odnosu na gram-pozitivne bakterije (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*), nerijetko rezistentnih sojeva. Posljedično, gljivične infekcije urotrakta, povezane s IHI-UK pokazuju sve veću incidenciju. Infekcije i/ili sepse uzrokovane invazivnim liječenjem dodatno otežavaju stanje intenzivnoga bolesnika, usporavaju njegov oporavak, produžavaju dužinu hospitalizacije i povećavaju mortalitet. IHI-IT su od posebnog interesa bolničkih i nacionalnih povjerenstava za nadzor infektivnih bolesti radi unaprjeđenja cjelokupne sigurnosti i kvalitete liječenja bolesnika u JIL-u te racionalizacije ukupnih sredstava nužnih u liječenju bolesnika s IHI-IT-em. Praćenje učestalosti IHI-IT u JIL-u je najkorisnija intra- i interhospitalna metoda praćenja učinkovitosti nadzora i provedenih preventivnih mjera. Kao takva podliježe uniformnoj standardizaciji prema jedinstvenim međunarodnim protokolima CDC-a (engl. *Centers for Disease Control and Prevention*; u SAD-u NHSN - "*The National Healthcare Safety Network*" ili u Europi TESSy - "*The European Surveillance System for Communicable Disease*") sadržanima u dokumentaciji svakog bolničkog povjerenstva za praćenje infektivnih bolesti.

Ključne riječi: jedinica intenzivnoga liječenja, bolnička infekcija, pneumonija kod mehaničke ventilacije, infekcija pridružena centralnoj veni, uroinfekcija izazvana kateterom

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Dubravka Bartolek Hamp, prim., dr. med.
Odjel anestezije, reanimacije i intenzivnoga liječenja
Opća bolnica Dubrovnik
Dr. Roka Mišetića 2
20 000 Dubrovnik, Hrvatska
E-pošta: dbartolekh@gmail.com

UVOD

U jedinicama intenzivnoga liječenja (JIL) intrahospitalne infekcije (nozokomijalne ili bolničke infekcije) (IHI) i sepsa su prosječno 5-10 puta učestalije u usporedbi s drugim bolničkim odjelima (1). Poznato je da na povišenu incidenciju IHI-a u JIL-u utječu intrinzični i ekstrinzični faktori. Među njima su tri vodeća: opće stanje bolesnika s pridruženim komorbiditetom koje je indirektno ili direktno vezano uz nužnost njegova

liječenja u JIL-u, primjena invazivnih tehnika praćenja i liječenja bolesnika te već prisutna mikroflora JIL-a koja pogoduje širenju mikroorganizama i nastanku unakrižnih infekcija (2).

Invazivne metode liječenja i nadzora vitalnih funkcija (IT) bolesnika su u JIL-u neizostavne. Među njima se najčešće primjenjuju centralni venski ili arterijski kateteri (radi praćenja hemodinamskih funkcija), mehanička ventilacija pluća, drenažni sistemi (prsišta,

perikarda, trbušne šupljine, neurokranija), stome (gastrostoma, traheostoma, cistostoma), različite sonde za nutriciju ili protekciju gastro-intestinalnog trakta (nazogastrična, duodenalna, jejunalna) te kateteri (urinarni, oksigenacijski ili perineuralni i neurooksiginalni kateteri u terapiji boli) i sl. Svaki IT mehanički narušava prirodnu barijeru zaštite organizma, omogućavajući potencijalno novi migracijski put mikroorganizama, a time i razvoj neželjenog upalnog procesa. Infekcija i/ili sepsa, nastale kao posljedice IT-a, su primarno intrahospitalne infekcije (IHI-IT). S obzirom na visoki pridruženi mortalitet ovih bolesnika, IHI-IT ulaze u osobiti prioritet nadzora i prevencije bolničkih i nacionalnih povjerenstava za IHI-IT u JIL-u.

DEFINICIJA

Prema definiciji američkog (CDC, *The US Centers for Disease Control and Prevention*) i Europskog centra za kontrolu infektivnih bolesti (ECDC, *European Centers for Disease Control and Prevention*) bolnička infekcija je lokalna ili sistemska infekcija bakterijom ili toksinom koja proizlazi iz hospitalnog liječenja bolesnika 48 sati nakon njegova primitka u bolnicu (3,4).

INCIDENCIJA

Prema multicentričnoj Cohortovoj studiji, Albertija i sur. iz 2002. te EPIC II studije (*The Extended Prevalence of Infection in Intensive Care*) Vincenta i sur. iz 2009. godine, prosječno 19 % bolesnika ima barem jednu od IHI-IT-a tijekom liječenja u JIL-u, s rasponom incidencije između 2 % i 49 % ovisno o vrsti IT-a i JIL-a, dužini primjene te ukupnom broju liječenih bolesnika (5,6).

Realniji prikaz učestalosti IHI-IT-a dobiva se prikazom ukupnog broja identificiranih IHI-IT-a na 1 000 dana hospitalizacije u JIL-u. Incidencija IHI-IT-a se ovisno o razvijenosti preventivnih mjera i nadzoru bolničkog povjerenstva za IHI u različitim dijelovima svijeta kreće između 5 (2011. Shanghai) i 23 slučaja (2006. Južna Amerika) na 1000 dana JIL-a (tablica 1) (7,8). Tako prikazani rezultati su usporedivi unutar različitih IT-a istoga JIL-a kao i različitih tipova JIL-a unutar jedne ili više bolnica.

Tablica 1.

Incidencija IHI-IT-a (bolničkih infekcija povezanih s invazivnim tehnikama liječenja i praćenja bolesnika) u jedinicama intenzivnoga liječenja

STUDIJE		Broj JIL-a (N)	Incidencija		IHI-IT 1/1000 IT dana		
Zemlja	Autor*		(%)	1/1000 dana	IHI-CVK	IHI-VAP	IHI-UK
SAD (CDC/NHSN)	2015. Dudeck MA i sur.	(28) 5531			1	2**	3
	2009. Edwards JR i sur.	(22)			4	5	4
Europa (ECDC/TESSy)	2014. Albu C i sur.	(18) 1249			3	6	4
Mutinacionalna studija (INICC)	SAD	(29) 503			1	1	1
	Ostale zemlje				5	17	6
Indija	2015. Dasgupta A i sur.	(17) 1	12	17	3	26	7
Turska	2014. Leblebicioglu H i sur.	(15) 63	7	11	11	21	8
Kina	2013. Hu B i sur.	(14) 7	6	10	8	10	1
Libanon	2012. Kanj SS i sur.	(16) 1	10	12	5	8	4
Shanghai	2011. Tao L i sur.	(7) 398	5	6	3	21	6
Kuvajt	2008. Aly NYA i sur.	(19) 1	8	13	6	9	2
Argentina	2006. Rosenthal VD i sur.	(8) 55	15	23	13	24	9

*Podatci prema datumu objave u časopisu **Rezultati za neonatalni JIL

CDC - Centri za kontrolu infekcija i njenu prevenciju (engl. *USA; Centers for Disease Control and Prevention*)
 ECDC - Europski centar za kontrolu infekcija i njenu prevenciju (engl. *European Centers for Disease Control and Prevention*)
 NHSS - Nacionalna povjerenstva za prevenciju i nadzor infektivnih bolesti (engl. *USA-National Healthcare Safety Surveillance*,
 Europa-TESSy - *The European Surveillance System for communicable disease*)
 IHI-IT - intrahospitalna infekcija uvjetovana primjenom invazivne tehnike
 CVK - centralni venski kateter
 VAP - pneumonija uzrokovana mehaničkom ventilacijom
 UK - urinarni kateter

Dinamika učestalosti IHI-IT-a je i mjera učinkovitosti provedenih preventivnih i terapijskih postupaka za iste IHI-IT-e u određenom razdoblju u JIL-u.

STANDARDIZACIJA KRITERIJA IHI-IT-A

Radi značajnosti komparabilnosti podataka najčešćih IHI-IT-a u JIL-u i povišenog mortaliteta ovih bolesnika, danas se standardizirano dijagnosticiraju i prate četiri najčešće bolničke infekcije izazvane invazivnim liječenjem i praćenjem bolesnika u JIL-u:

1. IHI-CVK, tj. bolnička infekcija izazvana centralnim venskim kateterom (engl. CLA-BSI, *Central Line Associated BloodStream Infection*)
2. IHI-VAP, tj. pneumonija izazvana primjenom mehaničke ventilacije (engl. VAP, *Ventilator Associated Pneumonia*)
3. IHI-UK, tj. uroinfekcija izazvana urinarnim kateterom (engl. CAUTI, *Catheter Associated Urinary Tract Infection*)
4. IHI-KIR, tj. bolnička infekcija kirurške rane (engl. SSI, *Surgical Site Infection*). IHI-KIR se najčešće, radi standardizacije dijagnostike mnoštva različitosti kirurških rana, posebno izdvaja i opisuje u zasebnom algoritmu.

Standardizacija postupaka i dijagnostike IHI-IT-a čini se prema nacionalnim protokolima CDC/NHSN - „National Healthcare Safety Network“ SAD-a i/ili ECDC/TESSy - „The European Surveillance System for communicable disease“ Europe koji je 2010. reformiran iz HAIICU-„European Surveillance of Healthcare-Associated Infection in Intensive Care Unit“ (9,10).

Protokoli CDC/ECDC-a su jedinstveni na nacionalnim razinama i kao takvi čine sastavnicu integriranih standarda dobre kliničke prakse za svaku pojedinu IT i posljedičnu IHI-IT (10-13).

ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA IHI-IT-A

1. **Maksimalna dužina boravka bolesnika u JIL-u:** LOS (engl. *Length Of Stay*). Prema rezultatima EPIC II studije Vincenta i sur. iz 2009. godine učestalost IHI-a kod bolesnika u JIL-u nakon 7 dana boravka počinje značajno rasti (sa 32 % na 70 %) (6). Sukladno tome Hu i sur. su u svojoj studiji zabilježili da porast učestalosti IHI-CVK infekcija u JIL-u počinje značajno rasti nakon 14-19 dana

boravka bolesnika u JIL-u, IHI-VAP-a nakon 16-21 dana, a IHI-UK infekcija nakon 10-27 dana boravka u JIL-u (14-16). S druge strane, prisutnost jedne (ili više) IHI-IT infekcija u bolesnika značajno utječe na produženje njegove dužine liječenja u JIL-u i ukupne hospitalizacije, ali samo po sebi ne mora utjecati na stopu mortaliteta (17).

2. **Utilizacijski omjer IT-a:** DU (engl. *Device Utilization Ratio*) - ukazuje na interaktivnost dužine implementacije IT-a i boravka bolesnika u JIL-u. Što je on manji, manja je vjerojatnost pojavnosti IHI-IT-a za datu invazivnu proceduru (npr. uroinfekcije izazvane kateterom bit će niže učestalosti uz niži DU – omjer, tj. kraću kateterizaciju bolesnika tijekom njegovog boravka u JIL-u).
3. **Predispozicijski faktori za IHI-IT**

Rizični faktori koji mogu biti prediktori nastanka IHI-IT-a dijele se načelno u četiri osnovne skupine koje se međusobno prožimlju: pridruženi komorbiditet bolesnika, pojava akutne bolesti ili akutizacija jedne bolesti iz već postojećih, upotreba IT-a i izloženost drugim modalitetima liječenja (radioterapija, kemoterapija, hemodijaliza, operacija). Osim njih, čimbenici koji pridonose porastu rizika u nastanku IHI-IT-a su: preventivna primjena antibiotika, upotreba antacida, hipoalbuminemija, malnutricija, imunokompromitiranost, endotrahealna intubacija i reintubacija, traheostomija, nazogastrična sonda, mehanička ventilacija, APACHE II skor >13, urinarna kateterizacija bolesnika i dužina liječenja u JIL-u (9).

INCIDENCIJA NAJČEŠĆIH IHI-IT-a:

Incidencija IHI-IT-a prema izvješću ECDC-a iz 2014. godine u komparaciji s izvješćima iz drugih zemalja prikazana je u tablici 1.

1. **IHI-CVK:** U zemljama zapadne Europe je IHI-CVK infekciju 2014. godine prosječno imalo 43 % bolesnika, tj. 3 IHI-CVK infekta na 1 000 dana CVK katetera sa varijacijom između 2 (Luksemburg) i 4 (Slovačka)/1 000 CVK dana (18).
2. **IHI-VAP:** Prema istom izvješću ECDC-a pneumoniju je prosječno imalo 10 intubiranih bolesnika na 1 000 dana intubacije, a učestalost je varirala između 3 (Engleska) i 18 (Litva)/1 000 intubacijskih dana (18). VAP pneumonije u Shanghaiju su 2011. bile učestalije u trauma-JIL-u (32/1 000 dana), a niske incidencije u JIL-u opekline (8/1 000 dana) (7).

3. IHI-UK: U zemljama Europe IHI-UK infekciju je prosječno imalo 4 bolesnika u JIL-u na 1000 dana kateterizacije urotrakta, a učestalost je varirala između 1-5,4/1000 UK dana (18).

U Shanghaiju je 2011. najučestalija stopa uroinfekta vezanog uz urinski kateter bila u koronarnoj jedinici (13/1 000 dana), dok je najniža bila u JIL-u opekline i kardio-torakalnom JIL-u -1.4/1 000 dana) (7).

NAJČEŠĆI MIKROORGANIZMI KAO UZROČNICI IHI-IT-A

Bolničke infekcije u JIL-u se u 85 % slučajeva mogu potvrditi pozitivnim mikrobiološkim izolatom, dok se u ostalih 15 % definiraju kliničkim simptomima infekcije i/ili sepse (19). Izolati mikroorganizama tijekom primjene IT-a mogu biti identificirani kao kolonije na biološkim supstratima ili implantiranim materijalima bez klinički manifestnih simptoma, s prisutnom bakterijemijom ili bez nje. Ili, kao lokalna infekcija ili sepsa uz evidentne kliničke i/ili laboratorijske parametre upale. Diferencijacija infektivnog zbivanja (IHI-IT) i same kolonizacije, u prisustvu i/ili odsustvu mikrobiološkog izolata, vrši se prema definiranim standardima CDC-a na temelju prikupljenih aktualnih kliničkih i laboratorijskih nalaza za svaki IT pojedinačno.

Općenito, posljednjih godina u većini slučajeva IHI-IT-a dominiraju gram-negativni uzročnici (68 % *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*) i/ili gljive (5 %, *Candida* spp), dok su izolati gram-pozitivnih bakterija (27 %; *Staphylococcus aureus*) rjeđi (6,19).

Prema ECDC-ovom izvješću iz 2014. godine za europske zemlje najučestaliji izolati mikroorganizama za pojedine IHI-IT-e prikazani su u tablici 2 (18).

Tablica 2.

Učestalost pojedinih mikroorganizama prema vrsti bolničke infekcije povezane s invazivnim tehnikama liječenja bolesnika u JIL-u centralnim venskim kateterom (IHI-CVK), mehaničkom ventilacijom (IHI-VAP) i urinarnim kateterom (IHI-UK) (prema izvješću ECDC-a 2014. godine (18))

ECDC/2014. ¹⁸ IHI-IT infekcije u JIL-u	IHI-CVK	IHI-VAP	IHI-UK
IZOLATI MIKROORGANIZAMA	%		
koag.-neg. stafilokoki	22	0	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	17	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	15	0
<i>Klebsiella</i> spp	9	11	8
<i>Escherichia coli</i>	8	10	26

<i>Candida</i> spp	8	8	17
<i>Enterobacter</i> spp.	5	7	4
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	5	2
<i>Enterococcus</i> spp.	13	4	16
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	4	0
<i>Serratia</i> spp.	3	4	0
<i>Proteus</i> spp.	0	0	4
<i>Morganella</i> spp.	0	0	2

- IHI-CVK:** gram-pozitivne bakterije (46 %, koagulaza-neg. *streptokoki* i *Staphylococcus aureus*) (25% gram-negativni bacili; *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, i *Escherichia coli* te u 8 % gljive, *Candida* spp).
- IHI-VAP:** gram-negativni bacili (37 %, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) (15 % gram-pozitivne bakterije, *Staphylococcus aureus* od kojih je 43 % bilo meticilin-rezistentnih (MRSA) i 8 % gljive (*Candida* spp).
- IHI-UK:** gram-negativni bacili (30 %, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) i gljive (17 %, *Candida* spp) (16 % gram-pozitivna bakterija; *Enterococcus* spp) (18).

UPOTREBA ANTIBIOTIKA I REZISTENCIJA MIKROORGANIZAMA

Vrste izolata uzročnika IHI-IT-a u JIL-u između ostaloga ovise i o kliničkim protokolima za primjenu antibiotika, učestalim primjenama antibiotika iz rezervne skupine u odsustvu izolata uzročnika kao i aktualnom stupnju rezistencije pojedinih mikroorganizama u postojećoj mikroflori.

Prema ECDC izveštaju za 2011-12. godinu u Europi je 19 % cjelokupne antibiotske terapije primijenjeno na liječenje IHI-a, a gotovo isto toliko (16 %) u profilaksi kirurških bolesnika (20). Najučestalije rezistencije izolata mikroorganizama na pojedine antibiotike su u europskim zemljama tijekom 2014. godine, kod IHI infekcija bolesnika liječenih u JIL-u zabilježene na karbapenem u 68 % izolata *Acinetobacter baumani* i 31 % *Pseudomonas aeruginosa*, na 3. generaciju cefalosporina u 52 % izolata *Enterobacter* spp-a, 47 % *Klebsiella* spp i 27 % *E. coli*, na oksacilin u 46 % izolata *S. aureus*, na ceftazidim u 27 % izolata *Pseudomonas aeruginosa* i na vankomicin u 10 % *Enterococcus* spp (18).

Za kliničku praksu je važna informacija da je u proteklih dvije godine u europskim zemljama došlo do značajnog porasta rezistentnosti:

- *Klebsiella pneumoniae* na flourokinolone, 3. generaciju cefalosporina i aminoglikozide kao i ukupna rezistentnost na sve tri skupine antibiotika
- *Acinetobacter* spp u zabrinjavajućih više od 25 % izolata soja na fluorokinolone, aminoglikozide i karbapeneme u južnim dijelovima Europe
- *Escherichia coli* na cefalosporine 3. generacije

S druge strane u istom razdoblju incidencija rezistentnosti meticilin-rezistentnim stafilokokom aureusom (MRSA) stagnira, dok je rezistentnost na karbapeneme multirezistentnih gram-negativnih bakterija *K. pneumoniae* i *E. coli* još uvijek niska (21).

MORTALITET IHI-IT-A

Učestalost IHI-IT se povećava dužinom primjene invazivnih metoda i dužinom hospitalizacije. Stopa mortaliteta kod bolesnika s IHI-IT-om je prosječno između 5-35 % te viša u bolesnika s dužinom boravka u JIL-om ≥ 6 dana (19). IHI-IT utječe na porast stope mortaliteta bolesnika u JIL-u u sklopu njihovog komorbiditeta te je značajno viša u usporedbi s istom kazuistikom bolesnika bez IHI-IT-a (17 % vs 7 %) (8). Očekivani prosječni mortalitet u IHI-IT-u kod različitih autora je za CV-katetere između 12-35%, kod ventilator pneumonija 20-40 %, a 10-43 % kod bolesnika s urinarnim kateterom (5,6,10,15).

PREVENCIJA IHI-IT-A

Prevenciju IHI-IT-a u JIL-u čini dobra organizacija kontinuiranog bolničkog nadzora infekcija, antimikrobne terapije te svrsishodnih i efektivnih preventivnih postupaka u dnevnoj kliničkoj praksi. Razmjena iskustava IHI-IT-a između srodnih jedinica intenzivnoga liječenja može bitno unaprijediti već uhodanu dobru kliničku praksu i biti osnova motivacije medicinskog osoblja za nove načine profilakse.

Prema navedenim studijama moglo bi se načelno zaključiti da je veća učestalost IHI-IT-a u JIL-u u istočnim i manje razvijenim zemljama. Pomnija analiza nacionalnih centara za kontrolu i prevenciju IHI-IT-a ukazuje da u pojedinim manje razvijenim zemljama postoje čak bolji sistemi nadzora, prevencije i suzbijanja IHI-IT-a, za pojedine IT-e infekcije (npr. Shangai

3 vs SAD 4/1000 IHI-CVK, Kuwait 2 vrs USA 4/1000 IHI-UK) (7, 22). S druge strane, u razvijenim zemljama se ukupna učestalost svih IHI-IT-a nalazi ispod 10 na 1000 ICU dana (npr. USA i Kina 4 i 8 IHI-CVK, 5 i 10 IHI-VAP te 4 i 1/1000 IHI-UK) za razliku od ostalog dijela svijeta gdje prevladavaju velike intrahospitalne varijacije (npr. Indija 3 IHI-CVK, 27 IHI-VAP i 7/1000 dana) (7,17,22). Interesantan je podatak iz Shanghaija gdje je u 5-godišnjem razdoblju umanjena učestalost IHI-VAP pneumonija sa 25 na 16/1 000 dana, a IHI-UK-ja sa 7 na 5/1 000 dana, dok je učestalost IHI-CVK u istom razdoblju ostala nepromijenjena (3/1 000 dana)(7).

Primarna ili unakrsna infekcija bolesnika u JIL-u komplicira i/ili ugrožava njihovo ozdravljenje, produžava hospitalizaciju i neminovno je povezana s većim ekonomskim deficitom bolnice (23). Posljedična i učestala primjena antibiotika dovodi s jedne strane do stvaranja prevalentnih, na antibiotike rezistentnih mikro-organizama u JIL-u, dok s druge strane, bolesnici koji su izloženi antibioticima širokog spektra pokazuju veću sklonost oboljevanju od sekundarnih i gljivičnih infekcija (24).

Osnovu prevencije IHI-IT-a u JIL-u čini educiranost i senzibiliziranost osoblja na temeljne standarde aseptičkih postupaka kako prilikom samog uvođenja IT-a tako i tijekom njihovog nadzora sve do odstranjenja iz tijela (25). Uz osnovne aseptičke mjere potrebno je usvojiti i specifične postupke insercije i očuvanja uvedenog invazivnog postupka. Kako u JIL-u svaki bolesnik ima najmanje dva ili više invazivna pristupa, samo pravilna istodobna skrb o svakom IT-u može prevenirati razvoj infekcije i/ili sepsa i doprinijeti ukupnom smanjenju učestalosti IHI-IT-a. Uobičajeno je da se usporedba incidencije IHI-IT-a, kao mjere učinkovitosti provedenih kontrolnih i preventivskih postupaka vrši interhospitalno za svaki JIL određene namjere (pedijatrijski, kardiološki, infektološki, kirurški). Takvim usporedbama se može pravodobno polučiti incidentalni uzrok za svaki od IT-a te odrediti aktualne mjere suzbijanja uz korekciju dotadašnjih preventivnih mjera.

Neosporno je da samo aktivni program bolničkih i nacionalnih povjerenstava za infekciju može kontrolnim, nadzornim i preventivnim mjerama umanjiti učestalost IHI-IT infekcija (26,27). Snižavanje incidencije IHI-IT-a se, prema većini dokumentiranih izvora nacionalnih povjerenstava, može postići čak za jednu trećinu aktualnih vrijednosti što posljedično utječe i na smanjenje ukupnog utroška liječenja u JIL-u i deficita bolničkog utroška (21, 23).

L I T E R A T U R A

- Weinstein RA. Nosocomial infection update. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 416-20.
- Weber DJ, Raasch R, Pharm D, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999; 115: 34-41.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
- Kouchak F, Askarian M. Nosocomial infection: the definition criteria. *Iran J Med Sci* 2012; 37: 72-3.
- Alberti C, Brun-Buisson C, Buechard H i sur. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 28: 108-21.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J i sur. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. Author Affiliations: Department of Intensive Care, Erasme Hospital, Université libre de Bruxelles, Brussels, Belgium (Dr Vincent); Critical Care Department, Joan XXIII University Hospital, CIBERes, URV-IISPV Tarragona, Spain (Dr Rello); Department of Surgery, Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, University of Toronto, St Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada (Dr Marshall); Department of Intensive Care, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil (Dr Silva); Department of Pulmonary/Critical Care, University of Texas Health Science Center, San Antonio (Dr Anzueto); Department of Anesthesiology and Intensive Care, Hôpital Nord, Marseille, France (Dr Martin); Department of Intensive Care, Hospital de St António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisbon, Portugal (Dr Moreno); Burns, Trauma and Critical Care Research Centre, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia (Dr Lipman); Department of Anesthesia and Intensive Care, The Chinese University of Hong Kong, and Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, China (Dr Gomersall); and Department of Anesthesiology and Intensive Care, Friedrich-Schiller University, Jena, Germany (Drs Sakr and Reinhart). *JAMA* 2009; 302: 2323-9.
- Tao L, Rosenthal VD, Gao X, He Lixian. Device-associated infection rates in 398 intensive care units in Shanghai, China: International nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *Int J Infectious Disease* 2011; 15: 774-80.
- Rosenthal VD, Maki DG, Salomeo R i sur. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006; 145: 582-91.
- 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 Inf Control* 2008; 36: 309-32.
- European Centre for Disease Prevention and Control. European surveillance of healthcare-associated infection in intensive care units: HAIICU Protocol v1.01STANDARD and LIGHT. Stockholm: ECDC 2010. Dostupno na URL adresi: http://ecdc.europa.eu/en/aboutus/calls/Procurement%20Related%20Documents/5_ECDC_HAIICU_protocol_v1_1.pdf
- CDC/NHSN Surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types in infection in the acute care setting. Atlanta, GA. 2003. Dostupno na URL adresi: http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf
- Rhosental VD, Maki DG, Rodrigues C i sur. Impact of international nosocomial infection control consortium (INICC) strategy on central line-associated bloodstream infection rates in the intensive care units of 15 developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 1264-72.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. 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.
- Hu B, Tao L, Rosenthal VD i sur. Device-associated infection rates, device use, length of stay and mortality in intensive care units of 4 Chinese hospitals: International nosocomial control consortium findings. *Am J Infect Control* 2013; 41: 301-6.
- Leblebicioglu H, Erben N, Rosenthal VD i sur. International nosocomial infection control consortium (INICC) national report on device-associated infection rates in 19 cities of Turkey, data summary for 2003-2012. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014; 13:51. Dostupno na URL adresi: <http://www.ann-clinmicrob.com/content/13/1/51>
- Kanj SS, Kanafani ZA, Sidani N, Alamuddin L, Zahreddine N, Rosenthal VD. International nosocomial infection control consortium findings of device-associated infections rate in an intensive care unit of a Lebanese University hospital. *J Glob Infect Dis* 2012; 4: 15-21.
- Dasgupta A, Das S, Chawan NS, Hazra A. Nosocomial infection in the intensive care unit: incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. *Indian J Crit Care Med* 2015; 19: 14-20.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report: Annual epidemiological report 2014- Antimicrobial resistance and healthcare-associated infection in Europe. Stockholm. ECDC 2014. Dostupno na URL adresi: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report.pdf>
- Aly NYA, A-Mousa HH, Al Asar EM. Nosocomial infections in a medical-surgical intensive care unit. *Med Prin Pract* 2008; 17: 373-7.
- European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals (ECDC PPS) in the period 2011-2012 as reported to TESSy. Stockholm. ECDC 2014. Dostupno na URL adresi: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/database/Pages/hai-pps-database-indications-antimicrobial-use.aspx
- European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. Stockholm: ECDC 2014. Dostupno na URL adresi: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Documents/antibiotic-resistance-in-EU-summary.pdf>

22. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y i sur. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008. *Am J Infect Control* 2009; 37: 783- 805.
23. Tarricone R, Torbica A, Franzetti F, Rosenthal VD. Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed vs. open infusion containers. The case of intensive care units in Italy. *Cost Eff Resour Alloc* 2010; 8: 8.
24. Eggiman P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest*. 2001; 120: 2059-93.
25. Arya SC, Agarwal N, Agarwal S, George S, Singh K. Nosocomial infection: hospital infection surveillance and control. *J Hosp Infect* 2004; 58: 242-3.
26. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA i sur. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter- Related Infections. Atlanta, GA. CDC 2011. Dostupno na URL adresi: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>
27. Gould CU, Umscheid CA, Agarwal RK i sur. Guideline for Prevention of Catheter- associated Urinary Tract Infections. Atlanta, GA. HICPAC 2009. Dostupno na URL adresi: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/CAUTI/CAUTIguideline2009final.pdf>
28. Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K i sur. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *Am J Infect Cont* 2015; 43: 206- 21.
29. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y i sur. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007- 2012. Device- associated module. *Am J Infect Control* 2014; 42: 942-50.

SUMMARY

DEVICE-ASSOCIATED HEALTHCARE INFECTION AND SEPSIS IN INTENSIVE CARE UNIT

D. BARTOLEK HAMP, G. CAVRIĆ¹, I. PRKAČIN¹, K. HOURA², D. PEROVIĆ², T. LJUBIČIĆ and A. ELEZOVIĆ³

*Dubrovnik General Hospital, Dubrovnik, ¹Merkur University Hospital, Zagreb,
²Sv. Katarina Special Hospital, Zabok, and ³Split University Hospital Centre, Split, Croatia*

The incidence of healthcare-associated infections and sepsis (HAIs) is 5-10 times higher in patients in intensive care units (ICUs) than in those at other hospital departments. Predisposition for these lies in many intrinsic (disease severity, loss of immunity) and extrinsic factors (frequent use of broad-spectrum antibiotics with consequent presence of antibiotic-resistant pathogens). The majority of HAIs in ICUs are associated with the use of invasive devices (DA-HAIs; device-associated healthcare-associated infections) (19%). Their incidence differs among specific types of ICUs (2%-49%). The most frequent DA-HAI are central line-associated bloodstream infections (CLA-BSI), ventilator-associated pneumonia (VAP), catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) and surgical site infections (SSI). SSI is most often described as a distinct and separate entity of HAIs in ICUs. Recently, gram-negative bacilli (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter* spp.) are more frequently isolated in DA-HAIs than gram-positive ones (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp.), often present as resistant strains. On the other hand, urinary or/and systemic infections tend to increase. DA-HAIs endanger and slow down patient recovery, prolong hospital stay, and generally increase the mortality rate. DA-HAIs are of special interest of the Hospital Committee Center for Infective Disease in order to improve patient safety and reduce total cost allocated for prevention of DA-HAIs. DA-HAI rate is the most useful intra- and inter-hospital measure to compare surveillance and effectiveness of preventive procedures among different ICU types.

Key words: intensive care unit, nosocomial infection, ventilator-associated pneumonia, central line-associated blood stream infection, catheter-associated urinary tract infection