

UČESTALOST, RIZIČNI FAKTORI, PREVENCIJA I LIJEČENJE NOZOKOMIJALNIH INFEKCIJA U ODRASLIH KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA TIJEKOM 2015. GODINE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA

DINO MIJATOVIĆ, DRAGANA ANDRIĆ¹, VALNEA ČIKADA², JOSIP MILANOVIĆ²,
MAJA ABRAM³ i ŽELJKO ŽUPAN¹

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje, ¹Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Odjel za intenzivno liječenje kardiokirurških bolesnika, ²Opća bolnica Pula, Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Pula i ³Klinički bolnički centar Rijeka, Klinički zavod za kliničku mikrobiologiju, Rijeka, Hrvatska

Cilj ove retrospektivne studije bila je analiza učestalosti, rizičnih faktora, primjene preventivnih mjera te antimikrobnog liječenja nozokomijalnih infekcija stečenih u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u 392 odrasla kardiokirurška bolesnika liječena u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka od 1. siječnja do 31. prosinca 2015. Kriteriji za proglašenje nozokomijalne infekcije uključivali su tri skupine pacijenata: pacijente s pozitivnim mikrobiološkim kulturama uzetim rutinski prilikom prijma u JIL (urinokultura, bris nosa, VAT), pacijente s pozitivnim mikrobiološkim kulturama nakon 24 sata od prijma u JIL uz dinamsku nestabilnost, *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS skor) 1-6 ili zbog znakova infekcije sternalne rane te pacijente s negativnim mikrobiološkim kulturama, ali sa CPIS skorom većim >6. Učestalost nozokomijalnih infekcija u JIL iznosila je 10 %, s mortalitetom of 7,5 %. Najčešći rizični faktori razvoja nozokomijalne infekcije bili su: pozitivna prijeoperacijska mikrobiološka nadzorna kultura, *Sequential Organ Failure Assessment score* (SOFA) pri prijmu u JIL jednak ili >6, invazivna mehanička ventilacija dulja od 72 sata, trajanje operacije dulje od 240 min, liječenje u JIL dulje od 72 sata, poslijeoperacijska hemodinamska nestabilnost 24 sata od operacije, primjena izvantjelesnog krvotoka i hitne operacije. Studija je pokazala kako je u ovih bolesnika najčešće zabilježena infekcija respiratornog trakta čemu je pridonijela činjenica da je 6 % bolesnika pristupilo elektivnoj operaciji s pozitivnim prijeoperacijskim brisom nosa i urinokulturom, pri čemu je najčešće bio izoliran *Staphylococcus aureus*. Dobiveni rezultati govore u prilog potrebi primjene prijeoperacijskih mjera dekontaminacije nosa intranazalnim apliciranjem mupirocina i odgode elektivnog zahvata do izliječenja uroinfekcije. Kako bi se smanjila pojavnost nozokomijalnih infekcija nužno je i adekvatno perioperacijsko doziranje antimikrobne profilakse s obzirom na tjelesnu težinu, stupanj krvarenja, trajanje operacije i primjenu izvantjelesnog krvotoka.

Ključne riječi: odrasli kardiokirurški bolesnik, rano postoperacijsko razdoblje, jedinica intenzivnog liječenja, nozokomijalne infekcije, rizični faktori

Adresa za dopisivanje: Dino Mijatović, dr. med.
Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje
Tome Stržića 3
51 000 Rijeka, Hrvatska
E-pošta: dino.mijatovic@yahoo.com

UVOD

Nozokomijalne (intra-hospitalne) infekcije su infekcije stečene najmanje 48 sati nakon hospitalizacije ili ambulatnog liječenja ili najviše 48 sati nakon otpusta

iz bolnice. U novije doba u nozokomijalne infekcije ubrajaju se i infekcije medicinskog osoblja koje su stečene prigodom njege i liječenja bolesnika. Nozokomijalne infekcije kirurške rane su infekcije koje se javljaju unutar 30 dana od učinjene operacije (1). Učestalost i

tipovi nozokomijalnih infekcija ovise o brojnim rizičnim čimbenicima koji proizlaze iz zdravstvenog stanja i predispozicije bolesnika, kvalitete zdravstvene zaštite te osnovnih higijenskih i drugih preventivnih postupaka koji se primjenjuju prigodom bolesničke medicinske skrbi i njege (2).

Nozokomijalne infekcije u odraslih bolesnika podvrgnutih kardiokirurškim zahvatima jedna su od mogućih komplikacija koje se najčešće javljaju u ranoj fazi njihovog perioperacijskog liječenja. Pacijenti podvrgnuti kardiokirurškom zahvatu imaju povećani rizik od razvoja nozokomijalne infekcije zbog izloženosti višestrukim invazivnim, kompleksnim i ekstenzivnim perioperacijskim postupcima koji značajno narušavaju integritet prirodne imunološke barijere, proizvode velike i nagle promjene u količini i sastavu tjelesnih tekućina, induciraju sistemski upalni odgovor i katabolične reakcije te izravno utječu na anatomiju i funkciju više organskih sustava. Zbog toga zahtijevaju rano postoperacijsko zbrinjavanje u jedinicama intenzivnog liječenja gdje su u visokom stupnju ovisnosti i kontakta s medicinskim osobljem. Nozokomijalne infekcije u kardiokirurškog bolesnika produljuju i kompliciraju rani postoperacijski oporavak budući da doprinose hemodinamskoj nestabilnosti ili produljenoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji, a često uzrokuju i sepsu s višeorganskim zatajenjem. Time značajno povećavaju morbiditet, mortalitet i ukupan iznos bolničkog liječenja neovisno o prisutnosti drugih postoperacijskih komplikacija. Njihovo liječenje i prepoznavanje je, stoga, zahtjevno i skupo, kao i neizvjesno te mora započeti u ranoj fazi, a zbog značajnog udjela visoko rezistentnih uzročnika često temeljeno i na primjeni rezervnih antibiotika (3) pa su stoga u suzbijanju njihove pojavnosti iznimno važne adekvatne preventivne mjere.

CILJ RADA

Cilj ove retrospektivne studije bio je analizirati učestalost, rizične faktore, adekvatnost primjene pojedinih preventivnih mjera i antimikrobno liječenje nozokomijalnih infekcija stečenih u ranom postoperacijskom razdoblju odraslih kardiokirurških bolesnika liječenih u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2015. u JIL kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

BOLESNICI I METODE RADA

U studiju su uključena 392 bolesnika liječena u JIL odraslih kardiokirurških bolesnika u jednogodišnjem

razdoblju. Oni su tabličnim prikazima klasificirani u kategorije prema dobi, spolu, vrsti kardiokirurškog zahvata, hitnoći operacije, duljini trajanja operacije, eventualnoj reoperaciji, nalazu nadzorne kulture uzete neposredno preoperacijski i mikrobiološkim nalazima uzetima nakon prijma u JIL i kasnije prema indikaciji, primijenjenoj vazoaktivnoj terapiji, duljini liječenja u JIL i trajanju invazivne mehaničke ventilacije. Statističkom analizom određena je učestalost nozokomijalnih infekcija u ovih bolesnika i prisutnost odnosno odsutnost korelacije s odabranim rizičnim faktorima. Kao kliničko bodovanje bolesnika u ovoj studiji prigodom poslijeoperativnog prijma u JI upotrijebljen je bodovni sustav SOFA te je učinjena usporedba između skupine bolesnika u kojih je proglašena nozokomijalna infekcija te onih koji nisu razvili nozokomijalnu infekciju. Također je praćena dinamika u promjeni C reaktivnog proteina (CRP) drugog i četvrtog dana postoperacijskog liječenja kao jedan od kriterija za proglašenje nozokomijalne infekcije.

Sekundarno, uočene veze dovedene su u odnos sa stupnjem učinkovitosti pojedinih preventivnih mjera u suzbijanju nozokomijalnih infekcija. Utvrđena je i distribucija nozokomijalnih infekcija prema izvoru infekcije i izoliranom uzročniku, udio visoko rezistentnih bakterijskih uzročnika, kao i udio onih koje su rezultirale izlječenjem i smrtnim ishodom. Naposljetku, navedeni su antimikrobni lijekovi koji su se najčešće primjenjivali u profilaksi i liječenju nozokomijalnih infekcija. U statističkoj analizi korišten je program *GraphPad Prism 7* (*GraphPad Software, Inc., La Jolla, Kalifornija, SAD*)

REZULTATI

Obrađena su 392 bolesnika zaprimljena i liječena u ranom postoperacijskom razdoblju u JIL kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje KBC Rijeka u razdoblju 1. siječnja do 31. prosinca 2015., neposredno nakon učinjene elektivne ili hitne kardiokirurške operacije. Svi su bolesnici bili odrasle dobi, odnosno stariji od 18 godina. Među njima bilo je 74 % muškaraca i 26 % žena prosječne dobi od 65,4 godine. U studiju nisu uključeni bolesnici koji su bili liječeni mehaničkom cirkulacijskom potporom (VA ECMO i VAD). Najčešće su operacije bile kirurške revaskularizacije miokarda s primjenom ili bez primjene vantjelesnog krvotoka (66 %) te zamjena aortne valvule s kirurškom revaskularizacijom miokarda u istom aktu ili bez nje (20 %) (tablica 1).

Tablica 1.

Učestalost hitnih i elektivnih kardiokirurških operacija u 395 bolesnika liječenih u ranom postoperacijskom razdoblju u Jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika tijekom 2015. godine

VRSTA KARDIOKIRURŠKE OPERACIJE	UDIO (%)
OPCAGB	50
CABG	16
ZAV sa CABG, bez CABG	20
Operacije drugih/kombinirane operacije valvula sa CABG/bez CABG	10
Rekonstrukcije aortnog luka	3
ASD	1
OPCAGB – revaskularizacija bez primjene izvantjelesnog krvotoka; CABG – revaskularizacija uz primjenu izvantjelesnog krvotoka; ZAV – zamjena aortne valvule	

Kao što je vidljivo u tablici 2., točno 50 % operacija učinjeno je uz primjenu izvantjelesnog krvotoka. Hitne operacije zabilježene su u 9 %, revizije u 5 %, a reoperacije u 0,5 % slučajeva. Prosječno trajanje izvedene operacije bilo je 220 minuta. Operacije kraće od 180 minuta zabilježene su u 31 %, dulje od 180 i kraće od 240 minuta u 49 %, a operacije dulje od 240 minuta u 20 % slučajeva. Kod svih pacijenata primljenih u JIL izračunat je SOFA skor na dan prijma te je učinjena usporedba između skupine koja je razvila nozokomijalnu infekciju čiji je prosječan SOFA skor iznosio 6,4 sa skupinom kod koje nije proglašena nozokomijalna infekcija, a čiji je prosječan SOFA skor iznosio 4,08. Analizom podataka ustanovljena je nepravilna distribucija SOFA skora u obje skupine ispitanika (Kolmogorov Smirnov test, p-vrijednost >0,0001 za obje skupine) zbog čega smo za daljnje ispitivanje razlike između navedenih skupina koristili Mann-Whitneyev test (neparametrijski test za nezavisne uzorke) kojim smo dobili statistički značajnu razliku u SOFA skoru kod bolesnika u kojih je proglašena nozokomijalna infekcija u odnosu na skupinu koja nije razvila nozokomijalnu infekciju (p<0,0001).

Tablica 2.

Neke karakteristike izvedenih kardiokirurških operacija u KBC Rijeka u 2015. godini

KARAKTERISTIKE KARDIOKIRURŠKIH OPERACIJA	UDIO (%)
Uz primjenu vantagelesnog krvotoka	50
Hitne operacije	9
Revizije	5
Reoperacije	0,5
Trajanje operacije <180 min	31
Trajanje operacije 180-240 min	49
Trajanje operacije >240 min	20

U tablici 3. moguće je uočiti neke karakteristike i indikatore liječenja bolesnika u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u JIL. Prosječna duljina liječenja od prijma do otpusta iz JIL bila je 35,8 sati. Najviše bolesnika, njih 77 %, liječilo se u JIL manje od 24 sata, 18 % bolesnika dulje od 24 i kraće od 72 sata, a samo 5 % bolesnika boravilo je u JIL dulje od 72 sata. Nije utvr-

đena korelacija duljine boravka u JIL s mortalitetom s obzirom da su ovi bolesnici doživjeli smrtni ishod liječenja u različitim vremenskim intervalima od prijma u JIL. Prosječna duljina trajanja invazivne mehaničke ventilacije iznosila je 14,7 sati. Čak 94 % bolesnika bilo je invazivno mehanički ventilirano manje od 24 sata, 4 % bolesnika dulje od 24 i kraće od 72 sata, a 2 % ih je bilo orotrahealno intubirano i mehanički ventilirano dulje od 72 sata. Vazoaktivnu farmakološku potporu dulju od 12 sati primilo je 31 % bolesnika, a u 15 % slučajeva bila je dulja od 24 sata i zahtijevala istodobnu primjenu dvaju vazoaktivnih lijekova s intraaortalnom balon pumpom ili bez nje, što smo uzeli kao kriterij hemodinamske nestabilnosti.

Na kardiokirurškom odjelu uzimaju se bris vestibuluma nosa i urinokultura kao rutinske nadzorne mikrobiološke kulture prije elektivnih operacija. One su bile pozitivne u 6 % slučajeva i najčešće su dokazale prisustvo koagulaza negativnog stafilokoka u nosu te različit broj gram-pozitivnih i negativnih bakterija u urinu. Ipak, u dva slučaja je zabilježen i izolat meticilin rezistentnog stafilokokusa aureus (MRSA), a u jednom slučaju *Proteus mirabilis* iz brisa nosa. Unatoč tim nalazima nije primijenjena nikakva mjera dekontaminacije ili antimikrobne profilakse prije operacije, nadzorne kulture nisu ponavljane u slučajevima kada su bolesnici dulje ležali na odjelu, a svim bolesnicima intraoperacijski je ordinirana standardna antimikrobna profilaksa. Ta profilaksa u slučaju revaskularizacija podrazumijeva primjenu 1 g cefazolina i.v. dva puta u 24 sata, a u slučaju alergije na penicilin primjenu 1 g vankomicina i.v. dva puta u 24 sata. U slučaju operacija koje uključuju popravak ili zamjenu valvula perioperacijska profilaksa podrazumijevala je primjenu 1 g cefazolina ili vankomicina i.v. dva puta u prvih 24 sata, te nastavak primjene fenoksimetilpenicilina i.v. ili, u slučaju alergije na penicilin, eritromicina i.v. tri puta/dan u narednih nekoliko tjedana. U onih bolesnika koji su bili podvrgnuti hitnim operacijama nisu uzimane nadzorne mikrobiološke kulture zbog hitnosti stanja ili ako su dolazili s odjela kardiologije gdje to nije klinička praksa. U hitnih bolesnika primijenjena je gore navedena standardna antimikrobna profilaksa, a u tri slučaja hitne operacije endokarditisa bolesnici su zaprimljeni s odjela kardiologije s pozitivnim hemokulturama u kojih je perioperacijski nastavljena već započeta ciljana antimikrobna terapija (najčešće kombinacija ceftriaksona, gentamicina i teikoplanina ili piperacilin/tazobaktama i teikoplanina).

Tijekom liječenja u JIL nozokomijalna infekcija je dokazana u 10 % slučajeva. Unutar 24 sata od prijma u JIL rutinski se ponovno uzima bris vestibuluma nosa i urinokultura te aspirat traheje. Indikacije za mikrobiološko uzorkovanje nakon 24 sata od prijma u JIL su: klinički i laboratorijski znakovi sistemske ili lo-

kalne infekcije te sepse, hemodinamska nestabilnost koja se etiopatogenetski ne može objasniti samo primarnim zatajenjem kardiovaskularnog sustava, šok udružen s višeorganskim zatajenjem te CPIS > 6. U 74 % slučajeva dokazane nozokomijalne infekcije bolesnici su bili muškog spola. Prosječna dob bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom bila je 64 godine. U svih bolesnika kod kojih smo proglasili nozokomijalnu infekciju prema gore navedenim kriterijima uočili smo značajan porast CRP četvrtog dana liječenja (prosječna vrijednost 170,21) u odnosu na drugi dan liječenja (81,03) što je porast za više od 50 %. Međutim, utvrdili smo negativnu korelaciju između povišenog SOFA skora i povišenih vrijednosti CRP četvrtog dana liječenja ($r = -0,43$, p vrijednost 0,0281). S obzirom na nepravilnu raspodjelu podataka za korelacijsku analizu koristili smo Spearmanov test. Usporedbom SOFA skora i CRP vrijednosti drugi dan nije pronađena korelacija, dok je između SOFA skora prvi dan i CRP četvrti dan pronađena blaga negativna korelacija.

Pozitivne mikrobiološke kulture u ranom postoperacijskom razdoblju bile su: aspirat traheje (49 %), urinokultura (14 %), hemokultura (14 %), sternalna rana (14 %), bronhoalveolarni lavat (BAL) (7 %) te vrh centralnog venskog katetera u 2 % slučajeva. Pod bronhoalveolarnim lavatom podrazumijeva se mini-BAL sa 20 mL tekućine. Najčešći izolirani uzročnik bio je koagulaza-negativni stafilokok i MRSA, a potom: *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus faecalis*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli*. Najrjeđi uzročnici bili su: *Acinetobacter species*, *Propionibacterium acnes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* i *Candida albicans*. Visoko rezistentni uzročnici su dokazani u 43 % slučajeva, a među njima su bili: MRSA, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* i *Propionibacterium* (tablica 3).

Tablica 3.

Učestalost pojedinih mikrobioloških izolata i visoko rezistentnih mikroorganizama među bolesnicima s nozokomijalnom infekcijom i ukupnom populacijom u JIL

MIKROBIOLOŠKI ISOLAT	Udio u svim nozokomijalnim infekcijama (%)	Udio u ukupnoj populaciji bolesnika u JIL (%)
Aspirat traheje i bronhoalveolarni lavat	56	5
Sternum	14	1,3
Hemokultura	14	1,3
Urinokultura	14	1,3
CVK	2	0,2
Visokorezistentni mikroorganizmi	43	4

Najčešće korišteni antimikrobni lijekovi u liječenju bili su: piperacilin/tazobaktam, teikoplanin, vankomicin, meropenem, ceftriakson, ciprofloksacin, moksifloksacin, gentamicin, flukonazol i sulfametoksazol/trimetoprim.

Svi bolesnici s pozitivnim mikrobiološkim nalazom preoperacijske nadzorne kulture uzete na kardiokirurškom odjelu razvili su nozokomijalnu infekciju u JIL. Čak 50 % bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom bilo je hemodinamski nestabilno, a 37 % ih se liječilo dulje od 72 sata u JIL.

Od svih hemodinamski nestabilnih bolesnika 62 % je razvilo nozokomijalnu infekciju, te također i 68 % bolesnika koji su liječeni u JIL dulje od 72 sata. U tih posljednjih bolesnika pozitivni mikrobiološki izolati bili su redovito aspirati traheje, BAL ili hemokulture. Također, 35 % bolesnika koji su zahtijevali invazivnu mehaničku ventilaciju dulju od 24 sata te svi oni koji su bili orotrahealno intubirani dulje od 72 sata razvili su nozokomijalnu infekciju. Bolesnici koji su bili podvrgnuti reviziji nisu imali povećani rizik nozokomijalne infekcije osim u slučajevima produljenja vremena invazivne mehaničke ventilacije. Nadalje, 71 % bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom u JIL bili su prethodno podvrgnuti operaciji u trajanju duljem od 240 minuta, a u 55 % bolesnika tijekom operacije koristio se izvantjelesni krvotok. U slučaju hitnih operacija 80 % bolesnika razvilo je nozokomijalnu infekciju. Smrtnost bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom iznosila je 7,5 %, a stopa izliječenja do otpusta iz JIL 91 % (tablica 4).

Tablica 4.

Neke karakteristike, faktori rizika i smrtnost nozokomijalnih infekcija dokazanih u JIL kardiokirurških bolesnika u 2015. godini

KARAKTERISTIKE NOZOKOMIJALNIH INFEKCIJA	UDIO (%)
Pozitivna preoperacijska mikrobiološka nadzorna kultura	100
Hemodinamski nestabilni	62
Liječenje u JIL >72 h	68
Invazivna mehanička ventilacija 24 h	35
Invazivna mehanička ventilacija 72 h	100
Trajanje operacije >240 min	71
Operacije s izvantjelesnim krvotokom	55
Hitne operacije	80
Smrtnost	9

RASPRAVA

Rizični faktori za razvoj nozokomijalne infekcije u kardiokirurškog bolesnika su brojni: starija životna dob, preoperacijska imunokompromitiranost, kronična opstruktivna bolest pluća, šećerna bolest, preoperacijska kolonizacija nosa ili neprepoznata/neadekvatno liječena uroinfekcija, duljina primjene mehaničke cirkulacijske potpore (centralni VA ECMO, VAD), reoperacije, postoperacijsko korištenje vazoaktivnih lijekova, značajna perioperacijska krvarenja, potreba za masivnom ili učestalim transfuzijama krvnih derivata, duljina razdoblja primjene invazivne mehaničke ventilacije (prema nekim studijama dulja od 24

h, prema većini studija dulja od 72 h), učinjena koronarna premosnica s obje unutarnje torakalne arterije u ženskih pacijenata, sindrom niskog minutnog volumena, postoperacijsko akutno zatajenje bubrega, postoperacijski razvoj akutnog cerebrovaskularnog inzulta, postoperacijski razvoj akutne fibrilacije atrijske s brzim odgovorom ventrikula (4,5).

U našoj studiji kao rizični faktori za razvoj nozokomijalne infekcije istaknuli su se: pozitivna preoperativna mikrobiološka nadzorna kultura, hemodinamska nestabilnost, trajanje liječenja u JIL dulje od 72 sata, trajanje invazivne mehaničke ventilacije i orotrahealne intubacije dulje od 72 sata, operacije dulje od 240 minuta, hitne operacije i operacije s primjenom izvantjelesnog krvotoka, SOFA skor pri prijmu u JIL jednak ili veći od 6. Visoki udio nozokomijalnih infekcija u operacijama duljine trajanja iznad 240 minuta moguće je objasniti mogućom nedostatnom primjenom antimikrobne profilakse intraoperacijski gdje se standardna doza antibiotika mora ponoviti svakih 3 sata. Osim toga, doza antimikrobne profilakse mora biti prilagođena tjelesnoj težini i stupnju krvarenja. U slučaju značajnog krvarenja upitna je učinkovitost primijenjenih standardnih doza antibiotika u profilaksi. Hitne operacije povisuju rizik jer su ti bolesnici u određenom stupnju cirkulacijskog šoka (kardiogenog, hipovolemijskog i/ili septičnog) i akutnog zatajenja srca zbog akutnog koronarnog sindroma, akutne disekcije aorte ili akutnog/subakutnog endokarditisa. Učestalost postoperacijskih infekcija nakon kardiokirurškog zahvata varira između 1,8 % i 4,7 % (6). Međutim, ovisi i o epidemiološkom nadzoru i kvaliteti zdravstvene zaštite svake države te ju je stoga nemoguće globalno jednoznačno odrediti (7). U našoj studiji je učestalost nozokomijalnih infekcija u ranom postoperacijskom razdoblju iznosila 10 %, a mortalitet 7,5 %. S obzirom da je 6 % bolesnika bilo podvrgnuto elektivnoj operaciji s nekom pozitivnom preoperacijskom nadzornom mikrobiološkom kulturom, a svi ti bolesnici su razvili u ranom postoperacijskom razdoblju nozokomijalnu infekciju, sigurno je da bi incidencija bila značajno manja da se u tih bolesnika provela adekvatna preoperacijska dekontaminacija nosa ili antimikrobna profilaksa, a zahvat odgodio do ponavljanja nadzorne kulture. Prevalencija nozokomijalnih infekcija u kardiokirurgiji prema recentnom istraživanju Scott O' Keeefe i sur. iz 2017. godine kreće se u rangu od najčešće prema najrjeđoj u ukupnoj populaciji bolesnika u JIL: infekcija urinarnog trakta 8 %, pneumonija 7 %, mjesto uzimanja vaskularnog presatka 5 %, površne infekcije kirurškog reza 4 %, bakterijemija i infekcije povezane s centralnim venskim kateterom 2 % i ostale 8).

Pneumonija u kardiokirurških bolesnika dokazano produljuje tijek liječenja i povisuje mortalitet. U naših bolesnika najčešće je zabilježena infekcija respirator-

nog trakta (zbroj pozitivnih izolata aspirata traheje i bronhoalveolarnih izolata), učestalosti 56 %, odnosno 5 % u ukupnoj populaciji bolesnika u JIL (tablica 4). Tome je sigurno pridonijela i činjenica da je gotovo 6 % bolesnika pristupilo elektivnoj operaciji s pozitivnim preoperacijskim mikrobiološkim nalazom brisa nosa. U većini slučajeva na odjelu prije operacije u tih je bolesnika izoliran koagulaza-negativni stafilokok, u dva slučaja MRSA, a u jednom *Proteus mirabilis*. Najčešći uzročnici nozokomijalnih infekcija u kardiokirurških pacijenata, prema istraživanjima europskih i sjevernoameričkih zemalja, su stafilokoki. Mogućnost endogenog rasapa *S. aureus* dokazana je DNA analizom i potvrdom istog soja u izolatu nosa i sternuma u istog bolesnika (9). Stoga je nazalno kliconoštvo prepoznato kao jedan od najsnažnijih rizičnih faktora za razvoj nozokomijalne infekcije nakon kardiokirurškog zahvata te je dokazana potreba za njegovom preoperacijskom eradikacijom (10), primjenom mjera poput aplikacije mupirocina topikalno prije operacije, dekontaminacije nazofarinksa i orofarinksa 0,12 % klorheksidin glukonatom 4 puta/dan tijekom razdoblja orotrahealne intubacije. U našoj studiji invazivna mehanička ventilacija dulja od 72 sata u svim je slučajevima rezultirala nozokomijalnom infekcijom.

Izračun SOFA skora (6 ili >6) prigodom prijma u JIL skupine bolesnika koji su razvili nozokomijalnu infekciju pokazao se kao jak prediktivni faktor sa statistički značajnom razlikom naspram skupine koja nije razvila nozokomijalnu infekciju (prosječan SOFA skor 4,08). Suprotno tome, značajan porast CRP u skupini s razvijenom nozokomijalnom infekcijom između drugog i četvrtog postoperacijskog dana za više od 50 % nije pokazao korelaciju s vrijednošću SOFA skora što se može pripisati niskoj prediktivnoj vrijednosti samog CRP. Infekcije mjesta kirurškog reza na prsnom košu koje dijelimo na površinske (ne zahvaćaju sternum) i duboke (dehiscijencija rane, supurativni medijastinitis, sternalni osteitis) jedna su od najopasnijih postoperacijskih komplikacija uopće. Prema prijašnjim studijama površinske infekcije mjesta kirurškog reza nakon medijalne sternotomije javljale su se od 1,1 do 6,7 %, dok se incidencija dubokih infekcija kretala u rangu 0,1 - 3,7 % (11). Prema istraživanju Gelijnsa i sur. iz 2014. godine učinjenom na 5000 ispitanika koji su podvrgnuti različitim kardiokirurškim zahvatima, uključujući i transplantaciju srca, infekcije mjesta kirurškog reza činile su najmanji broj komplikacija što se povezuje s poboljšanjem zdravstvene usluge posljednjih godina te podizanjem svijesti o mjerama sprječavanja nozokomijalnih infekcija (12). U našoj studiji, pozitivni izolati iz područja sternalne rane zabilježeni su u 1,26 % slučajeva čemu su pridonijele kvaliteta kirurške tehnike i higijenske kontaktne mjere osoblja u JIL te rana ciljana antimikrobna terapija.

Relativno niska učestalost pozitivnih hemokultura i pozitivnih izolata s vrha centralnih venskih katetera znači dobru kliničku praksu rane empirijske primjene širokospektralnih antibiotika te adekvatne kliničke prakse u primjeni higijenskih mjera. Nakon stafilokoka, česti uzročnici nozokomijalnih infekcija u kardiokirurgiji su razne gram-negativne bakterije (*Pseudomonas*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Proteus*) i streptokoki, a od gljiva *Candida*. U našoj je studiji prisutnost visoko rezistentnih bakterija zabilježena u 43 % slučajeva nozokomijalnih infekcija, odnosno u 4 % svih bolesnika liječenih u JIL. Ostale dokazano učinkovite preventivne i terapijske mjere u borbi protiv razvoja nozokomijalne infekcije u kardiokirurških pacijenata, a koje i mi primjenjujemo, su: kontaktne higijenske mjere i mjere izolacije sukladno stanju bolesnika, osobna higijena ruku zdravstvenih djelatnika, primjena intranazalnog mupirocina i klorheksidina za toaletu usne šupljine, perioperacijska antibiotska profilaksa 30-60 minuta prije kirurškog reza, preoperacijsko uklanjanje dlakavih područja i antiseptika kože, kirurška tehnika, čišćenje i previjanje kirurške rane u ranoj postoperacijskoj fazi liječenja, rano odstranjivanje ili redovita promjena katetera za invazivni monitoring, regulacija glikemije između, rano ukidanje analgesije i procjena odvajanja od mehaničke ventilatorne potpore, rana mobilizacija i prehrana, redovito mikrobiološko uzorkovanje, rana ciljana antimikrobna terapija, kritično propisivanje transfuzijskih pripravaka. Mnoge od tih preporuka nemaju konsenzualni zaključak o adekvatnim dozama ili vremenskoj shemi doziranja lijeka, odnosno primjene neke druge preventivne ili terapijske mjere (13,14).

ZAKLJUČAK

U Jedinici za intenzivno liječenje kardiokirurških bolesnika u Kliničkom bolničkom centru učestalost nozokomijalnih infekcija u 2015. godini iznosila je 10 %. Prepoznati rizični faktori bili su: pozitivne preoperacijske nadzorne mikrobiološke kulture, trajanje operacije dulje od 180 minuta, vrijednost SOFA skora prigodom prijma u JIL (6 ili >6), invazivna mehanička ventilacija dulja od 72 sata, porast CRP između drugog i četvrtog postoperacijskog dana za 50 %, hemodinamska nestabilnost definirana kao primjena dvaju vazoaktivnih lijekova nakon 24 sata liječenja ili s jasnim parametrima šoka, hitne operacije te korištenje vantjelesnog krvotoka. Najčešći mikrobiološki pozitivni izolati u ranom postoperacijskom razdoblju bili su iz respiratornog trakta, najrjeđi vrh centralnog venskog katetera. Najčešći uzročnik bio je zlatni stafilokok, i to MRSA, u ukupno četiri izolata. Visokorezistentni mikroorganizmi izolirani su u 43 % svih dokazanih nozokomijalnih

infekcija, odnosno 4 % svih bolesnika liječenih u JIL. Smrtnost u slučaju dokazane nozokomijalne infekcije je iznosila 7,5 %. Primjenjivane su gotovo sve uobičajene preventivne mjere preoperacijski na odjelu kardiokirurgije i postoperacijski u JIL. Kako bi se smanjila učestalost nozokomijalnih infekcija trebalo bi sustavno preoperacijski primjenjivati mjere dekontaminacije nosa, poput intranazalnog apliciranja mupirocina te liječiti uroinfekciju. Također bi trebalo osigurati adekvatno perioperacijsko doziranje antimikrobne profilakse s obzirom na tjelesnu težinu, stupanj krvarenja, duljinu trajanja operacije i primjenu izvantjelesnog krvotoka. Niska incidencija bakterijemije i pozitivnih kultura vrška centralnih venskih katetera vjerojatno su, uz adekvatne higijenske kontaktne mjere, posljedica i adekvatnog odabira antibiotika rano postoperacijski u bolesnika s mogućom sistemskom infekcijom, kao i pravodobne promjene ili vađenja centralnog venskog katetera. Niska incidencija sternalnih infekcija je također velikim dijelom rezultat dobre primjene kontaktnih higijenskih mjera, adekvatne asepse i antiseptika, kao i dobre kirurške tehnike

L I T E R A T U R A

1. Francetić I, Sardelić S, Bukovski-Simonovski S i sur. Smjernice ISKRA za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji – hrvatske nacionalne smjernice. Lijec Vjesn 2010;132: 203-17.
2. www.rauche.net [Internet] Dodig J. Nozokomijalne infekcije. Rauche zdravstveni časopis. 2015: SSN 2303-6907. Available from: <http://www.rauche.net/izdanja/broj-4-dodatak-izdanja/intrahospitalne-infekcije/>.
3. Rebollo MH, Bernal JM, Lorca J, Rabasa JM, Revuelta JM. Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: A multivariate analysis of risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112(4): 908-12.
4. Lemaigen A, Birgand D, Ghodhbane W i sur. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. Clin Microbiol Infect 2015; 21: 674.e 11-674. E. 18
5. Silva QCB, Barbosa MH. Risk factors for surgical site infection in cardiac surgery. Acta Paul Enferm 2012; 25(2): 89-95.
6. Nagamani R. Bacterial epidemiology of postoperative infections at a cardiac centre. Int J Res Med Sci 2016; 4(9): 4033-6.
7. Lepelletier D, Bourigault C, Roussel JC i sur. Epidemiology and prevention of surgical site infections after cardiac surgery. Med Malad Infect 2013; 43(10): 403-9.
8. O'Keefe S, Williams K, Legare J-F. Hospital-acquired infections after cardiac surgery and current physician practices: A retrospective study. J Clin Med Res 2016; 9(1): 10-16.
9. Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A i sur. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. Eur J Cardio-thorac Surg 2000; 17: 154-60.

10. Kluytmans JAJW, Mouton JW, Ijzerman EPF i sur. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis* 1995; 171: 216-19.
11. Heilmann C, Stahl R, Schneider C i sur. Wound complications after median sternotomy: a single centre study. *Interactive CardioVasc Thorac Surg* 2013; 16: 643-48.
12. Wendler O, Baghai M. Infections post-cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(4): 383-4.
13. www.apic.org Internet Cohut K. Guide for the prevention of mediastinitis surgical site infections following cardiac surgery. Association for professional infection control and epidemiology. 2008. Available from: [http://www.apic.org / Resource_/EliminationGuideForm/a994706c-4807-b89a-6a7e6fb863dd/File/APIC-Mediastinitis-Elimination_Guide.pdf](http://www.apic.org/Resource_/EliminationGuideForm/a994706c-4807-b89a-6a7e6fb863dd/File/APIC-Mediastinitis-Elimination_Guide.pdf)
14. Sengers P, Speekenbrink RGH, Ubbink DT, Ogtrop MI, Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate. *JAMA* 2006; 269(20): 2460-6.

SUMMARY

FREQUENCY, RISK FACTORS, PREVENTION AND TREATMENT OF NOSOCOMIAL INFECTION IN ADULT CARDIOSURGICAL PATIENTS AT INTENSIVE CARE UNIT, RIJEKA UNIVERSITY HOSPITAL CENTER IN 2015

D. MIJATOVIĆ¹, D. ANDRIĆ¹, V. ČIKADA², J. MILANOVIĆ², M. ABRAM³ and Ž. ŽUPAN¹

Rijeka University Hospital Centre, Department of Anesthesiology and Intensive Care, ¹Division of Cardiosurgical Intensive Care, Rijeka, ²Pula General Hospital, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Pula and ³Rijeka University Hospital Centre, University Department of Clinical Microbiology, Rijeka, Croatia

The aim of this retrospective study was to assess the incidence, risk factors and efficacy of preventive measures and perioperative antibiotic prophylaxis in 392 adult cardiac surgery patients treated early postoperatively in the Intensive Care Unit (ICU), Rijeka University Hospital Centre, Rijeka, Croatia, between January 1 and December 31, 2015. The following criteria for nosocomial infection were analyzed: patients with positive microbiological cultures routinely taken at ICU (urine culture, swab, ventilator-associated tracheobronchitis); patients with sequential organ failure assessment (SOFA) score ≥ 6 ; patients with positive microbiological cultures 24 hours after admission to ICU due to hemodynamic instability, clinical pulmonary infection score (CPIS score) 1-6 or signs of sternal infection; and patients with negative microbiological cultures but with CPIS score > 6 . Nosocomial infection occurred in 10% of patients and mortality was 7.5%. The following risk factors for development of nosocomial infection in these patients were identified in the study: positive preoperative microbiological cultures, invasive mechanical ventilation longer than 72 hours, theatre procedures longer than 240 minutes, postoperative ICU treatment longer than 72 hours, persistent hemodynamic instability 24 hours after postoperative admission, application of extracorporeal circulation, and emergency operations. Respiratory tract infections were the most common nosocomial infections; there was high correlation with positive nasal swabs confirmed preoperatively in almost 6% of patients having undergone elective surgery, with *Staphylococcus aureus* as the most frequent isolate. Results of our study pointed to the need of preoperative eradication of nasal carriage of bacteria by topical application of mupirocin in patients undergoing elective cardiac surgery and urinary infection treatment until negative culture. Also, the doses of perioperative antibiotic prophylaxis should be administered according to body weight, level of bleeding, duration of operating procedure, and use of extracorporeal circulation.

Key words: adult cardiac surgery patient, early postoperative period, intensive care unit, nosocomial infections, risk factors