



UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
MEDICINSKI FAKULTET BANJA LUKA



SLOBODAN STANIĆ

**FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFEKCIJA
OPERATIVNOG MJESTA NA HIRURŠKIM
KLINIKAMA UNIVERZITETSKOG KLINIČKOG
CENTRA REPUBLIKE SRPSKE**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Banja Luka, 2016. godine



UNIVERSITY OF BANJA LUKA
FACULTY OF MEDICINE



SLOBODAN STANIĆ

**SURGICAL WOUND INFECTION RISK FACTORS
AT THE SURGERY CLINICS OF THE
UNIVERSITY CLINICAL CENTRE OF THE
REPUBLIC OF SRPSKA**

DOCTORAL DISSERTATION

Banja Luka, 2016.

*Zahvaljujem se svom mentoru **prof. dr Predragu Guboru** na pomoći i podršci tokom izrade
dissertacije.*

*Takođe se zahvaljujem **mojoj porodici** na podršci i razumijevanju.*

MENTOR: Dr Predrag Grubor, redovni profesor, uža naučna oblast Hirurgija, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFKECIJA OPERATIVNOG MJESTA NA HIRURŠKIM KLINIKAMA UNIVERZITETSKOG KLINIČKOG CENTRA REPUBLIKE SRPSKE

Uvod. Bolničke infekcije (BI) i infekcije operativnog mjesta (IOM) predstavljaju globalni javno zdravstveni problem. **Cilj rada** je bio da se utvrde učestalost i vrste BI na hirurškim klinikama Univerzitske bolnice Kliničkog centra Banja Luka, da se utvrde učestalost IOM, faktori rizika za njihov nastanak, uzročnici i njihova rezistencija na antibiotike. **Metode.** Radi utvrđivanja učestalosti i vrste BI na hirurškim klinikama Univerzitske bolnice Kliničkog centra Banja Luka (osim Klinike za dječiju hirurgiju) sprovedena je studija prevalencije prema standardnom metodu ECDC. U cilju utvrđivanja učestalosti IOM kroz incidenciju u odnosu na operisane pacijente na hirurškim klinikama Univerzitske bolnice Kliničkog centra Banja Luka (osim Klinika za dječiju hirurgiju i maksilofacijalnu hirurgiju) sprovedena je prospективna kohortna studija u trajanju od 01.11.2014. godine do 30.09.2015. godine. Radi identifikacije faktora rizika za nastanak IOM sprovedena je ugnježđena anamnestička studija faktora rizika IOM. Grupu slučajeva činili su pacijenti kod kojih je u periodu praćenja identifikovana IOM, a grupu kontrola pacijenti bez IOM, mečovani po polu i uzrastu sa slučajevima. **Rezultati.** Od 196 pacijenata, kod 23 je registrovana BI sa prevalencijom pacijenata sa BI od 11,7%, koliko je iznosila i prevalencija BI. Stopa incidencije se kretala od 0,59% na Klinici za urologiju do 2,65% na Klinici za intenzivnu njegu i terapiju. Dužina hospitalizacije na odjeljenju, preoperativno brijanje, dužina vremena od brijanja do operacije, broj osoba u operacionoj sali, klasa kontaminacije, ASA 4, boravak u jedinici intenzivne njege, dužina boravka u jedinici intenzivne njege, centralni vaskularni kateter, dužina drenaže, reintervencija, dužina urinarne kateterizacije i upotreba kortikosteroida su bili značajno povezani sa nastankom IOM. NNIS0 i periferni vaskularni kateter su bili protektivni faktori. Najčešći izolovani uzročnik bio je *Staphylococcus aureus* (40%), a zatim slijede *Acinetobacter spp.* sa 15%, *Klebsiella spp.* (8,5%), koagulaza negativne stafilokoke (8%), *Escherichia coli* (7,5%), *Enterococcus* i *Pseudomonas* sa po 5,1% i *Proteus mirabilis* 4,1%. Meticilin rezistencija je zabilježena kod 41,7% izolata *Staphylococcus aureus*-a. Vankomicin rezistencija je utvrđena kod 6,7% izolata *Enterococcus spp.*, dok je rezistencija na cefalosporine treće generacije zabilježena kod 75,0% *Acinetobacter sp.* i 53,3% *Pseudomonas*-a. Izolati *E. Coli* (27,3%) i *Klebsiella*(20%) slučajeva su bili ESBL pozitivni. **Zaključak.** Postoji veći broj faktora rizika za nastanak IOM, koje je moguće prevenirati.

Ključne riječi: Bolničke infekcije, infekcije operativnog mjesta, studija prevalence, prospективna kohortna studija, ugnježđena anamnestička studija, faktori rizika, antibiotska rezistencija

Naučna oblast: Hirurgija

Naučno polje: Hirurgija

Klasifikaciona oznaka za naučnu oblast prema CERIF šifrarniku: B600

Tip odabrane licence Kreativne zajednice: Autorstvo – nekomercijalno - dijeliti pod istim uslovima

MENTOR: Dr Predrag Grubor, Professor, Faculty of medicine, University of Banja Luka

SURGICAL WOUND INFECTION RISK FACTORS AT THE SURGERY CLINICS OF THE UNIVERSITY CLINICAL CENTRE OF THE REPUBLIC OF SRPSKA

Introduction: Nosocomial infections (NI) and surgical site infections (SSI) are global public health issue. The main goal was to establish frequency of NI in surgery clinics of the University Hospital of Banja Luka Clinic Centre, to determine frequency of SSI, risk factors for their occurrence, causes and their antibiotic resistance. **Methods:** In order to determine frequency of NI, the prevalence study based on standard method of ECDC was conducted in surgery clinics of University Hospital of Banja Luka Clinic Centre (excluding Pediatric Surgery). For determining the frequency of SSI in incidence compared to patients that are in surgery clinics of the University Hospital of Banja Luka Clinic Centre (except Pediatric Surgery and Maxillofacial Surgery) there was a prospective cohort study conducted in the period from 1/11/2014 to 30/9/2015. Nested anamnestic study of SSI risk factors was conducted to identify risk factors for SSI occurrence. There was a group of cases consisting of patients who were identified with SSI during the period of monitoring, and a group of controlled patients without SSI, selected by sex and age parameters.

Results: From 196 patients, 23 were registered with NI prevalence from 11,7%. The incidence rate ranged from 0.59% at the Urology Clinic to 2.65 % at the Clinic for Intensive Care Therapy. Length of hospital stay in the department, preoperative shaving , amount of time spent from shaving until operation , the number of people in the operating room, contamination degree, ASA 4, stay in the intensive care unit, length of stay in the intensive care unit, central vascular catheter, length of drainage, reintervention, length of urinary catheterization and use of corticosteroids were significantly associated with the development of SSI.

NNIS0 and peripheral vascular catheter were protective factors. The most frequently isolated cause was *Staphylococcus aureus* (40%), followed by *Acinetobacter spp.* with 15 %, *Klebsiella spp.* (8.5 %), coagulase - negative staphylococci (8 %), *Escherichia coli* (7.5%), *Enterococcus* and *Pseudomonas* with 5.1% and 4.1% *Proteus mirabilis*. Methicillin resistance was found in 41.7% of *Staphylococcus aureus*. Vancomycin resistance was found in 6.7% of the isolates of *Enterococcus spp.*, and the resistance to third-generation cephalosporins was found in 75.0% *Acinetobacter spp.* and in 53.3% *Pseudomonas*. *E. coli* isolates (27.3%) and *Klebsiella* (20%) cases were ESBL positive. **Conclusion:** There are a number of risk factors for the development of SSI that are preventable.

Keywords: Hospital infections, surgical site infections, prevalence study, prospective cohort study, nested case control study, risk factors, antibiotic resistance

Scientific area: Surgery

Scientific field: Surgery

Classification Code for the scientific field under CERIF code book: B600

Selected licence type of Creative community: Authorship – non commercial – sharing under same conditions

SADRŽAJ

1. UVOD.....	9
1.1. DEFINICIJA BOLNIČKE INFEKCIJE.....	9
1.2. ISTORIJAT BOLNIČKIH INFEKCIJA.....	11
1.3. ZNAČAJ INTRAHOSPITALNIH INFEKCIJA.....	11
1.4. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK BOLNIČKIH INFEKCIJA.....	13
1.5. UČESTALOST BOLNIČKIH INFEKCIJA.....	14
1.6. UZROČNICI BOLNIČKIH INFEKCIJA.....	16
1.7. EPIDEMIOLOŠKI NADZOR NAD BOLNIČKIM INFEKCIJAMA	18
1.8. KLASIFIKACIJA BOLNIČKIH INFEKCIJA.....	19
1.9. EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE INFEKCIJA OPERATIVNOG MJESTA (IOM).....	22
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	29
3. RADNA HIPOTEZA	30
4. PACIJENTI I METODE RADA	31
4.1. STUDIJA PREVALENCIJE (PRESJEKA)	31
4.2. STUDIJA INCIDENCIJE (PROSPEKTIVNA KOHORTNA STUDIJA).....	32
4.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA	36
5. REZULTATI RADA	38
5.1. STUDIJA PREVALENCIJE.....	38
5.2. STUDIJA INCIDENCIJE	43
5.3. INCIDENCIJA IOM	44
5.4. UGNJEŽDENA ANAMNEŠIČKA (NESTED CASE-CONTROL) STUDIJA.....	47
6. DISKUSIJA	59
6.1. PREVALENCIJA BI	59
6.2. INCIDENCIJA IOM	64
6.3. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK IOM	66
6.4. UZROČNICI IOM	75
7. ZAKLJUČCI.....	80
8. LITERATURA.....	82
9. PRILOZI:	99

1. UVOD

1.1. Definicija bolničke infekcije

Bolnička (nozokomijalna, intrahospitalna) infekcija (BI) je infekcija nastala u bolesnika i osoblja u bolnici ili nekoj drugoj zdravstvenoj ustanovi. Ispoljava se kao lokalno ili sistemsko oboljenje (stanje), koje je rezultat reakcije organizma na prisustvo infektivnog agensa (jednog ili više) ili njihovih toksina, a koje u bolesnika nije bilo prisutno, niti je on bio u inkubaciji prilikom prijema u bolnicu ili neku drugu zdravstvenu ustanovu. Ovu, međunarodno priznatu definiciju ustanovili su stručnjaci iz Centara za kontrolu bolesti (CDC) u Atlanti 1988. (1). Naziv »nozokomijalne« potiče od grčkih reči ***nosos*** što znači »bolest« i ***komein*** što znači »brinuti za«, ili latinske reči ***nosocomium*** što znači »bolnica«.

Infekcija se smatra bolničkom:

- Ako je nastala u bolnici i postala evidentna 48 časova poslije prijema pacijenta u bolnicu, ili kasnije;
- Ako se utvrdi da je povezana sa hirurškom intervencijom, a ispolji se u toku 30 dana poslije hirurške intervencije u slučaju da implantat nije ugrađen, ili u toku jedne godine ako je ugrađen;
- Ako se ispolji poslije otpusta pacijenta iz bolnice, a epidemiološki podaci pokazuju da je nastala u bolnici;
- Ako je nastala u novorođenčeta kao rezultat prolaza kroz porođajni kanal majke;
- Ako je nastala kod zdravstvenog radnika kao posljedica rada u zdravstvenoj ustanovi, ili kod učenika ili studenata na praktičnoj nastavi;
- Ako je nastala kod posjetioca kao posljedica njihovog boravka u bolnici.

Infekcija i stanja se ne smatraju bolničkom infekcijom ako se radi o:

- Komplikaciji ranije nastale infekcije ili produženja infekcije prisutne pri prijemu, osim ako promjena uzročnika ili znakova i simptoma ne ukazuje na nastanak nove infekcije;
- Kolonizaciji, odnosno prisustvu mikroorganizama (na koži, sluznicama, u otvorenim ranama ili u eksudatima i sekretima) koji ne prouzrokuju kliničke znake i simptome;
- Inflamaciji, stanju koje postaje kao odgovor tkiva na povredu ili stimulaciju nezaraznim (neinfektivnim) agensima, kao što su hemikalije i

- Infekciji novorođenčeta za koje se zna ili dokaže da je nastala transplacentarno (npr. toksoplazmoza, rubela, citomegalovirusna infekcija, sifilis).

Da bi se utvrdilo prisustvo bolničke infekcije i da bi se one klasifikovale potrebno je imati uvid u različite kombinacije kliničkih nalaza, laboratorijskih i drugih dijagnostičkih testova.

Uvid u klinički nalaz dobija se pregledom pacijenta ili odgovarajućih izvora podataka o zdravstvenom stanju pacijenta, kao što su temperaturne liste i istorije bolesti.

Laboratorijski testovi uključuju izolaciju uzročnika, dokazivanje antiga ili antitijela i mikroskopsko dokazivanje uzročnika.

Dopunski podaci dobijaju se drugim dijagnostičkim postupcima, kao što su rendgensko snimanje, ultrazvučna i kompjuterizovna tomografska ispitivanja, primjena magnetne rezonance, endoskopske procedure i histopatološka ispitivanja.

Kao prihvatljiv kriterijum za postavljanje dijagnoze bolničke infekcije, osim ako činjenice ne pokazuju suprotno, može se smatrati i direktna opservacija ordinirajućeg ljekara ili hirurga za vrijeme operacije, endoskopskog ispitivanja ili drugih dijagnostičkih procedura kao i kliničko prosuđivanje.

Ne postoji specifično vrijeme u toku hospitalizacije koje bi determinisalo jednu infekciju kao bolničku. Iz toga se izuzima nekoliko situacija koje su date u definicijama. Zato svaka infekcija mora biti individualno procijenjena kako bi se dokazala njena povezanost sa hospitalizacijom.

Epidemija bolničke infekcije predstavlja pojavu bolničkih infekcija izazvanih istim uzročnikom u broju koji prevaziđa uobičajenu učestalost u određenoj grupi pacijenata u datom vremenskom periodu. Bolničke infekcije koje čine epidemiju epidemiološki su povezane, ne samo po mjestu i vremenu javljanja, već i po preduzetim postupcima u dijagnostici, njezi ili liječenju pacijenata [2].

Definicije bolničkih infekcija koje se koriste za epidemiološki nadzor nisu namijenjene za druge svrhe i ne mogu se koristiti za kliničku dijagnozu ili u svrhu određivanja terapije.

1.2. Istorijat bolničkih infekcija

Problem BI javio se sa uvođenjem institucije bolničkog liječenja. Savremena hirurgija je nastajala na teritoriji Evrope tokom predhodnih vijekova, a prije 160 godina infekcije operativnog mjesta su bile tako česte da se gnojenje operativnog mjesta smatralo pozitivnom reakcijom organizma na povredu i pored toga što je dvije trećine amputacija ekstremiteta imalo smrtni ishod zbog infekcije [3]. O uzrocima i načinima širenja BI znalo se malo, a o dezinfekciji, sterilizaciji, aseptičnim tehnikama gotovo ništa. Rad Semelvajs (Ignaz Philipp Semmlwies) predstavlja značajan napredak i brilljantan primjer značaja epidemiologije u prevenciji i kontroli BI, i to deceniju prije pojave mikrobioloških otkrića Pastera i Koha [4]. Naime Semelvajs je uočio razliku u stopi smrtnosti na dva različita odjeljenja porodilišta u okviru Univerzitetske bolnice u Beču. Viša stopa smrtnosti porodilja je registrovana na odjeljenju koje je bilo nastavna baza, a gdje su ljekari i studenti često, pravo sa autopsija, bez predhodne pripreme, učestvovali u porođajima. Na odjeljenju sa nižom stopom smrtnosti porođaje su vodile babice. Nakon primjene Semelvajsove preporuke o mjerama higijene ruku (dezinfekcija ruku kalcijum – hipohloritom), stopa smrtnosti se značajno smanjila na oba odjeljenja, u nastavnoj bazi za 89%, a na odjeljenju gdje su radile babice za 52% [3,4]. Međutim, i pored velikog napretka u poznавању epidemiologije BI, one i danas predstavljaju značajan zdravstveni problem u razvijenim zemljama, a još veći u zemljama u razvoju [5,6].

1.3. Značaj intrahospitalnih infekcija

Bolničke infekcije predstavljaju globalni javno-zdravstveni problem, prisutan u svim sistemima sa nizom značajnih posljedica kao što su: medicinske, ekonomске, etičke, zakonske i druge.

1.3.1. Medicinske posljedice

Prateći osnovnu bolest, bolničke infekcije mogu uzrokovati različit stepen komplikacija kod bolesnika. Najčešće su to prolazne komplikacije koje na kraju budu izliječene. Međutim, mogu postati veći problem od osnovne bolesti i uzrokovati trajne posljedice kao što je invalidnost ili čak smrt. Dakle, bolničke infekcije prestavljaju značajan uzrok dodatnog morbiditeta i mortaliteta u bolnicama. Tako se u Evropskoj uniji godišnje registruje oko 4 miliona bolničkih infekcija, koje direktno uzrokuju oko 37.000 smrtnih ishoda. U SAD-u je godišnji broj bolničkih infekcija između 1,7 i 2 miliona, sa oko 100.000 smrtnih slučajeva (7). U zemljama u razvoju, učestalost bolničkih infekcija je još veća.

Sepsa povezana sa upotrebom vaskularnog katetera i pneumonija povezana sa upotrebom vještačke ventilacije su uzrok više od 2/3 smrti nastalih zbog bolničkih infekcija i 5 puta su smrtonosnije od svih ostalih tipova bolničkih infekcija [8].

Produženje hospitalizacije zbog bolničkih infekcija varira između 5 i 29,5 dana, na što je ukazalo više studija [9]. Npr. sepsa povezana sa korišćenjem centralnog vaskularnog katetera produžava boravak u bolnici za 10 do 20 dana [10] infekcije operativnog mjesta za 7 – 11 dana [11, 12].

1.3.2. Ekonomске posljedice

Mjerenje cijene bolničkih infekcija je teško i finansijski uticaj bolničkih infekcija je različit u različitim zdravstvenim sistemima.

Ipak, brojne studije su pokazale moguću veličinu problema. Plowman i saradnici su u Velikoj Britaniji pratili 4000 odraslih bolesnika u jednoj opštoj bolnici u periodu od 1994. do 1995. godine [13]. U Plowmanovoj studiji, 7,8% bolesnika imalo je BI, dok je dodatno 19% bolesnika imalo IHI koja nije bila ustanovljena tokom ležanja u bolnici. Bolesnici sa bolničkom infekcijom ostali su u bolnici oko 2,5 puta duže nego neinficirani bolesnici, u prosjeku 11 dodatnih dana. Ti su bolesnici imali povećanu cijenu bolničkog liječenja, oko 2,8 puta veću nego neinficirani bolesnici, a što je koštalo oko 3.000 funti (\$ 5.000) po slučaju. Procijenjeni trošak bolničkih infekcija u Plowmanovoj studiji bio je 3,6 miliona funti (\$ 5,8 miliona).

U Evropi se procjenjuju na 7 milijardi US dolara [7] uključujući samo direktne troškove uzrokovane sa dodatnih 16 miliona bolničkih dana.

Procjene ovih troškova u SAD-u se kreću godišnje od 6,5 milijardi US dolara [14] do 8,9 milijardi US dolara za samo pet najčešćih infekcija, pri čemu ukupnim troškovima najviše doprinose infekcije hirurškog mjesta (33,7%), zatim pneumonije povezane sa mehaničkom ventilacijom (31,6%), sepsa povezana sa upotrebom centralnog venskog katetera (18,9%), *Clostridium difficile* infekcija (15.4%) i infekcije urinarnog trakta povezane sa upotrebom katetera (<1%) [11].

Informacije su veoma oskudne kada su u pitanju zemlje sa niskim i srednjim prihodima, gdje se finansijski troškovi koji se mogu pripisati intrahospitalnim infekcijama lošije i promjenjivo prijavljuju [7,14].

Dodatni značaj intrahospitalnim infekcijama daje rastuće širenje sojeva rezistentnih na antibiotike, koje predstavlja stalnu prijetnju javnom zdravlju [15]. Centri za kontrolu bolesti procjenjuju da je, samo u SAD-u, barem 2 miliona oboljenja i 23.000 smrtnih slučajeva godišnje

uzrokovano bakterijama rezistentnim na antibiotike [16, 17]. Pokazalo se da su troškovi značajni. Cox i saradnici [18] procijenili su da su dodatni troškovi, nastali velikom epidemijom meticilin-rezistentnog *S. aureus* (MRSA) u trogodišnjem periodu u engleskoj okružnoj bolnici bili 400.000 funti (\$ 640.000). Manja epidemija MRSA košta 7000 funti, međutim, epidemija uzrokovana mnogostruko rezistentnom gram-negativnom infekcijom povećala je trošak za oko 35.000 funti (\$ 56.000) (cijene iz 1990. god.) [19]. Kim i saradnici [20] mjerili su cijenu MRSA u svojoj bolnici i izračunali da je MRSA koštala sve kanadske bolnice 42-59 miliona kanadskih dolara godišnje.

U studiji o djelotvornosti kontrole bolničkih infekcija (SENIC) od 1974-1983. godine [21], bolnice u SAD-u, koje su imale jednu sestru za kontrolu infekcije na 250 kreveta u punom radnom vremenu, ljekara za kontrolu infekcija, umjereno intenzivan nadzor i sistem za izvještavanje hirurga o učestalosti infekcija rana, smanjile su svoju stopu bolničkih infekcija za 32%.

1.3.3. Pravne (legislativne) posljedice

Pozitivno zakonodovastvo u najvećem broju zemalja definiše obaveze zdravstvenih ustanova na zaštiti zdravlja pacijenta-korisnika kao i zaposlenih, posebno u oblasti dodatnog eksponiranja rizicima i opasnostima. Bolničke infekcije često dovode do kršenja ove obaveze [22], i čest su predmet sudskih sporova [23].

1.3.4. Etički problemi

Glavni razlog za postojanje zdravstvenog sistema i za pružanje medicinskih usluga je postići pozitivne promjene u zdravlju pacijenata, a svesti na minimum sve rizike koji tokom pružanja medicinskih usluga mogu da nastanu. Sadašnja saznanja govore da je bolnicu bez rizika nemoguće izgraditi kao i da je praktično nemoguće govoriti o iskorjenjivanju ili eliminaciji intrahospitalnih infekcija [24]. Zdravstveni radnici u situaciji postojanja objektivnog rizika u okviru svoje profesije čine sve da ga svedu u granice "prihvatljivog" i to ne samo što je neki rizik do te mjere neizbjegjan da se mora prihvatiti, već, zbog toga što je izolovana aktivnost zdravstvenih radnika često nedovoljna da riješi razlog njegovog postojanja.

1.4. Faktori rizika za nastanak bolničkih infekcija

Poznavanje faktora rizika za nastanak bolničkih infekcija predstavlja preduslov za njihovu prevenciju. Faktori rizika za nastanak bolničkih infekcija uključuju faktore vezane za samog pacijenta (starost, pol, kompromitovan imuni sistem, komorbiditet..), faktore vezane za terapijski pristup (invazivne procedure koje oštećuju normalne odbrambene mehanizme domaćina, kao što

su urinarni i vaskularni kateteri, mehanička ventilacija itd., neracionalna antibiotska terapija...) i faktore vezane za način rada zdravstvenih radnika (primjena mjera za kontrolu infekcije) [25, 26, 27, 28].

Faktori rizika za nastanak bolničkih infekcija variraju u zavisnosti od vrste bolnice i vrste odjeljenja na kojem je pacijent hospitalizovan.

Pacijenti u jedinicama intenzivne njegе su posebno izloženi mnogobrojnim faktorima rizika. Iako na većinu faktora rizika, koji se tiču samog pacijenta, ne možemo uticati, neophodno je njihovo poznavanje, jer će zdravstveni radnici sa posebnim oprezom postupati sa pacijentima koji imaju rizike. Studije provedene u bolnicama zemalja sa visokim prihodima su pokazale da su najčešći faktori rizika: starost preko 65 godina, prijem kao hitno stanje ili u jedinicu intenzivne njegе, hospitalizacija duža od sedam dana, upotreba centralnog vaskularnog katetera, urinarnog katetera ili endotrahealnog tubusa, hirurška intervencija, imunosupresija indukovana traumom, neutropenija, rapidno ili krajnje fatalna bolest (prema McCabe-Jackson klasifikaciji) te umanjen funkcionalni status ili koma [14].

U srednje razvijenim i nerazvijenim zemljama, osim navedenih, identifikovani su i drugi faktori rizika za nastanak bolničkih infekcija kao što su malnutricija, uzrast ispod jedne godine, niska porođajna težina, parenteralna ishrana, kao i dvije ili više osnovnih bolesti. Značajni faktori rizika u ovim zemljama su i nedostatak finansijske podrške, nedovoljan broj treniranog osoblja uključenog u kontrolu infekcije, manjak zdravstvenih radnika u bolničkim odjeljenjima i nedovoljni kapaciteti opreme i sredstava za rad [29].

1.5. Učestalost bolničkih infekcija

Učestalost bolničkih infekcija se razlikuje u razvijenim i zemljama u razvoju, ali je isto tako različita u pojedinim bolnicama i na pojedinim odjeljenjima. Njihova incidencija je 5-10%, prevalencija u razvijenim zemljama je u prosjeku 7,6% (između 3,5% i 12%), dok je u zemljama u razvoju prosječno 10,2% (od 5,7% do 19,1%) [14,30,31,32].

Oko 4 miliona pacijenata Evropske unije svake godine dobije bolničku infekciju, od čega oko 37.000 pacijenata umre uslijed direktnih posljedica infekcije [30], a potencijalno se mnogo više smrtnih slučajeva može dovesti u vezu sa ovim infekcijama [7].

Od strane ECDC-a, u 947 bolnica Evropske unije, 2011 i 2012. godine sprovedena studija prevalencije pokazala je da je prosječna prevalencija bolničkih infekcija 6,0%, sa najnižom prevalencijom od 2,3% u Latviji i najvišom od 10,8% u Portugalu [33].

Infekcije operativnog mjesta su u zemljama Evropske unije najučestalij tipovi bolničkih infekcija (19,6%) zatim pneumonije (19,4%), te infekcije urinarnog trakta (19,0%), koje čine više od polovine ukupnih bolničkih infekcija u svim zemljama. Slijede sepsa (10,7%) te gastrointestinalne infekcije (7,7%). Najčešći uzročnik gastrointestinalnih infekcija (48%) je *Clostridium difficile* [33]. Najviša prevalencija, 19,5%, zabilježena je među pacijentima jedinica intenzivne njegi, a najčešće infekcije u ovim jedinicama su pneumonija i sepsa [33].

U SAD-u se godišnje registruje oko 1,7 miliona intrahospitalnih infekcija. U 183 bolnice iz više država SAD-a je 2011. godine sprovedena studija koja je pokazala da 4% hospitalizovanih pacijenata ima barem jednu intrahospitalnu infekciju [34]. Najčešće registrovane intrahospitalne infekcije su pneumonije i infekcije operativnog mjesta (po 21,8%), a zatim gastrointestinalne infekcije (17,1%), infekcije urinarnog trakta (12,9%) i primarna sepsa (9,9%).

Oko 25% svih intrahospitalnih infekcija u SAD-u se javlja u jedinicama intenzivne njegi, gdje produžavaju hospitalizaciju za 4,3 do 15,6 dana i čine više od 20% svih troškova ovih jedinica [35].

Intrahospitalne infekcije predstavljaju peti vodeći uzrok smrti u bolnicama za akutnu njegu u SAD-u, sa oko 100.000 smrtnih slučajeva godišnje [7, 36] (Health care-associated infections fact sheet), od kojih je najveći broj uzrokovani pneumonijom i sepsom, a zatim urinarnim infekcijama, infekcijama operativnog mjesta i ostalim infekcijama [14]. Višestruki podaci o uzrocima mortaliteta u SAD-u pokazuju da je procijenjeni broj smrtnih slučajeva, povezanih sa intrahospitalnim infekcijama bakterijom *Clostridium difficile*, povećan sa 3.000 smrtnih slučajeva godišnje u periodu 1999-2000. godine, na 14.000 smrtnih slučajeva godišnje u periodu 2006-2007. godine. Većina (90%) ovih smrtnih slučajeva je zabilježena kod osoba starosti ≥ 65 godina [37].

Podaci iz zemalja u razvoju su oskudni, s obzirom da samo oko 15% ovih zemalja ima funkcionalan sistem epidemiološkog nadzora nad intrahospitalnim infekcijama (uglavnom u Evropi i Americi), dok čak njih 66% nema objavljenih podataka o intrahospitalnim infekcijama (uglavnom zemlje Afrike i Azije) [14]. Više studija sprovedenih u zdravstvenim ustanovama zemalja sa ograničenim resursima pokazuju stope prevalencije veće nego u razvijenim zemljama [7]. Sistematski pregled i meta-analiza opterećenosti intrahospitalnim infekcijama u zemljama u razvoju, u periodu 1999. do 2010. godine, pokazuju prosječnu prevalenciju od 10,2%. Najčešće intrahospitalne infekcije su infekcije hirurškog mjesta (29,1%), a zatim urinarne infekcije (23,9%), sepsa (19,1%) i pneumonije (14,8%) [29].

Učestalost IOM se razlikuje od zemlje do zemlje i manja je u razvijenim zemljama. Tako je u jednoj studiji u Holandiji učestalost IOM na odjeljenju ortopedije iznosila 2,2% [38]. U

trogodišnjoj prospektivnoj studiji u Australiji zabilježena je incidencije IOM od 2,7% [39]. Međutim, u univerzitetskoj bolnici u Brazilu kod 6,8% pacijenata registrovane su IOM [40]

1.6. Uzročnici bolničkih infekcija

Tokom boravka u bolnici pacijenti su u kontaktu sa velikim brojem različitih mikroorganizama što ih dovodi u značajan rizik od nastanka BI. Međutim svaki kontakt se ne završava infekcijom. Karakteristike mikroorganizama mogu uticati na nastanak i ishod pojedinih tipova infekcija. Na razliku u zastupljenosti pojedinih uzročnika BI utiču tip populacije, tip zdravstvene ustanove, zemlja u kojoj se pojava BI proučava. BI mogu biti izazavane virusima (hepatitis B, C, rotavirus, respiratori sincijalni virus, enterovirusi), parazitima (*Giardia lamblia*), gljivama (*Candida albicans*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Cryptosporidium*), ektoparazitima (*Sarcoptes scabiei*) [41], a poslednjih godina se ističe i značaj priona [42]. Međutim, bakterije su najučestaliji uzročnici BI [41]. Opšte gledano treba razlikovati dvije velike kategorije bakterijskih uzročnika BI. U prvoj kategoriji su bakterije normalne flore zdravih ljudi, tzv. komenzali, koji u normalnim okolnostima sprečavaju kolonizaciju domaćina patogenim bakterijama. Međutim, u osoba sa oslabljenim prirodnim mehanizmima odbrane, komenzali mogu izazvati infekciju. Na primer, infekcije udružene sa intravaskularnim kateterom izazvane koagulaza negativnim stafilokokom sa kože ili urinarne infekcije koje izaziva *Escherichia coli* (*E. coli*) porijekлом iz gastrointestinalnog trakta. Drugoj kategoriji pripadaju patogene bakterije koje imaju izražene faktore virulencije i izazivaju infekciju u domaćina, bilo sporadično, bilo epidemski, bez obzira na prirodne mehanizme odbrane. To su Gram-pozitivne bakterije (*Staphylococcus aureus*, β-hemolitički streptokoki), Gram-negativne bakterije iz porodice *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*) i Gram-negativni nefermentativni bacili (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.), anerobni Gram-pozitivni štapići (*Clostridium* spp). Česta pojava kod bakterijskih uzročnika intrahospitalnih infekcija je njihova rezistencija na antimikrobna sredstva. Većina novootkrivenih mehanizama rezistencije mikroorganizama na antibiotike je prvo opisana upravo kod uzročnika intrahospitalnih infekcija [43]. Ovi mehanizmi mogu da učine neefikasnim vrlo moćne antibiotike koji su često zadnja linija odbrane protiv multi-rezistentnih sojeva bakterija [44].

Među klinički značajnim bakterijama koje najčešće uzrokuju intrahospitalne infekcije, ističu se Gram pozitivni multirezistentni patogeni kao što je meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) i vankomicin-rezistentni *Enterococcus* spp (VRE), te Gram negativni sojevi *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp. i *Acinetobacter baumannii* koji produkuju prošireni spektar β-laktamaza (ESBL) [44, 45]. Intrahospitalne infekcije izazvane bakterijom

Clostridium difficile su, takođe, česte i ponekad fatalne. Incidencija ovih infekcija kod hospitalizovanih pacijenata, kao i smrtnost i zdravstveni troškovi koje one prouzrokuju, su vrlo visoki [46].

U Evropskoj uniji, najčešće izolovani mikroorganizmi bolničih infekcija su *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus species*, koagulaza-negativni stafilokoci i *Candida species* a najučestaliji uzročnik intrahospitalne dijareje je *Clostridium difficile* [43]. Rezistencija na meticilin je zabilježena kod 41,2% *Staphylococcus aureus* izolata, rezistencija na vankomicin kod 10,2% izolovanih enterokoka, rezistencija na cefalosporine treće generacije kod 33,4% enterobakterija (najveća kod *Klebsiella pneumoniae* izolata), a rezistencija na karbapeneme kod 7,6% enterobakterija, 31,8% *Pseudomonas aeruginosa* i 81,2% izolata *Acinetobacter baumannii*.

Prema istraživanjima iz SAD-a, najučestaliji uzročnik intrahospitalnih infekcija je *Clostridium difficile*, a zatim *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli* [34, 41].

Staphylococcus aureus je najčešći uzročnik infekcija operativnog mjesta (30%), koje predstavljaju najčešće komplikacije liječenja u bolnicama za akutnu njegu u SAD-u, sa 160.000 do 300.000 ovih infekcija godišnje [12]. Gotovo polovinu (49,2%) izolata predstavlja meticilin-rezistentni *S. aureus* (MRSA) [47].

Među najčešćim uzročnicima intrahospitalnih infekcija u Trećoj nacionalnoj studiji prevalencije BI u Srbiji nalaze se *Pseudomonas aeruginosa*, zatim *E. Coli* i *Acinetobacter* [48]. Među uzročnicima IOM stafilokoke su najučestaliji uzročnici infekcija među ortopedskim pacijentima [49,50].

U SAD-u je, u periodu između 2003. i 2007. godine, sprovedena studija među ponovo hospitalizovanim pacijentima sa mikrobiološki potvrđenom infekcijom operativnog mjesta. Studija je pokazala statistički značajan porast MRSA infekcija u ovom periodu, sa 16.1% na 20.6% ($p < 0.0001$). Ove MRSA infekcije su bile povezane sa češćim smrtnim slučajevima, dužom hospitalizacijom i većim bolničkim troškovima, u poređenju sa drugim infekcijama [47,51].

Podaci iz nadzora sprovedenog u izabranim bolnicama u Kanadi pokazuju 17 puta povećanu učestalost infekcija meticilin-rezistentnim *Staphylococcus aureusom* (MRSA) od 1995. godine [36].

Sistematski pregled i meta-analiza studija sprovedenih u zemljama u razvoju, u periodu 1999. – 2010. godine, pokazuju da je najčešći uzročnik intrahospitalnih infekcija *Staphylococcus aureus*, a zatim *Acinetobacter spp.* Podaci o antimikrobnoj rezistenciji su oskudni, ali informacije iz nekoliko studija pokazuju da je procenat meticilin-rezistentnog *S. aureus* 54% [14, 29].

1.7. Epidemiološki nadzor nad bolničkim infekcijama

Nadzor nad BI se definiše kao stalno prikupljanje (otkrivanje i registrovanje), obrađivanje, upoređivanje, tumačenje i dostavljanje podataka o BI, a cilj mu je njihova kontrola i prevencija. Na ovaj način se obezbjeđuju neophodni podaci za otkrivanje inficiranih pacijenata, određivanje učestalosti i rasprostranjenosti BI, određivanje faktora rizika koji dovode do nastanka infekcija i određivanje i praćenje efektivnosti mjera za njihovo sprečavanje i suzbijanje [52,53].

Među zemljama sa najbolje organizovanim sistemom nadzora nad BI su Sjedinjene Američke Države (SAD), gdje je razvijen Nacionalni sistem nadzora nad bolničkim infekcijama (National Nosocomial Infections Surveillance, NNIS), koji se izvodi na dobrovoljnoj osnovi. Sa ovakvim nadzorom u SAD-u se krenulo još 1970 – te godine u 62 bolnice u 31 državi, da bi 1999. godine u projekat bilo uključeno 285 bolnica u 42 države SAD – a. Nadzor nad BI u SAD-u dao je ohrabrujuće rezultate, tako da je u periodu 1990 – 1999. godine značajno smanjen broj pojedinih BI: urinarnih, respiratornih i bolničkih infekcija krvi [54].

Prema načinu prikupljanja podataka, nadzor može biti aktivan i pasivan.

Pasivni nadzor je nadzor od strane osoblja koje nije zaduženo za kontrolu infekcije, baziran na laboratorijskim podacima, podacima iz medicinske dokumentacije, prijavljivanja infekcije od strane ljekara ili medicinskih sestara, i ima nisku senzitivnost, procijenjenu na 14-34% [55, 56, 57]. Zbog toga se preporučuje korištenje neke od formi aktivnog nadzora, studije incidencije ili studije prevalencije, koje su od izuzetnog značaja za sprečavanje intrahospitalnih infekcija [55,56].

Kontinuirani prospektivni nadzor nad bolničkim infekcijama predstavlja zlatni standard i zahtijeva veće angažovanje istraživača nego kod studija prevalencije, više vremena i veća finansijska sredstva. Najčešće se sprovodi samo u izabranim jedinicama sa visokim rizikom (npr. jedinice intenzivne njegе) ili u ograničenim vremenskim periodima, fokusirajući se na izabrane infekcije [55, 58].

Studije prevalencije bolničih infekcija su jednostavnije za izvođenje, imaju manje potrebe za resursima uz mogućnost uključivanja većeg broja bolnica u kraćem vremenskom periodu i bržu analizu podataka sa povratnim informacijama. Od strane Svjetska zdravstvena organizacije zvanično su prihvачene 1981. god. [55].

Za studiju prevalencije neophodno je koristiti standardizovanu metodologiju i međunarodno utvrđene definicije infekcija [59].

Evropski centar za kontrolu bolesti (ECDC) je 2008. godine izvršio analizu 17 nacionalnih i regionalnih studija prevalencije bolničkih infekcija i upotrebe antibiotika u evropskim zemljama [43]. Značajne metodološke razlike između protokola su otežavale poređenje ili objedinjavanje

podataka, te se ukazala potreba za izradu zajedničkog protokola na nivou Evropske unije. ECDC je razvio Protokol za izvođenje studije prevalencije bolničkih infekcija i upotrebe antibiotika u bolnicama za akutnu njegu, u periodu od 2009. do 2011. godine [60]. Prva sveobuhvatna ECDC studija prevalencije, prema zajedničkom protokolu za nivo Evropske unije, provedena je u tri navrata: maj-juni 2011. godine, septembar-oktobar 2011. i maj-juni 2012. godine.

Studija prevalencije se, kao metod izbora, posebno preporučuje za zemlje sa smanjenim resursima, mada je sprovode i mnoge razvijene zemlje (Španija, Velika Britanija, Norveška, Italija, Belgija, Češka, Njemačka i dr.) [61]. Provode ih ili svake godine (npr. Španija) ili svakih nekoliko godina, jer je zapaženo da se na taj način vrši edukacija zdravstvenog osoblja i povećava motivacija za rad na problemu intrahospitalnih infekcija.

1.8. Klasifikacija bolničkih infekcija

U skladu sa definicijama slučaja Evropskog centra za kontrolu bolesti [60] bolničke infekcije su klasifikovane u 16 kategorija i 56 podkategorija, na osnovu njihove anatomske lokalizacije i postojanja pojedinih faktora rizika (tabela 1).

Tabela 1. Klasifikacija bolničkih infekcija

Šifra kategorije infekcije	Šifra podkategorije infekcije	Bolnička infekcija
IOM		Infekcija operativnog mjesta
S		Površna infekcija operativnog mjesta
D		Duboka infekcija operativnog mjesta
O		Infekcija operativnog mjesta sa zahvatanjem organa/tjelesnih šušljina
PN		Pneumonija
PN1		Pozitivna kvantitativna kultura iz minimalno kontaminiranog uzorka donjeg respiratornog trakta
PN2		Pozitivna kvantitativna kultura iz moguće kontaminiranog uzorka donjeg respiratornog trakta
PN3		Mikrobiološka dijagnoza alternativnim mikrobiološkim metodama
PN4		Pozitivna sputum kultura ili ne-kvantitativna kultura uzorka iz donjeg respiratornog trakta
PN5		Klinički znaci bez pozitivnih mikrobioloških testova
UTI		Infekcije urinarnog trakta
A		Mikrobiološki potvrđena simptomatska infekcija urinarnog trakta
B		Mikrobiološki nepotvrđena simptomatska infekcija urinarnog trakta
BSI		Sepsa (laboratorijski potvrđena)
Izvor sepse:		

Šifra kategorije infekcije	Šifra podkategorije infekcije	Bolnička infekcija
	C-CVC	Centralni vaskularni kateter (prijavljuje se kao CRI3 ako je mikrobiološki potvrđeno)
	C-PVC	Periferni vaskularni kateter
	S-PUL	Sekundarna nakon plućne infekcije
	s-UTI	Sekundarna nakon infekcije urinarnog trakta
	S-DIG	Sekundarna nakon infekcije digestivnog trakta
	S-SSI	Sekundarna nakon infekcije operativnog mjesto
	S-SST	Sekundarna nakon infekcije kože i mekog tkiva
	S-OTH	Sekundarna nakon ostalih infekcija
	UO	Sepsa nepoznatog uzroka (potvrđeno)
	UNK	Nema informacija/nepoznato
CRI-CVC	Infekcije povezane sa upotrebom centralnog vaskularnog katetera	
	CRI1-CVC	Lokalna infekcija (bez pozitivne hemokulture)
	CRI2-CVC	Generalizovana infekcija (bez pozitivne hemokulture)
	CRI3-CVC	Mikrobiološki potvrđena sepsa povezana sa upotrebom centralnog vaskularnog katetera
CRI-PVC	Infekcije povezane sa upotrebom perifernog vaskularnog katetera	
	CRI1-PVC	Lokalna infekcija (bez pozitivne hemokulture)
	CRI2-PVC	Generalizovana infekcija (bez pozitivne hemokulture)
	CRI3-PVC	Mikrobiološki potvrđena sepsa povezana sa upotrebom perifernog vaskularnog katetera
CVS	Infekcije kardiovaskularnog sistema	
	VASC	Arterijska ili venska infekcija
	ENDO	Endokarditis
	CARD	Miokarditis i perikarditis
	MED	Mediastinitis
CNS	Infekcije centralnog nervnog sistema	
	IC	Intrakranijalna infekcija
	MEN	Meningitis ili ventrikulitis
	SA	Spinalni apses bez meningitisa
EENT	Infekcije oka, uha, nosa, grla ili usta	
	CONJ	Konjunktivitis
	EYE	Infekcija oka, osim konjunktivitisa
	EAR	Infekcija uha i mastoida
	ORAL	Infekcija oralne šupljine (usta, jezik, desni)
	SINU	Sinusitis
	UR	Infekcija gornjeg respiratornog trakta - faringitis, laringitis, epiglotitis

Šifra kategorije infekcije	Šifra podkategorije infekcije	Bolnička infekcija
GI	Infekcije gastrointestinalnog sistema	
	CDI	<i>Clostridium difficile</i> infekcija
	GE	Gastroenteritis (isključujući Clostridium difficile infekciju)
	GIT	Infekcija gastrointestinalnog sistema (ezofagus, želudac, tanko i debelo crijevo, rektum) isključujući gastroenteritis i apendicitis
	HEP	Hepatitis
	IAB	Intraabdominalna infekcija, koja nije specificirana na drugom mjestu
LRI	Infekcije donjeg respiratornog trakta, osim pneumonije	
	BRON	Bronhitis, traheobronhitis, bronhiolitis, traheitis, bez dokaza o postojanju pneumonije
	LUNG	Ostale infekcije donjeg respiratornog trakta
REPR	Infekcije reproduktivnog sistema	
	EMET	Endometritis
	EPIS	Infekcija epiziotomije
	VCUF	Infekcija vaginalnog patrljka
	OREP	Druge infekcije ženskog i muškog reproduktivnog trakta
SST	Infekcije kože i mekog tkiva	
	SKIN	Infekcije kože
	ST	Infekcije mekog tkiva
	DECU	Infekcije dekubitalnog ulkusa, uključujući i površne i duboke infekcije
	BURN	Infekcije opekomina
	BRST	Apsces dojke ili mastitis
BJ	Infekcije kostiju i zglobova	
	BONE	Osteomijelitis
	JNT	Infekcija zgloba ili burze
	DISC	Infekcija intervertebralnog prostora
SYS	Sistemske infekcije	
	DISC	Diseminovane infekcije
	CSEP	Klinička sepsa kod odraslih i djece
NEO	Specifične infekcije kod novorođenčadi	
	CSEP	Klinička sepsa kod novorođenčeta
	LCBI	Laboratorijski potvrđena sepsa
	CNSB	Laboratorijski potvrđena sepsa sa koagulaza-negativnim stafilokokima
	PNEU	Pneumonija
	NEC	Nekrotizirajući enterokolitis

1.9. Epidemiološke karakteristike infekcija operativnog mjesta (IOM)

1.9.1. Učestalost i rasprostranjenost

Prema definiciji, infekcije operativnog mjesta (IOM), odnosno infekcije hirurških rana, kako su ranije nazivane, su infekcije koje nastaju unutar 30 dana od operacije, odnosno u toku godinu dana nakon ugrađivanja proteze ili implantata [2]. Definicije koje se primjenjuju u Evropskoj uniji su urađene od strane ECDC-a [62]. Uz infekcije mokračnog sistema, pneumonije i infekcije krvi, IOM predstavljaju jednu od najčešćih lokalizacija bolničkih infekcija.

Stopa incidencije IOM u razvijenim zemljama su, po pravilu, niže od stopa zabilježenih u zemljama u razvoju. Zahvaljujući epidemiološkom nadzoru i mjerama prevencije koje se sprovode u razvijenim zemljama, došlo je do smanjenja njihove učestalosti. Stopa incidencije IOM iznosile su 3–4% u SAD i Velikoj Britaniji [63, 64] 2,7% u Australiji [65], 2,2% u Holandiji [66]. S druge strane, u zemljama u razvoju incidencija IOM je mnogo viša. Tako je, na primer, u jednoj univerzitetskoj bolnici u Brazilu iznosila 6,8% [40], u Meksiku 9,3% [67], u Vijetnamu 10,9% [68], dok se stopa incidencije IOM u afričkim zemljama kreće od 16% u Zimbabveu do 38,7% u Etiopiji [69,70].

1.9.2. Etiologija i patogeneza IOM

Bakterije su najčešći uzročnici IOM [71]. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) i koagulaza negativni stafilokok, koji mogu biti dio normalne flore kože, najznačajniji su uzročnici infekcija čistih operativnih mjesta. U toku operacija kod kojih se prodire u respiratorni, digestivni, genitalni ili urinarni sistem, odnosno kada se radi o čistokontaminisanom, kontaminisanom ili prljavom operativnom mjestu, infekcije su obično polimikrobnog karaktera i prouzrokovane su bilo aerobnim, bilo anaerobnim mikroorganizmima koji su dio stalne ili prolazne flore domaćina, tj. operisanog bolesnika. Iskustvo pokazuje da su IOM čija je lokalizacija ispod nivoa struka, npr. incizija u perineumu ili preponi, uglavnom izazvane gram-negativnim bacilima, kao što je *Escherichia coli* (*E. coli*) [72,73].

Prema nastanku IOM mogu biti endogene ili egzogene. Endogene infekcije uglavnom su uzrokovane mikroorganizmima koji su dio stalne ili prolazne flore operisanih bolesnika, a rijetko nastaju rasijavanjem mikroorganizma iz nekog drugog postojećeg žarišta (neliječene urinarne infekcije, infekcija mekog tkiva ili pneumonije).

Kod egzogeno nastalih IOM izvor mikroorganizama može biti: zdravstveno osoblje, posebno članovi operativnog tima i drugi zdravstveni radnici u operacionom bloku, sredina u operacionoj sali (uključujući i vazduh) i svi instrumenti i druga medicinska oprema i sanitetski materijal koji dolaze u kontakt sa operativnim poljem [72,73]. Smatra se da većina mikroorganizama dospijeva u operativno mjesto za vrijeme izvođenja operativne procedure, mada je teoretski moguće, a praktično se rijetko događa, da mikroorganizam dospije u operativno mjesto postoperativno hematogeno, limfogeno ili direktno u kontaktu sa operativnim mjestom koje je primarno „zatvoreno“ [71]. Stoga najveći rizik za inokulaciju operativnog mesta mikroorganizmima predstavlja period između pravljenja incizije i njenog zatvaranja.

Definicije IOM [62]

1) Površna infekcija incizije (SSI-S)

Infekcija se javila unutar 30 dana od operacije. Infekcija zahvata samo kožu i potkožno tkivo incizije, i uključuje najmanje jedno od sljedećeg:

- Gnojna drenaža sa ili bez laboratorijske potvrde, iz površne incizije;
- Mikroorganizmi izolovani iz aseptički uzete kulture tečnosti ili tkiva iz površne incizije;
- **Barem jedan** od sledećih simptoma ili znakova infekcije: bol ili osjetljivost, lokalizovani otok, crvenilo ili povišena temperatura, i površna incizija koju je hirurg ostavio slobodno otvorenu (osim ukoliko je kultura incizije negativna);
- d) Dijagnoza površne infekcije incizije postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

2) Duboka infekcija incizije (SSI-D)

Infekcija se javila unutar 30 dana od operacije ako nije ugrađen implantat, ili unutar 1 godine ako je ugrađen implantat, i infekcija ukazuje da je povezana sa operacijom, i infekcija zahvata duboko meko tkivo (npr. fascija, mišić) incizije, i **najmanje jedno** od sledećeg:

- Gnojna drenaža iz duboke incizije ali ne iz organa ili tjelesne šupljine u hirurškom polju;
- Spontana dehiscencija duboke incizije ili duboka incizija slobodno otvorena od strane hirurga, kada pacijent ima **barem jedan** od sljedećih znakova ili simptoma: povišena temperaturu ($>38^{\circ}\text{C}$), lokalizovan bol ili osjetljivost, osim ako je kultura incizije negativna;

- Apsces ili drugi dokaz infekcije koja zahvata duboku inciziju pronađen prilikom direktnog pregleda, tokom ponovne operacije, ili histopatološkim ili radiološkom dijagnostikom;
- Dijagnoza duboke infekcije incizije postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

3) Infekcija organa/tjelesnih šupljina u hirurškom polju

Infekcija se javila unutar 30 dana od operacije ako nije ugrađen implantat, ili unutar godinu dana ako je ugrađen implantat, i infekcija ukazuje da je povezana sa operacijom, i infekcija zahvata bilo koju anatomsку strukturu (organ, tjelesna šupljina) osim incizije, koja je otvorena ili se njome manipulisalo u toku operacije, i **najmanje jedno** od sljedećeg:

- Gnojna drenaža iz drena postavljenog u organ/tjelesnu šupljinu;
- Mikroorganizmi izolovani iz aseptički uzete kulture tečnosti ili tkiva organa/tjelesne šupljine;
- Apsces ili drugi dokaz infekcije koja zahvata organ/tjelesnu šupljinu pronađen prilikom direktnog pregleda, tokom ponovne operacije, ili histopatološkom ili radiološkom dijagnostikom;
- Dijagnoza infekcije organa/tjelesne šupljine postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

1.9.3. Faktori rizika za nastanak IOM

Pored osobina mikroorganizama, na nastanak IOM mogu uticati osobine domaćina, odnosno operisanog bolesnika i faktori rizika u vezi sa operacijom. Najznačajniji faktori rizika u vezi sa bolesnikom su: uzrast, pol, gojaznost, opšte zdravstveno stanje bolesnika – ASA skor, nosno kliconoštvo *Staphylococcus aureus*-om, druge infekcije, dužina preoperativne hospitalizacije, malnutricija, diabetes mellitus i pušenje duvana.

Prema studiji Skota i saradnika IOM su podložniji stariji pacijenti [74]. Prema nalazima studije u Iranu koja se provodila među pacijentima kod kojih je rađena operacija na otvorenom srcu u jedinicama intenzivne njege, konstatovano je da su žene oko 2 puta češće dobijale IOM od muškaraca (OR: 2,06; 95%CI: 1,40-3,03; p<0,008). U istoj studiji kao faktori rizika za nastanak IOM potvrđene su i respiratorne bolesti (OR: 2,952; 95%CI: 1,3-6,4), kao i korišćenje opijata (OR: 2,33; 95%CI: 1,56-3,49) [75]. U mnogim studijama je dokazano da postoje razlike u učestalosti IOM u odnosu na stepen kontaminacije operativnog mjesta, pri čemu je veća učestalost kod prljavih i inficiranih rana [76]. Postoje brojni dokazi da stope IOM rastu sa porastom NNIS indeksa, koji se dobija bodovanjem zdravstvenog stanja pacijenta (ASA skor), dužine trajanja operacije i stepena kontaminacije operativnog mjesta. Faktori rizika se označavaju sa 0 ili 1 u

zavisnosti od nivoa rizika i na kraju sabiraju. Ukupni NNIS indeks klasificuje bolesnike u četiri kategorije rizika za nastanak IOM 0, 1, 2 i 3 , a veći rizik za nastanak IOM imaju bolesnici čiji je NNIS skor veći od 3. [63]. Tako je u studiji koju su sproveli Maksimović i saradanici u odjeljenjima ortopedije i traumatologije Kliničkog centra Srbije pokazano da je incidencija IOM iznosila 8,1% kod pacijenata koji su imali skor 0, zatim 36,4% kod pacijenata čiji je skor bio 1, a 64,3% kod bolesnika koji su imali skor 2 i 3 ($p<0,001$) [77]. Kada je u pitanju gojaznost kao faktor rizika za nastanak IOM, postoje oprečni dokazi. Neke od studija ukazuju na gojaznost kao faktor rizika [78,79,80], dok je studija sprovedena u Baltimoru pokazala da gubitak tjelesne mase predstavlja rizik [81]. Među faktorima od strane samog pacijenta dokazana je i povezanost dijabetesa [82], mada ima studija sa drugačijim nalazima [83]. Fizikalni status pacijenta (ASA skor) klasifikovan prema američkom udruženju anestezijologa predstavlja jedan od važnih unutrašnjih faktora rizika za nastanak IOM, pa su tako u studiji Kamposa i saradnika pacijenti čiji je ASA skor veći od 2, češće dobijali IOM [40]. Dokazano je da pacijenti koje duže borave u bolnici prije operacije, češće dobijaju IOM [67]. Posebna važnost se pridaje faktorima koji su vezani za preoperativnu pripremu, uzimajući u obzir njihovu promjenjivost. Među njima poseban znacaj ima racionalna preoperativna antimikrobna profilaksa (AMP) koja smanjuje incidenciju IOM [84]. Pod hirurškom antimikrobnom profilaksom (AMP) podrazumijeva se kratka primjena nekog od antimikrobnih lijekova, neposredno pred operaciju, a u cilju smanjenja intraoperativne kontaminacije. Međutim, ona ne štiti operativno mjesto od postoperativne kontaminacije. Pored odgovarajućeg izbora antimikrobnog agensa veoma je važno i vrijeme njene primjene. Istraživanja pokazuju da u zavisnosti od vremena davanja antibiotika varira incidencija IOM. Kada su antibiotici dati unutar dva sata prije operacije, uočena je stopa incidentije IOM od 0,6%; kada su dati ranije, 2–24 h prije operacije, incidencija je iznosila 3,8%. Stopa incidentije IOM kod antibioprofilakse date perioperativno (u toku tri sata od incizije) iznosila je 1,4%, a kada je data postoperativno (3–24 h nakon incizije) bila je 3,3% [85].

Na pojavu IOM mogu uticati i: sredina u operacionoj sali, odijevanje članova operativnog tima, poštovanje aseptičkih kao i operativnih tehnika. Mikrobna kontaminacija vazduha u operacionoj sali je u direktnoj srazmeri sa brojem ljudi i njihovim aktivnostima (govor, kretanje, presvlačenje). Opisane su epidemije IOM uzrokovane hemolitičkim streptokokom grupe A koje su nastale aerogenim putem [86,87]. Propisno odijevanje (čista uniforma, nošenje kape, maske preko nosa i usta) i ponašanje tokom operacije članova operativnog tima, adekvatna ventilacija, postojanje negativnog pritiska u operacionoj sali, neke su od mjera kojima se sprečava nastanak IOM aerogenim putem [71, 72].

Od faktora rizika u vezi sa operacijom posebno se izdvajaju: preoperativna priprema bolesnika (preoperativno tuširanje antimikrobnim sapunom, uklanjanje dlaka sa operativnog polja, preoperativna priprema kože bolesnika, davanje antimikrobne profilakse i preoperativna priprema članova operativnog tima. Različiti su stručni stavovi o uticaju dlaka i načina njihovog uklanjanja sa operativnog polja na nastanak IOM. Upotreba brijača nekoliko puta povećava rizik za nastanak IOM [88] u poređenju sa korišćenjem krema za depilaciju, električnog brijača, ili neuklanjanjem dlaka sa operativnog mjesta [89,90,91]. Hamilton i sar. [90] su nakon uklanjanja dlaka uočili da da najveći broj mikrolezija nastaje nakon uklanjanja dlaka brijačem. Mikrolezije na mjestu incizije omogućavaju intenzivnu kolonizaciju mikroorganizama, a potom i IOM. Prema preporukama američkih stručnjaka upotreba električnog brijača predstavlja najbolji način za uklanjanje dlaka sa operativnog mjesta u cilju prevencije IOM [72].

Postoji veliki broj antiseptičkih sredstava za preoperativnu pripremu kože bolesnika, ali najčešće korišćeni su jodofori (npr. povidon-jod), alkohol ili hlorheksidinglukonat. Dokazano je da preparati koji sadrže 60–95% alkohola ili preparati sa 50– 95% alkohola kombinovanog sa manjim količinama kvaternih amonijumovih jedinjenja, heksahlorfena ili hlorheksidinglukonata, efikasnije nego drugi antiseptički agensi smanjuju broj mikroorganizama neposredno nakon pripreme ruku. Međutim, ne postoje dobro kontrolisani klinički eksperimenti koji bi pokazali da upotreba određenih antiseptičkih agenasa za preoperativnu pripremu ruku članova operativnog tima utiče na smanjenje stope IOM [92].

Takođe je potpuno stručno neopravdano rutinsko mikrobiološko ispitivanje sredine (uzimanje briseva radnih površina, briseva zidova, uzorkovanje vazduha). Ova ispitivanja treba sprovoditi jedino kada epidemiolog procijeni da su svrshodna kao dio epidemiološkog istraživanja [72] Pored članova operativnog tima u operacionoj sali je prisutna i služba za anesteziju. Anestezilog i anestetičar tokom niza invazivnih procedura koje izvode (plasiranje endotrahejnih tubusa, plasiranje vaskularnih katetra, davanje intravenske terapije) dužni su da poštuju aseptičke tehnike, jer nisu rijetke epidemije postoperativnih infekcija koje nastaju zbog propusta u njihovoj primjeni [93].

Radi efikasne prevencije IOM neophodno je poznavati i faktore rizika koji su povezani sa hirurškom intervencijom. Dužina hirurške intervencije u direktnoj je vezi sa rizikom za nastank IOM. Za to su data četiri moguća objašnjenja:

- a) sa povećanjem dužine operacije povećava se i mogućnost kontaminacije rane,
- b) kod operacija koje duže traju povećava se oštećenje tkiva zbog isušivanja, prolongirane retrakcije i većeg manipulisanja tkivom,
- c) povećanje veličine šava i elektrokoagulacija mogu smanjiti lokalnu otpornost rane i

d) kod dugih operacija je veća supresija odbrane organizma zbog gubitka krvi i šoka [94].

I nepravilna njega operativnog mjesta, nakon operacije može uticati na nastanak IOM. Tip postoperativne njege operativnog mjesta određen je vremenom zatvaranja incizije. Većina operacija završava se primarnim zatvaranjem incizije i u tom slučaju operativno mjesto se pokriva sterilnim zavojem u trajanju 24–48 h. U slučaju odloženog zatvaranja incizije (odloženo primarno ili sekundarno zatvaranje) operativno mjesto takođe treba pokriti sterilnim zavojem. Svako operativno mjesto, bez obzira na tip zatvaranja, obavezno treba previjati upotrebom sterilnih rukavica i sterilnih instrumenata uz poštovanje aseptičkih tehnika. Dosadašnje studije o ulozi drena u nastanku IOM, u nekim ranijim opservacionim i eksperimentnim studijama pokazale su da prisustvo drena predstavlja rizik za nastanak IOM, jer dren djeluje kao strano tijelo i smanjuje lokalnu odbranu tkiva [95], a u nekim kasnijim studijama nije dokazana povezanost upotrebe drena i nastanka IOM [96]. Izraelski autori su ukazali na važnost drena, kao i na dužinu njegovog prisustva [97].

Visina incidencije IOM zavisi i od stepena kontaminacije operativnog mjesta. Najniže stope incidencije IOM bilježe se kod čistog operativnog mjesta (1–3%), nešto više su kod čisto-kontaminisanog (3–4%), a mnogo više kod kontaminisanog i prljavog operativnog mjesta (6%, 10%, čak i 30%) [64]. Zbog toga značaj IOM raste u periodu vanrednih situacija, posebno u vrijeme rata [98]. IOM su značajne kako zbog svoje učestalosti, tako i zbog produžavanja hospitalizacije i povećanja cijene liječenja operisanih bolesnika. U SAD IOM produžavaju hospitalizaciju u prosjeku za 7,4 dana [71].

1.9.4. Epidemiološki nadzor nad IOM

Epidemiološki nadzor nad IOM omogućava otkrivanje infekcija, identifikaciju faktora rizika za nastanak IOM, poređenje rizika kod različitih hirurških intervencija, a omogućava i evaluaciju primjenjenih mjera prevencije [99]. SENIC studija (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) je pokazala da je na ovaj način moguće spriječiti 35% IOM [21]. Uspješan program nadzora uključuje postojanje epidemioloških definicija IOM, djelotvoran metod rada koji će sprovoditi za to posebno obučeni zdravstveni radnici, stratifikaciju stopa IOM prema faktorima rizika i povratnu informaciju hirurzima. Generalno, nadzor nad IOM može se vršiti: a) direktno, tako što će tim za nadzor nad BI (epidemiolog i sestra/tehničar zadužena za nadzor nad BI) ili hirurg redovno kontrolisati operativno mjesto i b) indirektno, tako što tim za nadzor nad BI pregleda laboratorijske nalaze, temperaturne liste, listu korišćenja antibiotika i kartone operisanih bolesnika, a uz konsultaciju sa hirurgom i sestrom koji ih prate. Vrlo često se primjenjuje

kombinacija oba metoda. Nadzor nakon otpusta operisanih bolesnika (do 30 dana nakon operacije) je otežan, zbog same tehnike izvođenja. Međutim, bez njega stope infekcija bi bile potcijenjenje. Ovim nadzorom se može otkriti još 66 % do 70% IOM [100]. U procjeni rizika za nastanak IOM koriste se različiti indeksi. Idealni indeks treba da bude jednostavan i da omogućava procjenu koji bolesnik ima veći rizik za nastanak IOM. Već dugo su u upotrebi pokazatelji rizika kao što su stepen kontaminacije operativnog mjesta, kao i drugi indeksi, tj, SENIC i National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) indeks. Haley i sar. [21] definisali su SENIC indeks. Za izračunavanje ukupnog skora koristi se zbir navedenih faktora (tabela 2). Iako je SENIC skor dva puta bolji prediktor rizika za nastanak IOM u odnosu na tradicionalnu klasifikaciju kontaminacije operativnog mjesta, njegov glavni nedostatak je što se jedna od njegovih komponenti (dijagnoza na otpustu) mora posmatrati retrospektivno. U Nacionalnom sistemu nadzora nad BI u SAD koristi se i NNIS indeks, koji uzima u obzir klasu kontaminacije operativnog mjesta, zdravstveno stanje bolesnika (ASA skor) i dužinu trajanja operacije.

Tabela 2. SENIC indeks

(Studija efikasnosti kontrole bolničkih infekcija)	
Faktori rizika	Skor
Intraabdominalne procedure	1
Operacija koja traje duže od 2h	1
Kontaminisano ili prljavo operativno mjesto	1
Bolesnik sa tri ili više dijagnoza prilikom otpusta	1

U našim bolnicama još uvijek nije uvedena praksa rutinskog korištenja ovih skorova u procjeni rizika za operisane bolesnike.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

1. Utvrditi učestalost i vrste BI na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka
2. Identifikovati učestalost infekcija operativnog mjesta (IOM) na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka
3. Identifikovati faktore rizika za nastanak IOM
4. Identifikovati najčešće uzročnike IOM
5. Identifikovati rezistenciju na antibiotike uzročnika IOM

3. RADNA HIPOTEZA

1. Učestalost BI u na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka je slična kao i u drugim zemljama u okruženju. Među najučestalijim infekcijama u Kliničkom centru nalaze se infekcije mokraćnog sistema, infekcije operativnog mjesta i infekcije krvi.
2. Učestalost IOM na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka je približna učestalosti ovih infekcija u zemljama u okruženju, ali je veća od učestalosti do koje se dolazi putem redovnog sistema nadzora nad BI.
3. Faktori rizika za nastanak IOM su: stariji uzrast, ženski pol, dijabetes, gojaznost, malnutricija, pušenje, maligne bolesti, imunosupresija, duži boravak u bolnici, duži preoperativni boravak u bolnici, duže trajanje operacije, prisustvo većeg broja osoba u toku operacije, hitne operacije, preoperativno brijanje, ASA skor veći od dva, prisustvo drena, produžena antibiotska profilaksa, boravak u jedinici intenzivne njegе duže od jednog dana, kontaminirana i prljava operativna mjesta, NNIS skor veći od 1, nazogastična sonda, zračna terapija.
4. Najčešći uzročnici IOM su: *Staphylococcus aureus*, koagulaza-negativne stafilokoke, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*.
5. Uzročnici IOM su multirezistentni, a rezistencija odgovara onoj u zemljama u okruženju.

4. PACIJENTI I METODE RADA

Radi utvrđivanja učestalosti i vrste BI na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka (osim Klinike za dječiju hirurgiju) sproveli smo studiju prevalencije (presjeka), prema standardnom metodu za izvođenje studije prevalencije, koja se primjenjuje u Evropskoj uniji, a koju je uradio ECDC [60].

4.1. Studija prevalencije (presjeka)

U studiji su učestvovale hirurške klinike Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka. U studiju su uključeni svi hospitalizovani pacijenti tj.svi pacijenti koji su primljeni na odjeljenje prije ili u 8 sati ujutro i nisu otpušteni sa odjeljenja u toku studije. U studiju se uključuju pacijenti koji su privremeno odsutni sa odjeljenja u vrijeme izvođenja studije, zbog dijagnostičke ili terapijske procedure na nekom drugom odjeljenju. U studiju se uključuju i pacijenti koji su u bolnici, ali se otpuštaju kući na nekoliko sati u toku dana ili preko vikenda.

Iz studije su se isključili pacijenti koji su primljeni samo na jedan dan (dnevne bolnice, hitne službe, pacijenti na dijalizi, pacijenti primljeni na tretman ili hiruršku intervenciju koja se završava u istom danu). U toku provođenja studije koristiće se standardni protokol ECDC-a baziran na pacijentu, gdje se denominator podaci prikupljaju za svakog pacijenta. Podaci se prikupljaju na dva nivoa: podaci o bolnici i podaci o svakom pacijentu. Tim za prikupljanje podataka čini: istraživač, epidemiolozi i medicinski tehničari Instituta za javno zdravstvo, i zdravstveni profesionalci klinika uključeni u prevenciju i kontrolu intrahospitalnih infekcija. Takođe se preporučuje da osoblje klinika, kao i tim za pacijenta budu uključeni u provođenje studije.

Upitnik za zdravstvenu ustanovu se popunjava kako bi se podaci, dobijeni u studiji, mogli prikazati prema tipu i veličini zdravstvene ustanove kao i prema prosječnom trajanju hospitalizacije, varijabli koja utiče na karakteristike prevalencije jer je poznato da pacijenti sa infekcijom borave u bolnici duže od prosječne bolničke populacije. (Prilog 1).

Za svakog pacijenta koji bude uključen u studiju biće popunjena Epidemiološki upitnik za prikupljanje podataka o pacijentu, koji uključuje opšte podatke o pacijentu i podatke o riziko-faktorima (hirurški zahvat po prijemu, McCabe skor, invazivne procedure) (Prilog 2). Na istom upitniku se upisuju i podaci o intrahospitalnoj infekciji (za pacijente sa infekcijom koja zadovoljava kriterijume definicije intrahospitalne infekcije) i/ili podaci o upotrebi antibiotika (za pacijente koji primaju antibiotike). Za popunjavanje upitnika koristiće se više izvora podataka: temperaturne liste pacijenata, istorije bolesti, mikrobiološki i drugi nalazi, sagledavanje stanja pacijenata i konsultacije sa odjeljenskim ljekarom. Radi otkrivanja pacijenta koji ima neku

intrahospitalnu infekciju, istraživač posebno obraća pažnju na: temperaturu $> 37^{\circ}\text{C}$, primjenjenu antimikrobnu terapiju i antipiretike, mikrobiološke rezultate, dijagnostičke i terapijske invazivne procedure. Za postavljanje dijagnoze bolničke infekcije je zadužen odjeljenjski ljekar hirurške klinike zajedno sa istraživačem.

4.2. Studija incidencije (prospektivna kohortna studija)

U cilju utvrđivanja učestalosti IOM na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka (osim Klinika za dječiju hirurgiju i maksilofacijalnu hirurgiju) sprovedla se prospektivna kohortna studija u trajanju od 01.11.2014. godine do 30.09.2015. godine. Utvrdila se incidencija u odnosu na operisane pacijente.

Radi identifikacije faktora rizika za nastanak IOM u okviru prospективne kohortne studije sprovedla se ugnježđena anamnestička studija faktora rizika IOM (nested case-control study). Grupu slučajeva činili su pacijenti kod kojih je u periodu praćenja identifikovana IOM. Za svakog pacijenta sa IOM identifikovane su po dvije kontrole, odnosno hronološki slijedeća dva pacijenta istog pola i sličnog uzrasta (± 5 godina) nad kojima je vršen nadzor, a koji nisu dobili IOM. IOM su se identifikovale ličnim uvidom u stanje pacijenta, postojeću medicinsku dokumentaciju (istorije bolesti, temperaturne liste, laboratorijske nalaze, mikrobiološke nalaze uzetih briseva uzetih sa operativnog mjesta i sl.) uz korišćenje definicija koje se primjenjuju u Evropskoj uniji, a koje su urađene od strane ECDC-a [62] uz protokol koji je prilagođen našim uslovima. U studiju su uključeni samo pacijenti koji su dali pisani saglasnost za učešće u studiji.

4.2.1. Definicija podataka u epidemiološkom upitniku

Registrovale su se sve IOM, a podaci su se upisivali u epidemiološki upitnik za IOM, specijalno napravljen za ovo istraživanje. (Prilog 3).

Upitnik je sadržao slijedeće dijelove:

- **Osnovni podaci o pacijentu** (ime, prezime, starost, pol, datum prijema u bolnicu, datum prijema na dato odjeljenje, dužina preoperativnog boravka u bolnici, vrsta prijema, odjeljenje, datum otpusta, destinacija po otpustu, neka druga BI na prijemu);
- **Unutrašnji faktori rizika**, koji su u literaturi opisani kao faktori rizika za nastanak BI (dijabetes, neoplazma, bubrežna insuficijencija, hronično oboljenje jetre, hronično oboljenje pluća, neka druga infekcija, gojaznost ≥ 25 , malnutricija, pušenje);

- **Preoperativna priprema bolesnika** (preoperativno kupanje, preoperativno brianje, način brijanja, koliko sati nakon brijanja je izvršena operacija, primjena antibioprofilakse do dva dana prije operacije).
- **Hirurška intervencija** (datum intervencije, urgentnost intervencije, naziv hirurške intervencije, dužina trajanja intervencije u minutama, broj prisutnih osoba tokom intervencije, klasa kontaminacije operativnog mjesta - 1,2, 3 ili 4, skor ASA od 1 do 5, dužina boravka u jedinici intenzivne njegi izražena u danima, boravak u jedinici intenzivne njegi duže od jednog dana i skor NNIS i prisustvo stome).
- **Primjena invazivnih procedura i lijekova u dijagnostičke i terapijske svrhe** (periferni venski kateter, centralni venski kateter, urinarni kateter, dužina kateterizacije u danima, endoskopska procedura, mehanička ventilacija, drenaža operativnog mjesta, dužina drenaže, postoperativno otvaranje rane, nazogastrična sonda, primjena sedativa, primjena citostatika, kortikosteroidi, zračna terapija);
- **Podaci o primjeni antibiotika** (za profilaksu, za terapiju, vrsta antibiotika, dužina primjene)
- **Podaci o registrovanim IOM** (datum dijagnostikovanja infekcije, laboratorijska potvrda infekcije, izolacija mikroorganizma, naziv izolovanih mikroorganizama i njihova senzitivnost/rezistencija na antibiotike)

Isti epidemiološki upitnik se koristio i za pacijente kontrolne grupe (bez IOM).

Mikrobiološka ispitivanja uzorka od pacijenata sa IOM sprovedla su se u JZU Institut za javno zdravstvo Republike Srpske Banja Luka.

4.2.2. Kriterijumi za postavljanje dijagnoze IOM

Dijagnoza IOM se postavljala prema definicijama ECDC, a koristile su se slijedeće definicije:

Površna infekcija operativnog mjesta (incizije, reza)

Infekcija se javlja u roku od 30 dana nakon operacije i zahvata samo kožu i potkožno tkivo incizije i uključuje najmanje jedan od slijedećih nalaza:

- Gnojna drenaža sa ili bez laboratorijske potvrde, iz površinske incizije;
- Mikroorganizmi izolovani iz kulture sekreta površinske incizije (uzorci uzeti pod aseptičnim uslovima);

- Najmanje jedan od slijedećih simtoma ili znakova infekcije: bol ili osjetljivost, lokalizovani otok, crvenilo ili osjećaj topote i namjerno otvorenu inciziju od strane hirurga, osim ukoliko je kultura incije negativna;
- Dijagnoza površinske incizijske infekcije (IOM) postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

Infekcija se javlja 30 dana nakon operacije ako nije ugrađen implantat, ili u roku od jedne godine ako je ugrađen implantat, i infekcija ukazuje da je povezana sa operacijom i infekcija zahavata duboko meko tkivo (npr. fascija, mišić) incizije, i najmanje jedno od slijedećeg:

- Gnojna drenaža iz dubokih tkiva incizije, ali ne iz organa ili tjelesne šupljine u hirurškom polju;
- Spontana dehiscencija duboke incizije ili je ranu namjerno otvorio hirurg zato što je pacijent imao najmanje jedan od slijedećih znakova ili simptoma: povišena tjelesna temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), lokalizovani bol ili osjetljivost, osim ako je kultura incizije negativna.
- Apsces ili drugi dokaz infekcije koja zahvata duboku inciziju, utvrđen direktnim uvidom hirurga u toku pregleda, tokom ponovne operacije, ili histopatološkom ili radiološkom dijagnostikom;
- Dijagnoza duboke infekcije incizije (IOM) postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

Infekcija organa/tjelesnih šupljina u hirurškom polju

Infekcija se javila u roku od 30 dana od operacije ako nije ugrađen implantat, ili unutra godinu dana ako je implantat ugrađen, i infekcija ukazuje da je povezana sa operacijom, i infekcija zahvata bilo koju anatomsку strukturu (organ, tjelesna šupljina) osim incizije, fascija ili mišićnih loža, koja je otvarana ili se njome manipulisalo u toku operacije, i najmanje jedno od slijedećeg:

- Gnojna drenaža iz drena postavljenog u organ/tjelesnu šupljinu;
- Mikroorganizme izolovane iz kulture sekreta ili tkiva operativnog mjesta uzetih pod aseptičnim uslovima;
- Apsces ili drugi dokaz infekcije koja zahvata organ/tjelesnu šupljinu pronađen prilikom direktnog pregleda, tokom ponovne operacije, ili histopatološkom ili radiološkom dijagnostikom;
- Dijagnozu infekcije organa/tjelesne šupljine postavljenu od strane hirurga ili ordinirajućeg ljekara.

Za procjenu opšteg zdravstvenog stanja pacijenata prije operacije koristio se skor ASA [35].

Na osnovu ovog skora svi pacijenti se dijele u 5 kategorija:

ASA 1: Pacijent je dobrog zdravstvenog stanja

ASA 2: Pacijent ima oboljenje umjerenog intenziteta

ASA 3: Pacijent ima teško oboljenje, ali koje ne uzrokuje invalidnost

ASA 4: Pacijent sa teškim oboljenjem koje ugrožava njegov život

ASA 5: Pacijent lošeg zdravstvenog stanja sa lošom prognozom u naredna 24 časa.

Prema tradicionalnoj klasifikaciji operativno mjesto može biti: čisto, čisto-kontaminirano, kontaminirano i prljavo [62].

Čista rana je neinficirana operativna rana kod koje nema upale nije se ušlo u respiratorni, alimentarni, genitalni ili neinficirani urinarni trakt. Pored toga čiste rane su primarno zatvorene i ako je potrebno drenirane zatvorenom drenažom. Operativne incizijske rane koje prate nepenetrirajuće traume treba uključiti u ovu kategoriju.

Čiste-kontaminirane rane su operativne rane kod kojih se uz kontrolisane uslove i bez neuobičajene kontaminacije ušlo u respiratorni, alimentarni, genitalni ili neinficirani urinarni trakt. Ovom kategorijom su posebno obuhvaćene operacije bilijarnog trakta, apendiksa, vagine i orofarinksa, pod uslovom da se nije naišlo na infekciju.

Kontaminirane rane obuhvataju otvorene, svježe akcidentalne rane ili operacije sa velikim narušavanjem aseptične tehnike ili masivnim izlivanjem sadržaja iz gastrointestinalnog sistema ili prodor u genitourinarni ili bilijarni sistem uz prisustvo inficiranih urina ili žuči.

Prljava i inficirana operativna mjesta (rane): uključuju stare traumatične rane sa devitalizovanim tkivom, stranim tijelima ili fekalnom kontaminacijom, kao i operativna mjesta sa akutnom bakterijskom inflamacijom ili perforiranom viscerom (utrobom) ili prisutnom gnojnom kolekcijom.

NNIS indeks uzima u obzir sledeće faktore rizika za nastanak IOM: skor ASA, dužinu trajanja hirurške intervencije i klasu kontaminacije operativnog mesta. Faktori rizika se označavaju sa 0 ili 1 u zavisnosti od nivoa rizika i na kraju sabiraju.

Određivanje NNIS indeksa se vrši na slijedeći način:

1. Skor ASA

1 i 2 = 0

3,4 i 5 = 1

2. Dužina intervencije u odnosu na neku optimalnu dužinu: t sati (75 percentila distribucije dužine operacija)

Dužina intervencije <P75 = 0

Dužina intervencije >P75 = 1

3. Klasa kontaminacije

Klase 1 i 2 (čisto i čisto-kontaminirano operativno mejsto) = 0

Klase 3 i 4 (kontaminirano i prljavo operativno mjesto) = 1

Ukupni NNIS indeks klasificuje pacijente u četiri kategorije rizika za nastanak IOM (0,1,2 i 3).

4.3. Statistička obrada podataka

Svi upitnici su se najprije šifrirali, napravila se baza podataka. Statistička obrada podataka se uredila uz pomoć programskog paketa SPSS-20.0 za WINDOWS.

U radu su se koristile metode deskriptivne statistike:

- Mjere centralne tendencije: aritmetička sredina (x̄)
- Mjere varijabiliteta: intervala varijacije (maks-min) i standardna varijacija (SD)
- Relativni brojevi (proporcije)

Od metoda analitičke statistike u radu su se koristile:

- Metode identifikacije empirijskih raspodjela
- Metode za procjenu značajnosti razlika:
 - Student-ov t test
 - Hi-kvadrat (χ^2 test)
 - Fišerov test tačne vjerovatnoće
- Multivarijantne statističke metode za procjenu značajnosti povezanosti:
 - Univarijantna logistička regresiona
 - Multivarijantna logistička regresiona analiza

Za zavisno promjenjivu varijablu uzelo se prisustvo, odnosno odsustvo IOM, a za nezavisne sve ostale varijable. Sve varijable po kojima su se studijska i kontrolna grupa statistički značajano

razlikovale u univarijantnoj regresionoj analizi, ušle su u model multivarijantne logističke regresije.

Značajnost nezavisnih varijabli u univarijantnom i multivarijantnom logističkom modelu procjenjivala se sa vjerovatnoćom $p \leq 0,05$.

Studija se sprovela kroz sljedeće faze:

Prva faza:

- kreiranje anketnih upitnika,
- izrada baze podataka,

Druga faza:

- sprovođenje sudije presjeka na odabranim odjeljenjima (oktobar 2014. godine)
- sprovođenje prospektivne kohortne studije incidecije IOM i ugnježđene anamnestičke studije (10.11.2014.godine do 30.9.2015. godine) i unos podataka u bazu.

Treća faza:

- statistička obrada podataka
- pisanje doktorske disertacije

5. REZULTATI RADA

5.1. Studija prevalencije

5.1.1. Karakteristike klinika uključenih u studiju

Studija prevalencije sprovedena je u oktobru 2014. godine na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka, koja ima imenovan Tim za prevenciju i kontrolu infekcije. Za razliku od zemalja EU bolnica, Univerzitetska bolnica Kliničkog centra Banja Luka, nema doktore i sestre koji puno radno vrijeme rade na poslovima prevencije i kontrole infekcija, te se shodno tome sprovodi pasivni epidemiološki nadzor. Studijom je obuhvaćeno 196 pacijenata, koji su se u trenutku studije prevalencije zatekli na klinikama. Najveći broj pacijenata nalazio se na Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju (20,4%), a zatim na Klinici za urologiju (16,3%) i Klinici za ortopediju (11,2%). Na tabeli br. 3 prikazana je distribucija pacijenata prema klinikama.

Tabela br. 3. Distribucija pacijenata prema klinikama

Klinika	Broj pacijenata
Klinika za opštu i abdominalnu hirurgiju	40
Klinika za urologiju	32
Klinika za ortopediju	22
Klinika za traumatologiju	15
Klinika za vaskularnu hirurgiju	17
Klinika za torakalnu hirurgiju	17
Klinika za dječiju hirurgiju	7
Klinika za plastično rekonstruktivnu hirurgiju	12
Klinika za anesteziju i intenzivno liječenje (hirurška)	8
Klinika za neurohirurgiju	20
Klinika za maksilofacijalnu hirurgiju	6
Ukupno	196

5.1.2. Deskripcija populacije

U studiji su muškarci bili zastupljeniji sa odnosom 0,77:1. Od ukupno 196 pacijenata uključenih u studiju, 85 su žene (43,4%), a 111 muškarci (56,6%).

Distribucija pacijenata prema polu i uzrastu je prikazana u tabeli 4. Među svim ispitanicima najzastupljeniji je bio uzrast od 60 do 79 godina (52,0%), a zatim od 40 do 59 godina (25,5%), sa sličnim odnosom među polovima.

Tabela 4 . Distribucija pacijenata prema polu i uzrastu

Uzrast	Broj žena	Procenat žena	Broj muškaraca	Procenat muškaraca	Ukupno	Procenat
<1 mjesec	0	0%	0	0%	0	0%
1-11 mjeseci	0	0%	0	0%	0	0%
12-23 mjeseci	0	0%	2	1,8%	2	1,0%
2-19 godina	4	4,7%	4	3,6%	8	4,1%
20-39 godina	4	4,7%	11	9,9%	15	7,7%
40-59 godina	22	25,9%	28	25,2%	50	25,5%
60-79 godina	43	50,6%	59	53,2%	102	52,0%
≥80 godina	12	14,1%	7	6,3%	19	9,7%
Ukupno	85	100%	111	100%	196	100%

5.1.3. Zastupljenost invazivnih procedura

Među invazivnim procedurama najzastupljeniji su bili periferni vaskularni kateter (80,6%), operacija (70,9%) i urinarni kateter (39,8%). Učestalost invazivnih procedura kod pacijenata u vrijeme izvođenja studije je prikazana na tabeli 5.

Tabela 5. Zastupljenost invazivnih procedura

Invazivna procedura	Broj pacijenata	%
Operacija	139	70,9
Periferni vaskularni kateter	158	80,6
Centralni vaskularni kateter	15	7,7
Urinarni kateter	78	39,8
Endotrahealni tubus	3	1,5

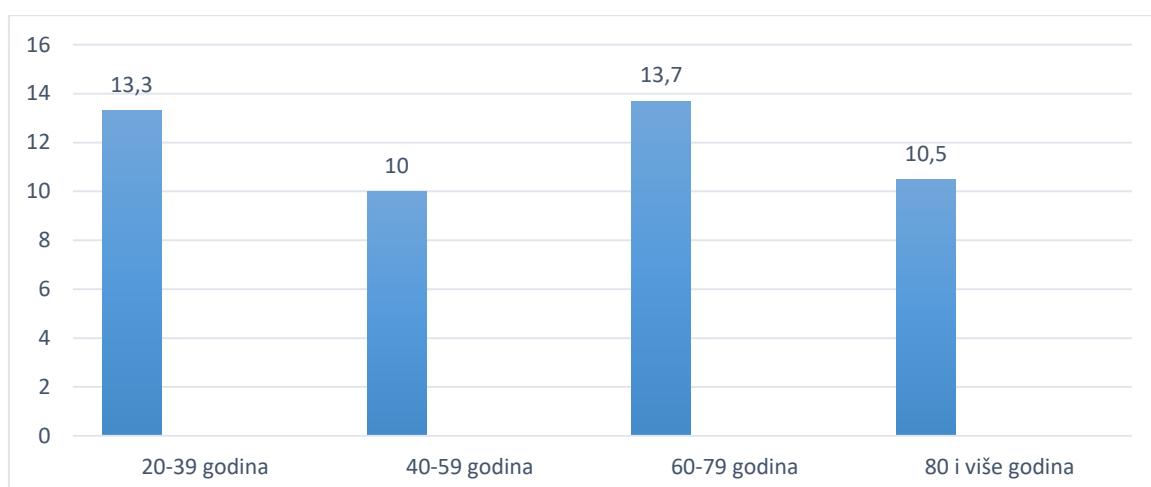
5.1.4. Prevalencija BI

Od ukupnog broja pacijenata, kod 23 je utvrđena BI, pa je tako utvrđena prevalencija pacijenata sa BI od 11,7% , koliko iznosi i prevalencija BI.

Od ukupno 23 infekcije, devet je bilo prisutno na prijemu (39,1%). Osam od navedenih devet infekcija je imalo porijeklo u istoj bolnici (88,9%), dok je jedna infekcija imala porijeklo u drugoj bolnici.

Većina pacijenata sa aktivnim bolničkim infekcijama (60,9%) pripada dobnoj grupi 60 do 79 godina (14/23 pacijenata). Najviša prevalencija je zabilježena u ovoj dobnoj grupi (13,7%), dok je najniža zabilježena u dobnoj grupi od 40 do 59 godina (10%). Na grafikonu 1 je prikazana prevalencija bolničkih infekcija po dobnim grupama.

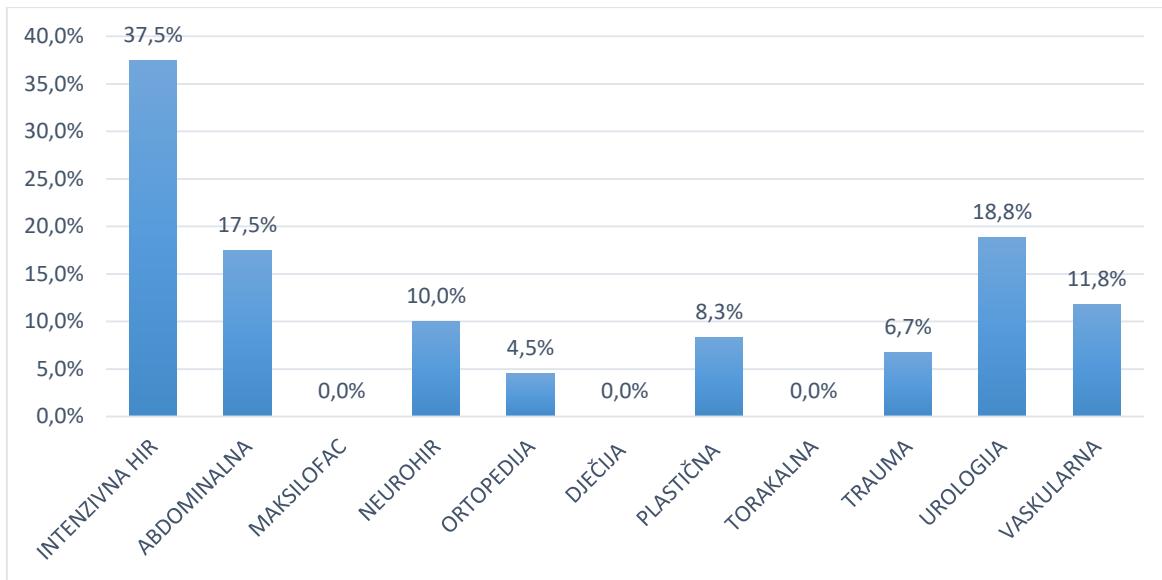
Grafikon 1. Prevalencija BI prema dobnim grupama



BI su značajno češće bile zastupljene kod muškaraca ($\chi^2=7.044$, df=1, p=0.008). Od 23 pacijenta sa BI njih 69,6% (16 pacijenata) je bilo muškog, a 30,4% (7 pacijenata) ženskog pola.

Najveći broj pacijenata sa BI je bio hospitalizovan u Klinici za abdominalnu hirurgiju (30,4% ili 7 od 23 pacijenata) i Klinici za urologiju (26,1% ili 6 od 23 pacijenata), pri čemu je najveća prevalencija bolničkih infekcija bila na Klinici za anesteziju i intenzivno liječenje (37,5%). Prevalencija bolničkih infekcija prema specijalnosti klinika je prikazana na grafikonu 2.

Grafikon 2. Prevalencija BI prema specijalnosti klinika



Najučestalije BI su bile infekcije operativnog mjesta (IOM) sa 60,8% učešća (14/23). Duboke infekcije operativnog mjesta su činile 50% svih IOM, dok je 14,2% otpadalo na površne, a 35,8% na infekcije operativnog mjesta sa zahvatanjem organa/tjelesnih šupljina.

Pneumonije i infekcije gastrointestinalnog trakta su bile druge po učestalosti, registrovane kod po dva pacijenta (8,7%). Ostale registrovane infekcije su se bilježile pojedinačno (po 4,3%): infekcija centralnog nervnog sistema, infekcija kardiovaskularnog sistema, bronhitis i infekcija urinarnog trakta.

5.1.5. Uzročnici BI

Mikrobiološku potvrdu uzročnika BI je imalo 11 slučajeva (47,8%). Ukupno je izolovano 15 uzročnika. Kod dva slučaja BI izolovana su po tri uzročnika, dok je kod ostalih izolovan po jedan uzročnik.

Najčešće izolovani uzročnici su bili *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus* (po dva izolata). Po jednom su izolovani *Acinetobacter baumanii*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* i *Staphylococcus epidermidis*.

Test na antimikrobnu rezistenciju je na dan studije bio raspoloživ za 86,7% (13/15) izolovanih uzročnika intrahospitalnih infekcija.

Meticilin rezistencija je zabilježena kod 50,0% izolata *Staphylococcus aureus-a* (1/2), vankomicin rezistencija kod 50,0% izolata *Enterococcus sp.* (1/2), dok je rezistencija na cefalosporine treće generacije zabilježena kod 40,0% *Enterobacteriaceae* (2/5).

Rezistencija na karbapeneme je zabilježena kod svih izolovanih *Acinetobacteria* (3) te kod 50,0% izolata *Pseudomonas*-a (1/2).

5.1.6. Upotreba antibiotika

Od ukupnog broja pacijenata uključenih u studiju, 145 pacijenata (74%) je primalo antibiotike u vrijeme provođenja studije (95% CI = 67,84 – 80,12). Jedan antibiotik je primalo 105 pacijenata (53,6%), dva antibiotika je primalo 25 pacijenata (12,8%) dok je tri antibiotika primalo 15 pacijenata (7,7%). Antibiotici su najčešće primjenjivani parenteralno (87,5%).

Najčešće propisivani antibiotici u vrijeme provođenja studije su cefazolin (28%), gentamicin (15,5%), ciprofloksacin (9,2%) i parenteralni metronidazol (8,5%). Učestalost primjene antibiotika je prikazana na grafikonu 3.

Najčešći razlog za primjenu antibiotika je bila hirurška profilaksa (72,5% primjenjenih antibiotika) i to većinom profilaksa u trajanju dužem od jednog dana (čak 70% od ukupne upotrebe antibiotika).

Za liječenje infekcija je korišteno 23,5% antibiotika i to 10,5% za liječenje vanbolničkih infekcija, 12,5% za liječenje intrahospitalnih infekcija i 0,5% za liječenje infekcija stečenih u ustanovama za dugotrajan boravak.

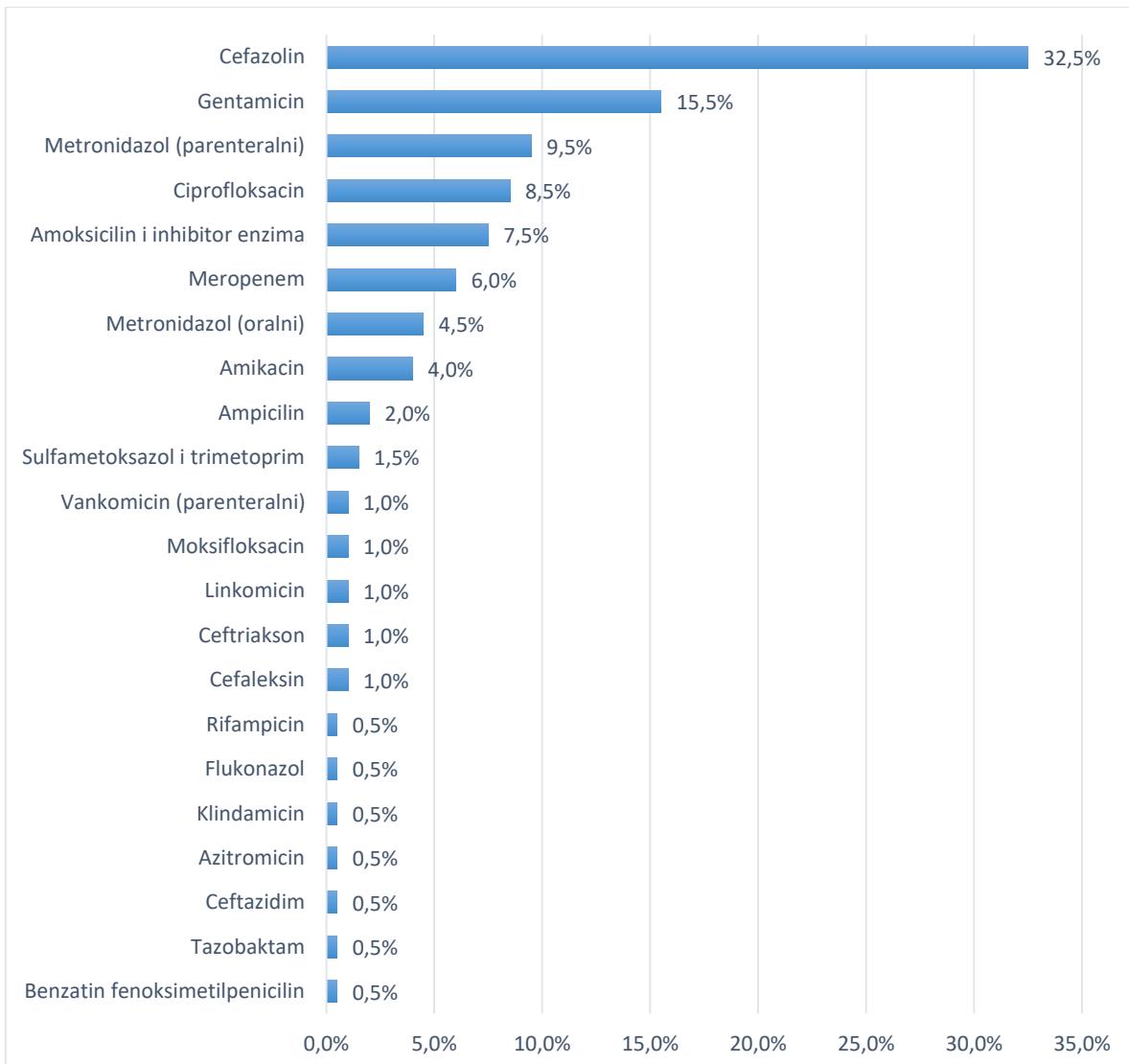
Za medicinsku profilaksu je korišteno 4% propisanih antibiotika.

Svi pacijenti sa intrahospitalnom infekcijom su primali antibiotike u vrijeme provođenja studije i to većinom jedan antibiotik (18 pacijenata ili 78,3%), dok je dva antibiotika primalo pet pacijenata sa intrahospitalnom infekcijom (21,7%). Najčešće korišten antibiotici za liječenje intrahospitalnih infekcija su bili ciprofloksacin (28%) i meropenem (24%).

Za liječenje vanbolničkih infekcija su najčešće korišteni amoksicilin sa inhibitorom enzima, cefazolin i parenteralni metronidazol (po 14,3%).

Za hiruršku profilaksu je najčešće korišten cefazolin. Za profilaksu dužu od jednog dana, cefazolin je korišten u 38,6% slučajeva, gentamicin u 20,7% slučajeva i parenteralni metronidazol u 10,7% slučajeva.

Za medicinsku profilaksu je najčešće korišten cefazolin (37,5%), a zatim sulfametoksazol i trimetoprim (25%).

Grafikon 3. Najučestalije propisivani antibiotici (%)

5.2. Studija incidencije

5.2.1. Populacija uključena u studiju

Studija incidencije je sprovedena u periodu od 01. novembra 2014. do 30. septembra 2015. godine na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Kliničkog centra Banja Luka koja ima 2000 kreveta, osim na maksilofacijalnoj i dječjoj hirurgiji. Studijom je obuvaćeno 11216 operisanih pacijenata, koji su na posmatrаниm klinikama proveli 56.904 dana liječenja.

5.3. Incidencija IOM

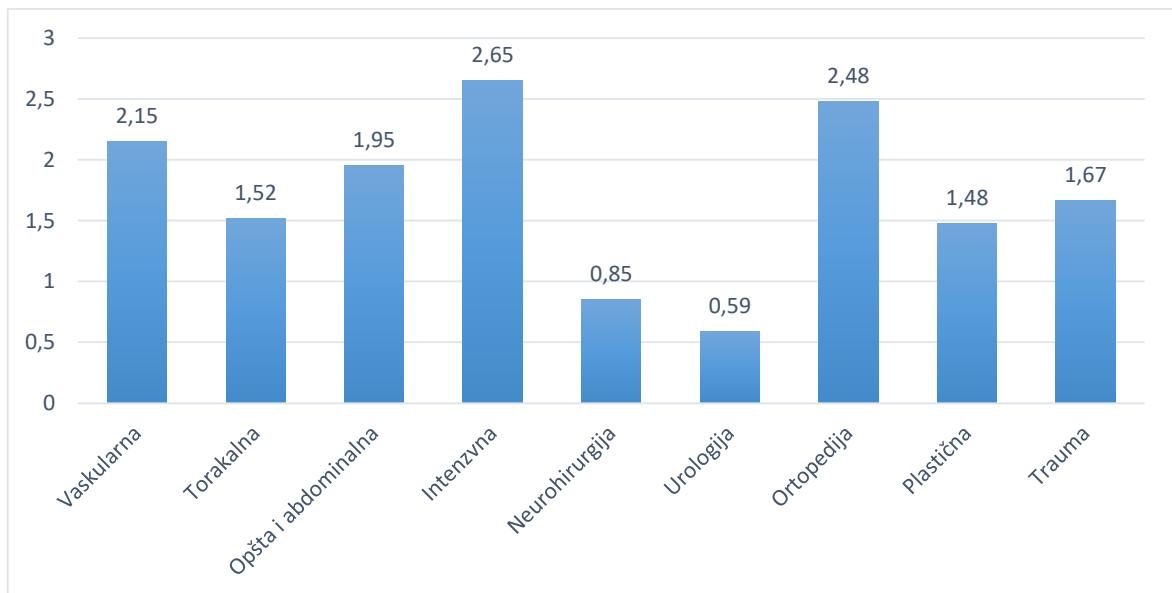
Najveći broj IOM registrovan je na Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju (36,7%), Traumatologiji (12,1%), Klinici za vaskularnu hirurgiju (11,5%) , dok je na Ortopediji i Klinici za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju registrovano po 8,6% od ukupnog broja IOM (tabela 6).

Tabela 6. Broj pacijenata sa IOM po mjesecima i klinikama

Klinika	XI 2014	XII 2014	I 2015	II 2015	III 2015	IV 2015	V 2015	VI 2015	VII 2015	VIII 2015	IX 2015	Uku pno
Klinika za vaskularnu hirurgiju	0	2	1	1	4	1	1	3	2	4	1	20
Klinika za torakalnu hirurgiju	0	2	1	0	2	1	0	3	0	0	4	13
Klinika za opštu i abdominalnu hirurgiju	6	9	2	2	9	8	4	5	8	5	6	64
Klinika za anesteziju i intenzivno liečenje	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0	1	5
Neurohirurgija	1	0	0	1	0	1	1	2	0	0	3	9
Urologija	0	2	1	2	1	1	1	0	2	1	0	11
Traumatologija	1	2	1	1	2	0	1	6	2	1	4	21
Ortopedija	0	2	1	1	2	2	0	0	1	2	4	15
Plastična i rekonstruktivna hirurgija	1	1	0	1	2	1	0	3	0	1	5	15
Ukupno	9	22	7	10	22	15	8	23	15	14	28	173

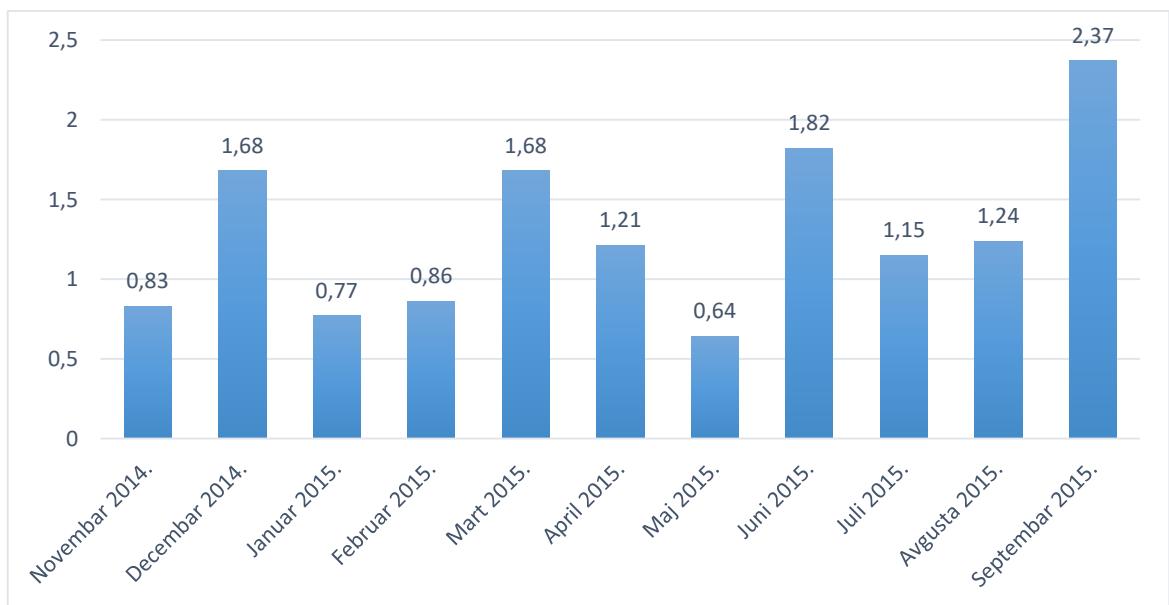
Najveće vrijednosti incidencije IOM zabilježene su u Klinici za anesteziju i intenzivno liječenje (2,65%), Klinici za ortopediju (2,48%) i Klinici za vaskularnu hirurgiju (2,15%), a najmanja na Klinici za urologiju (0,59%). (grafikon br. 4)

Grafikon 4. Stope incidencije IOM po klinikama



Najveće stopa incidencije IOM je zabilježena u mjesecu septembru 2015. godine (2,37%), a najmanja u januaru 2015. godine, kada su u pitanje sve posmatrane klinike. Stope incidencije IOM po mjesecima su prikazane na grafikonu 5.

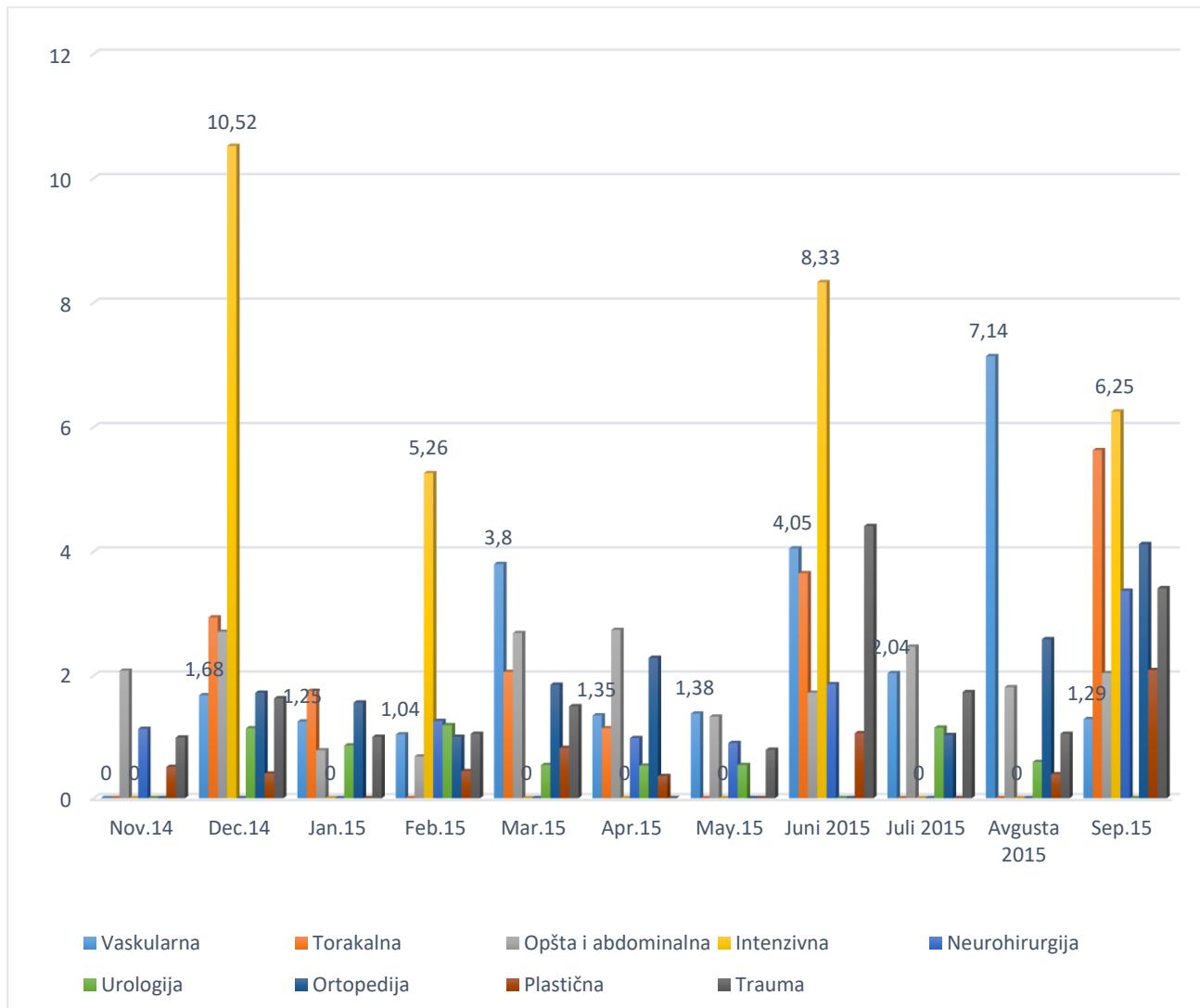
Grafikon 5. Kretanje incidencije IOM na posmatranim klinikama po mjesecima



Vrijednosti incidencije IOM su bile različito zastupljene i na klinikama. Na Klinici za anesteziju i intenzivno liječenje najveća zabilježena vrijednost incidencije bila je 10,52%

(decembar 2014. godine), a na Klinici za vaskularnu hirurgiju 7,14% (avgust 2015. godine), što je prikazano na grafikonu 6.

Grafikon 6. Ketanje incidencije IOM po mjesecima i klinikama



5.4. Ugnježdena anamnistička (nested case-control) studija

U ugnježdenoj anamnističkoj studiji IOM uključeno je 173 slučaja IOM i 344 pacijenta bez infekcije, sparivani po polu, uzrastu i vremenu javljanja u zdravstvenu ustanovu. Za jednog pacijenta nisu uključene dvije kontrole zbog nemogućnosti zadovoljenja kriterijuma za mečovanje kontrola. U statističkim analizama zavisna varijabla je bila infekcija operativnog mjesta (IOM), a nezavisne varijable su bile svrstane u varijable koje se tiču samog pacijenta, preoperativnu pripremu bolesnika, hirurške intervencije i invazivne procedure.

5.4.1. Deskripcija populacije

Među svim ispitanicima, (pacijenti sa IOM i njihove kontrole) njih, 40% je bilo uzrasta od 65 do 79 godina, a 37,8% od 45 do 64 godine . Ove dvije uzrasne grupe su bile najzastupljenije i među muškarcima i među ženama. Distribucija pacijenata prema polu i uzrastu je prikazana na tabeli 7.

Tabela 7. Distribucija pacijenata prema polu i uzrastu

Uzrast	Broj žena	Procenat žena	Broj muškaraca	Procenat muškaraca	Ukupno	Procenat
<25 godina	4	2%	3	0,9%	7	1,3%
25-44	2	1%	49	15,4%	51	9,9%
45-64	59	29,5%	136	43%	195	37,8%
65-79	103	51,5%	104	32,8%	207	40%
> 80	32	16%	25	7,9%	57	11%
Ukupno	200	100%	317	100%	517	100%

Od ukupnog broja ispitanika, 197 (38,1%) su bili pacijenti sa Klinike za opštu i abdominalnu hirurgiju. Po zastupljenosti pacijenata zatim slijede Klinika za traumatologiju (12,1%) i Klinika za vaskularnu hirurgiju (11,6%).

Distribucija ispitanika prema specijalnosti klinika je prikazana na tabeli 8.

Tabela 8. Distribucija ispitanika po klinikama

Klinika	Broj slučajeva	Broj kontrola	Ukupno
Klinika za vaskularnu hirurgiju	20	40	60
Klinika za torakalnu hirurgiju	13	27	40
Klinika za opštu i abdominalnu hirurgiju	64	133	197
Klinika za anesteziju i intenzivno liečenje	4	2	6
Neurohirurgija	10	20	30
Urologija	11	22	33
Traumatologija	21	42	63
Ortopedija	15	28	43
Plastična i rekonstruktivna hirurgija	15	30	45
Ukupno	173	344	517

Između pacijenata iz grupe slučajeva i grupe kontrola nije bilo razlika po uzrastu ($p=0,929$) i polu ($p=0,837$).

Karakteristike ispitanika iz grupe slučajeva i grupe kontrola prikazane su na tabeli 9.

Tabela9. Karakteristike ispitanika

Karakteristika	Slučajevi N = 173	Kontrole N = 344	p
Srednja starost	63,53	63,41	0,929 ♣
< 25 godina	2 (1,16)	5 (1,45)	0,076**
25 – 44	19 (10,99)	32 (9,30)	0,545*
45 – 64	64 (37,00)	131 (38,00)	0,810*
65 – 79	67 (38,72)	140 (40,70)	0,666*
≥ 80	21 (12,13)	36 (10,46)	0,566*
Pol m/ž	105/68	212/132	0,837 *
Neoplazma	57 (32,9)	103 (29,9)	0,485 *
Diabetes mellitus	24 (13,8)	52 (15,5)	0,706*
Hronično oboljenje jetre	0 (0)	5 (1,4)	0,174 **
Hronično oboljenje pluća	3 (1,7)	10 (2,9)	0,558 **
Bubrežna insuficijencija	4(2,3)	17 (4,9)	0,236 **
Infekcija na prijemu	58 (33,5)	0 (0)	0,000**
Gojaznost	0 (0)	2 (0,6)	0,554**
Druga intrahospitalna infekcija	11 (6,3)	7 (2,0)	0,011*
Malnutricija	1 (0,5)	0 (0)	0,335**

* X² test, ** Fišerov test, ♣ t – test

5.4.2. Dijagnostičke i terapijske procedure

Ispitanici iz grupe slučajeva i grupe kontrola su se razlikovale u pogledu pojedinih dijagnostičkih i terapijskih procedura, a ove razlike su prikazane na tabeli 10.

Tabela 10. Dijagnostičke i terapijske procedure izvedene kod ispitanika

Karakteristika	Slučajevi, broj (procenat) N = 173	Kontrole, broj (procenat) N = 344	p
Dužina hospitalizacije	27,79	10,97	0,000♣
Urgentna intervencija	35 (20,2)	71 (21,2)	0,914*
Reintervencija	45 (26,01)	3 (0,87)	0,000*
Boravak u jedinici intenzivne njegе	26 (15)	15	0,000*
Stoma	16 (9,2)	11 (3,1)	0,004*
Periferni venski kateter	165 (95,3)	340 (98,8)	0,025**
Centralni venski kateter	10 (5,7)	6 (1,7)	0,012*
Mehanička ventilacija	2 (1,1)	3 (0,8)	1,000**
Nazogastrična sonda	43 (24,8)	97 (28,1)	0,420*
Dren	132 (76,3)	248 (72,1)	0,306*
Urinarni kateter	111 (64,1)	190 (55,2)	0,052*
Endoskopija	1 (0,5)	3 (0,8)	1,000**
Sedativi	3 (1,7)	10 (2,9)	0,558**
Citostatici	4 (2,3)	1 (0,3)	0,045**
Kortikosteroidi	10 (5,7)	5 (1,4)	0,006*
Radioterapija	4 (2,3)	1 (0,3)	0,045**

* X² test, ** Fišerov test, ♣ t – test

5.4.3. Vrste IOM

Među slučajevima IOM najviše su bile zastupljene duboke infekcije operativnog mesta (82,7%), što je prikazano na tabeli 11.

Tabela 11. Tipovi IOM

Tip IOM	Broj slučajeva	Procenat
Površna infekcija operativnog mesta	4	2,3%
Duboka infekcija operativnog mesta	143	82,7%
Infekcija organa/prostora	26	15%
Ukupno	173	100%

Neku drugu BI imala su 2 pacijenta u grupi slučajeva i 3 pacijenta u grupi kontrola. Od ukupno 5 slučajeva drugih BI, 3 slučaja su se odnosila na infekcije mokraćnog sistema (jedna u grupi slučajeva, a dvije u grupi kontrola), jedna se odnosi na infekciju krvi i jedna na bolnički proliv izazavan sa bakterijom *Clostridium difficile* (tabela 12).

Tabela 12. Ostale BI registrovane u ispitivanoj populaciji

Vrsta BI	Broj slučajeva (grupa slučajeva)	Broj slučajeva (kontrolna grupa)
Infekcije mokraćnog sistema	1	2
Infekcija krvi	1	0
Infekcija gastrointestinalnog trakta izazvana sa <i>Clostridium difficile</i>	1	0

5.4.4. Vrste operativnih zahvata

Najzastupljenije operacije među slučajevima i kontrolama bile su druge operacije koštano zglobnog sistema i laparatomije. Nisu registrovane statistički značajne razlike između slučajeva i kontrola u pogledu vrsta operativnih zahvata, što je prikazano na tabeli 13.

Tabela 13. Vrste sprovedenih hirurških intervencija među ispitanicima

Vrsta hirurške intervencije	Slučajevi, broj (procenat) N = 173	Kontrole, broj (procenat) N = 344	p
Korornarno-arterijski bypass (presternalna incizija i incizija na nozi)	7 (4,0)	11 (3,2)	0,619*
Korornarno-arterijski bypass (samo presternalna incizija)	1 (0,5)	2 (0,5)	1,000**
Vaskularna hirurgija	11 (6,3)	27 (7,8)	0,540*
Grudna hirurgija	12 (6,9)	23 (6,6)	0,915*
Hirurgija tankog crijeva	8 (4,6)	12 (3,4)	0,527*
Hirurgija debelog crijeva	22 (1,1)	29 (8,4)	0,123*
Operacija slijepog crijeva	3 (1,7)	11 (3,1)	0,403**
Operacija žučne kese	5(2,8)	19 (5,5)	0,179*
Operacija jetre/pankreasa	4 (2,3)	4 (1,1)	0,451*
Hirurgija želuca	6 (3,4)	7 (2,0)	0,329*
Druge operacije organa za varenje	6 (3,4)	8 (2,3)	0,443*
Nefrektomija	2 (1,1)	6 (1,7)	0,724**
Prostatektomija	2 (1,1)	3 (0,8)	1,000**
Druge operacije urinarnog trakta	6 (3,4)	14 (4,0)	0,738*
Glava i vrat	2 (1,1)	1 (0,3)	0,261**
Kožni graft	1 (0,5)	1 (0,3)	1.000**
Druge operacije kože	9 (5,2)	17 (0,0)	0,989**
Laparatomije	13 (7,5)	32 (9,3)	0,456*
Operacije kile	2 (1,1)	10 (2,9)	0,353*
Kraniotomija	6 (3,4)	11 (3,1)	0,871*
Vaskularni šant	3 (1,7)	2 (0,5)	0,340**
Druge opracije centralnog nervnog sistema	0 (0)	6 (1,7)	0,186**
Amputacije udova	3 (1,7)	5 (1,4)	1,000**
Spinalna fuzija	1 (0,5)	0 (0)	0,335**
Proteza kuka	9 (5,2)	16 (4,6)	0,783*

Vrsta hirurške intervencije	Slučajevi, broj (procenat) N = 173	Kontrole, broj (procenat) N = 344	p
Proteza koljena	2 (1,1)	4 (1,1)	1,000**
Druge operacije koštano zglovnog sistema	27 (15,6)	51 (14,8)	0,602*
Splenektomija	0 (0)	1 (0,3)	1,000**
Druge operacije endokrinog sistema	0 (0)	1 (0,3)	1,000**
Bilo koja druga vrsta operacije	0 (0)	10 (2,9)	0,035**
Ukupno	173	344	

* χ^2 test, ** Fišerov test. ♦ t – test

5.4.5. Faktori rizika za nastanak IOM

U cilju identifikacije faktora rizika za nastanak IOM sprovedena je univariantna logistička regresiona analiza, kojom su identifikovani sljedeći faktori rizika: dužina hospitalizacije, preoperativno brijanje, dužina vremena od brijanja do operacije, broj osoba u operacionoj sali, klasa kontaminacije operativnog mjesta, ASA 4, boravak u jedinici intenzivne njegi duži od jednog dana, stoma, periferni vaskularni kateter, centralni vaskularni kateter, dužina drenaže, postoperativno otvaranje rane, dužina urinarne kateterizacije i kortikosteroidi. NNIS 0 je bio protektivni faktor ($p=0,013$, OR=0,628; 95% CI=0,434-0,907) u odnosu na NNIS 1 i NNIS 2.

Na osnovu rezultata univariantne logističke regresije proističe da su pacijenti kojima je sprovedeno preoperativno brijanje skoro dva puta češće dobijali IOM ($p=0,009$; OR=1,913; 95%CI=1,172-3,122) a rizik je rastao sa vremenom koje protekne od brijanja do operativnog zahvata ($p=0,040$; OR=1,036; 95%CI=1,002-1,071). Rizik raste i sa povećanjem broja osoba u operacionoj sali za vrijeme operacije ($p= 0,019$; OR=1,262; 95%CI=1,038-1,534), kao i klase kontaminacije operativnog mjesta ($p=0,005$; OR=1,517; 95%CI=1,137-2,025). Pacijenti koji su imali stomu su oko tri puta češće dobijali IOM od pacijenata bez nje ($p=0,005$; OR=3,085; 95CI=1,399-6,803). Pacijenti koji su boravili u jedinici intenzivne njegi su skoro četiri puta češće dobijali IOM u odnosu na one koji nisu boravili ($p=0,000$; OR=3,879; 95%CI=1,996-7,540), a rizik je rastao sa porastom dužine boravka u jedinici intenzivne njegi ($p=0,006$; OR=1,334; 95%CI=1,088-1,636). Rezultati univariantne logističke regresione analize prikazani su na tabeli 14.

Tabela 14. Faktori rizika za nastanak IOM identifikovani univariantnom logističkom regresijom

Faktor rizika	B*	SE	p	OR†	95% CI‡
Uzrast	0,001	0,007	0,928	1,001	0,988-1,014
Pol	0,039	0,191	0,837	1,040	0,715-1,513
Odjel	0,006	0,037	0,863	1,006	0,937-1,081
Vrsta prijema	0,154	0,193	0,426	1,166	0,799-1,703
Dužina hospitalizacije na odjeljenju	0,082	0,011	0,000	1,086	1,062-1,109
Dijabetes	-0,100	0,267	0,706	0,904	0,536-1,525
Neoplazma	0,140	0,200	0,486	1,150	0,777-1,702
Bubrežna insuficijencija	-0,787	0,564	0,163	0,45	0,151-1,374
Hronično oboljenja pluća	0,529	0,665	0,427	0,589	0,160-2,170
Preoperativno brijanje	0,648	0,250	0,009	1,913	1,172-3,122
Dužna vremena od brijanja do oeracije	0,035	0,017	0,040	1,036	1,002-1,071
Urgentna intervencija	-0,025	0,231	0,914	0,975	0,620-1,535
Dužina operacije	0,006	0,001	0,000	1,006	1,003-1,009
Broj osoba u operacionoj sali	0,233	0,100	0,019	1,262	1,038-1,534
Klasa kontaminacije	0,417	0,147	0,005	1,517	1,137-2,025
ASA1	-0,604	0,356	0,090	0,547	0,272-1,098
ASA2	-0,127	0,187	0,495	0,880	0,611-1,269
ASA3	0,138	0,191	0,471	1,148	0,789-1,670
ASA4	1,048	0,474	0,027	2,852	1,125-7,227
Boravak u jedinici intenzivne njege	1,356	0,339	0,000	3,879	1,996-7,540
Dužina boravka u jedinici intenzivne njege	0,288	0,104	0,006	1,334	1,088-1,636
NNIS 0	-0,466	0,188	0,013	0,628	0,434-0,907
NNIS 1	0,215	0,188	0,254	1,239	0,857-1,792
NNIS 2	0,613	0,357	0,086	1,846	0,917-3,716
Stoma	1,127	0,403	0,005	3,085	1,399-6,803
Periferni vaskularni kateter	-1,416	0,620	0,022	0,243	0,072-0,817
Centralni vaskularni kateter	1,240	0,525	0,018	3,456	1,235-9,673
Mehanička ventilacija	0,285	0,918	0,756	1,329	0,220-8,031

Faktor rizika	B*	SE	p	OR†	95% CI‡
Nazogastrična sonda	-0,172	0,213	0,420	0,842	0,555-1,278
Dren	0,220	0,215	0,307	1,246	0,817-1,901
Dužina drenaže	0,153	0,027	0,000	1,165	1,105-1,229
Postoperativno otvaranje rane	3,688	0,605	0,000	39,961	12,203-130,860
Endoskopija	-0,414	1,158	0,721	0,661	0,068-6,400
Urinarni kateter	0,372	0,192	0,053	1,451	0,996-2,114
Dužina urinarne kateterizacije	0,120	0,021	0,000	1,127	1,081-1,175
Sedativi	0,529	0,665	0,427	0,589	0,160-2,170
Citostatici	2,064	1,122	0,062	8,118	0,900-73,197
Kortikosteroidi	1,425	0,556	0,010	4,160	1,399-12,367
Radioterapija	2,094	1,122	0,062	8,118	0,900-73,197

*-koeficijent; †-ukršteni odnos; ‡-interval povjerenja

Nakon identifikacije faktora rizika univarijantnom logističkom regresionom analizom, urađena je multivarijantna logistička regresiona analiza, a u model su unijeti svi faktori, koji su bili statistički značajni u univarijantnom modelu.

Na osnovu rezultata multivarijantne logističke regresione analize konstatiše se da su nezavisni faktori rizika za nastank IOM bili slijedeći: dužina boravka u bolnici, reintervencija i upotreba kortikosteroida.

Pacijenti koji su imali IOM su prosječno do dobijanja infekcije u bolnici boravili 27,79 dana, a pacijenti bez infekcije prosječno 10,97 dana.

Rezultati multivarijantne logističke regresije su prikazani na tabeli 15.

Tabela 15. Faktori rizika za nastanak IOM identifikovani multivarijantnom logističkom regresijom

Faktor rizika	B*	SE	p	OR†	CI‡
Dužina hospitalizacije	0,060	0,012	0,000	1,062	1,037-1,087
Reintervencija	3,109	0,643	0,000	22,409	6,361-79,071
Kortikosteroidi	1,421	0,623	0,023	4,141	1,221-14,047

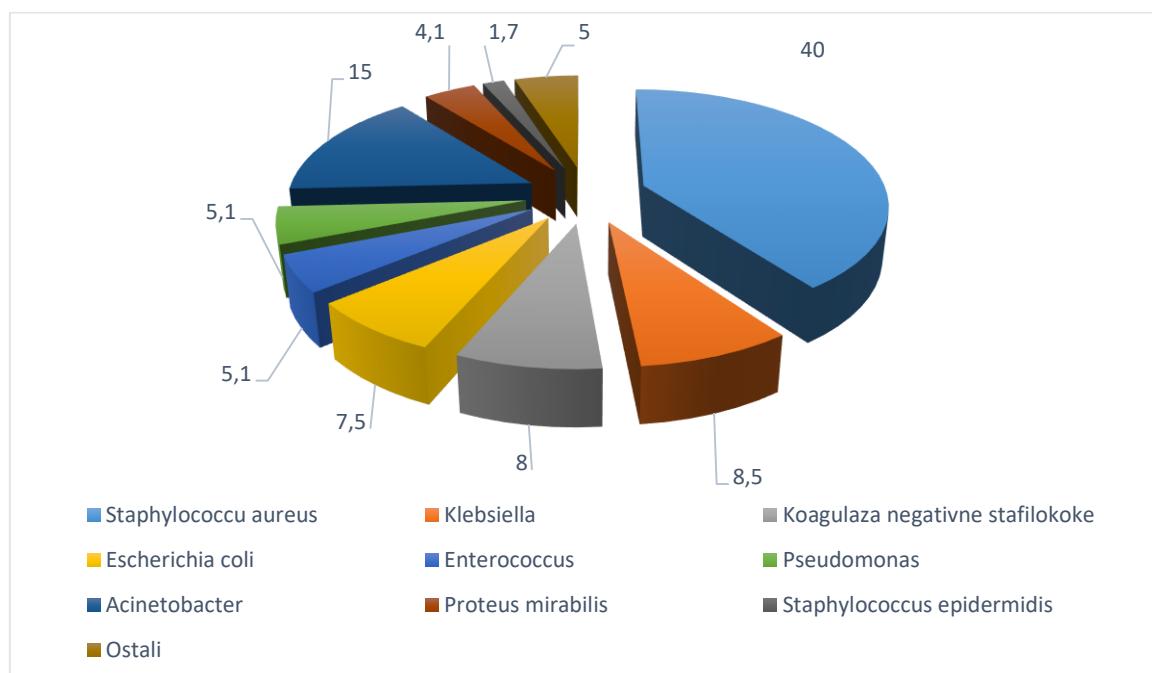
*-koeficijent; †-ukršteni odnos; ‡-interval povjerenja

5.4.6. Uzročnici IOM

Laboratorijska potvrda IOM bila je prisutna u 142 ispitanika (81,08%). Kod 108 ispitanika izolovan je jedan uzročnik, dva uzročnika kod 31 ispitanika, a tri uzročnika kod tri ispitanika.

Najčešći izolovani uzročnik bio je *Staphylococcus aureus* (40%), a zatim slijede *Acinetobacter spp.* sa 15%, *Klebsiella spp.* (8,5%), koagulaza negativne stafilokoke (8%), *Escherichia coli* (7,5%), *Enterococcus* i *Pseudomonas* sa po 5,1% i *Proteus mirabilis* 4,1%. Među ostalim uzročnicima koji čine 5% nalaze se *Serratia* (1,7%), *Proteus vulgaris*, *Citrobacter* i *Morganella morgani* sa po 0,3% i *Streptococcus viridans* grupe (1%). Učestalost pojedinih uzročnika prikazana je na grafikonu 7.

Grafikon 7. Učestalost izolata uzročnika IOM



Meticilin rezistencija je zabilježena kod 41,7% izolata *Staphylococcus aureus*-a. Nije zabilježena meticilin rezistencija među izolatima koagulaza negativnih stafilokoka. Vankomicin

rezistencija je utvrđena kod 6,7% izolata *Enterococcus spp.*, dok je rezistencija na cefalosporine treće generacije zabilježena kod 75,0% *Acinetobacter sp.* i 53,3% *Pseudomonas*-a.

Među izolatima je 27,3% slučajeva *E. Coli* i 20% slučajeva *Klebsiella* je bilo ESBL pozitivno.

5.4.7. Upotreba antibiotika

Od ukupnog broja pacijenata njih 88,8% je primalo antibiotsku profilaksu. Od toga, profilaksu u trajanju dužem od jednog dana (sa prosjekom od 5,9 dana) je primalo 91,7% pacijenata, dok je antibiotsku profilaksu u trajanju od jednog dana primalo samo 8,3% pacijenata.

Najčešće korišteni antibiotici za antibiotsku profilaksu bili su: cefalosporini prve generacije (62,8%), zatim penicilini (17,7%), derivati imidazola (7,2%) i aminoglikozidi (6,2%). (Tabela 16)

Tabela 16. Vrste antibiotika u profilaksi IOM

Vrsta antibiotika za profilaksu	Broj pacijenata koji su primali profilaksu	%
Cefalosporini prve generacije	288	62,8
Cefalosporini treće generacije	17	3,8
Penicilini	81	17,7
Karbapenemi	4	0,9
Aminoglikozidi	28	6,2
Hinoloni	8	0,5
Derivati imidazola	33	7,2
Ukupno	459	100,0

Među pacijentima koji su primali antibiotsku profilaksu, 209 pacijenata (45,5%) je primalo i drugi, a 79 pacijenata (17,2%) i treći antibiotik.

U antibiotskoj profilaksi sastavljenoj od dva ili tri antibiotika, pacijentima su kao drugi antibiotik najčešće davani derivati imidazola (43,5%), aminoglikozidi (28,7%) ili cefalosporini prve generacije (8,1%), a kao treći antibiotik najzastupljeniji su bili aminoglikozidi (44,3%), derivati imidazola (30,3%), te cefalosporini prve generacije i penicilini sa po 7,5%.

U terapijske svrhe antibiotike je primalo 185 pacijenata, od čega 173 za liječenje IOM, 5 za liječenje drugih intrahospitalnih infekcija, a 7 za liječenje vanbolničkih infekcija.

Kod liječenja svih infekcija, terapija antibioticima je prosječno trajala 4,9 dana. Samo jedan antibiotik u terapiji je primalo 76 (40,8%) pacijenata, dva antibiotika 55 (29,6%) pacijenata i tri

antibiotika, takođe, 55 (29,6%) pacijenata. U terapijske svrhe kao prvi antibiotik najčešće su korišteni cefalosporini prve generacije, zatim penicilini, karbapenemi i aminoglikozidi (tabela 17).

Tabela 17. Prvi antibiotik u liječenju svih infekcija

Vrsta antibiotika	Broj pacijenata	%
Cefalosporini prve generacije	41	22,1
Cefalosporini treće generacije	11	5,9
Penicilini	39	20,9
Karbapenemi	27	14,5
Linkozamidi	1	0,5
Aminoglikozidi	20	10,8
Hinoloni	19	10,3
Glikopeptidi	11	5,9
Derivati imidazola	9	4,8
Sulfonamidi i trimetoprim	8	4,3
Ukupno	186	100

U liječenju IOM najčešće korišteni antibiotici su bili cefalosporini prve generacije (23,1%), penicilini (20,8%), karbapenemi (14,5%), te aminoglikozidi i hinoloni sa po 10,4%. Upotreba antibiotika u svrhu liječenja IOM prikazana je u tabeli 18.

Tabela 18. Antibiotici u liječenju IOM

Vrsta antibiotika	Broj pacijenata	%
Cefalosporini prve generacije	40	23,1
Cefalosporini treće generacije	11	6,4
Penicilini	36	20,8
Karbapenemi	25	14,5
Linkozamidi	1	0,5
Aminoglikozidi	18	10,4
Hinoloni	18	10,4
Glikopeptidi	11	6,4
Derivati imidazola	7	4,1
Sulfonamidi i trimetoprim	6	3,4
Ukupno	173	100

6. DISKUSIJA

6.1. Prevalencija BI

BI predstavljaju veoma značajan i sve veći globalni javnozdravstveni problem koji pogađa sve zemlje, bez obzira na njihovu razvijenost [101]. Osim medicinskih posljedica kod pacijenata, koje obuhvataju povećan mortalitet i morbiditet, nastale kao posljedica BI, veoma su značajni i visoki ekonomski troškovi, koji podrazumijevaju kako direktnе troškove u zdravstvu, tako i indirektnе troškove nastale zbog smanjenja produktivnosti radno sposobnog stanovništva. Sve ovo dovodi do povećanja opterećenja zdravstvenog sistema, ali i narušavanja povjerenja u zdravstveni sistem [102].

Savremena prevencija i kontrola BI mora biti bazirana na aktivnom epidemiološkom nadzoru, koji u većini bolnica u Republici Srpskoj nije uspostavljen. U Kliničkom centru Banja Luka imenovan je tim za kontrolu infekcije, kako je definisano Pravilnikom o intrahospitalnim infekcijama (Službeni glasnik Republike Srpske broj 22/13), ali ljekari i medicinski tehničari uključeni u kontrolu infekcije rade na ovim poslovima samo dio radnog vremena. U nedostatku aktivnog epidemiološkog nadzora nad BI, bolnicama je ostavljeno da pasivno prijavljuju slučajeve BI. Klinike Kliničkog centra Banja Luka u godini koja prethodi našoj studiji, nisu prijavile nijedan slučaj BI.

Sedamdesetih godina prošlog vijeka Centri za kontrolu bolesti u Atlanti (Centers for Disease Control – CDC) sproveli su u 338 bolnica u SAD veliku studiju ispitivanja efektivnosti kontrole BI (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control – SENIC) koja je trajala šest godina. Rezultati te studije pokazali su da se jedna trećina svih BI može prevenirati ukoliko postoji aktivni nadzor nad BI sa povratnim informacijama kliničarima, kao i tim za kontrolu BI u kojem je bar jedna sestra (na 250 bolesničkih kreveta) obučena za sprečavanje i suzbijanje BI [21, 103]. Na osnovu ove studije su u Evropskoj uniji postavljeni standardi, prema kojima na svakih 250 bolesničkih kreveta treba da radi jedan ljekar i medicinska sestra za kontrolu infekcije sa punim radnim vremenom [21, 104].

Prema rezultatima dobijenim u studiji prevalencije sprovedenoj 2011. i 2012. godine, u skladu sa ovim standardima, u Evropskoj uniji mediana broja medicinskih sestara za prevenciju i kontrolu infekcije sa punim radnim vremenom, na svakih 250 kreveta, iznosi 1,0 i kreće se od 0 u Latviji, Litvaniji, Rumuniji i Slovačkoj do 2,14 u Velikoj Britaniji i Škotskoj. Mediana broja doktora za prevenciju i kontrolu infekcije sa punim radnim vremenom, na svakih 250 kreveta, iznosi 0,36 (od 0 u Latviji, Litvaniji, Luksemburgu, Portugalu i Slovačkoj, do 1,26 u Kipru) [33].

Brojni faktori mogu da utiču na visinu prevalencije: tip bolnice i zdravstvenog sistema, težina osnovnih oboljenja pacijenata, razlike u metodologiji i korištenju definicija slučaja BI, različite dijagnostičke procedure, razlike u nivou znanja i vještina zdravstvenih radnika koji koriste definicije slučaja, razlike u prijavljivanju i izvještavanju između pojedinih bolnica odnosno zemalja, uslovljene različitim pravnim i finansijskim mogućnostima za izvještavanje o BI. Sve to može da ima a posljedicu razlike u prevalenciji među zemljama, bolnicama, odjeljenjima.

Od kada je u Velikoj Britaniji sprovedena prva nacionalna studija prevalencije BI i detaljno opisana njena metodologija [105], širom svijeta se sprovode studije prevalencije BI na nacionalnom nivou.

Da bi omogućili da podatke iz naše studije prevalencije uporedimo sa prevalencijom u drugim evropskim zemljama, koristili smo standardizovani ECDC protokol i definicije slučaja BI, koje se koriste u Evropskoj uniji [60].

Prevalencija BI u Kliničkom centru Banja Luka od 11,7% je bila u okvirima prevalencija koje se bilježe u zemljama u razvoju. Prevalencija pacijenata sa BI je takođe iznosila 11,7%. Ovakva učestalost BI je manja u odnosu na prevalenciju BI koja je 2001. godine na hirurškim klinikama Univerzitetske bolnice Klinički centar Banja Luka iznosila 18,4%, dok je prevalencija pacijenata sa BI iznosila 16,1% [106].

Prevalencija BI u bolnicama u Evropskoj uniji 2011. i 2012. godine bila je manja i iznosila 6,6%, a prevalencija pacijenata sa BI 6,0%. Na hirurškim odjeljenjima prevalencia BI je bila nešto veća i iznosila 7%. Ista studija je pokazala da prevalencija BI bila manja u Hrvatskoj (6,3%) i Sloveniji (6,4%) [33].

Vrijednosti prevalencije BI koju smo dobili u našoj studiji, pokazuju da su one veće i od vrijednosti u Srbiji. Tako je treća nacionalna studija prevalencije BI u Srbiji, sprovedena 2010. godine, pokazala da je opšta prevalencija pacijenata sa BI iznosila 4,9%, dok je na hirurškim odjeljenjima bila 5,4% [48].

Prevalencija BI, koju su Pavia i saradnici sproveli u Kalabriji među 888 pacijenata, iznosila je 17%. Najučestalije su bile infekcije mokraćnog sistema i infekcije operativnog mjesta [107].

Prevalencija BI u jedinicama intenzivne njage u našoj studiji je takođe bila veća u odnosu na prevalenciju u Evropskoj uniji. Tako je prevalencija BI u mješovitim jedinicama intenzivne njage iznosila 33,3%, hirurškim jedinicama intenzivne njage 30,8%. U jedinicama intenzivne njage u bolnicama Evropske unije prevalencija je iznosila 19,5% [33], a u Srbiji 2010. godine 11,6% [48]. Međutim, treća nacionalna studija prevalencije BI u Srbiji je sprovedena uz korištenje definicija po CDC koje su prilagođene za naše prostore [2]. Ovako velike vrijednosti prevalencije

BI u jedinicama intenzivne njegе objašnjavaju se težinom kliničke slike i učestalijim korišćenjem invazivnih procedura.

Na drugom mjestu po učestalosti BI u našoj studiji su bile klinike/odjeljenja za abdominalnu hirurgiju (17,5%), ortopediju i traumatologiju (16,7%) i urologiju (16,2%).

BI su češće dobijali pacijenti oboljeli od rapidno fatalne ili krajnje fatalne bolesti (prema McCabe skoru), dok pol, dob i operacija u toku aktuelne hospitalizacije nisu bili povezani sa većom učestalošću BI.

Najučestalije su bile infekcije operativnog mjesta (53,4%) sa prevalencijom od 5,7%, što odgovara rezultatima većine studija sprovedenih na hirurškim odjeljenjima, gdje su infekcije operativnog mjesta najčešća komplikacija kod operisanih pacijenata [29,33,48,106,108], bez obzira na najbolju mogućnost prevencije postojećim strategijama [8]. Infekcije operativnog mjesta su najčešće BI u zemljama niskog i srednjeg nacionalnog dohotka, sa incidencijom od 1,2 do 23,6 na 100 operacija, a njihova učestalost u razvijenim zemljama varira između 1,2% i 5,2% [9]. U Srbiji, u trećoj nacionalnoj studiji, prevalencija infekcija operativnog mjesta iznosila je 4,5% i javila se kod 24% operisanih pacijenata, što je manje u odnosu na našu studiju [48].

Infekcije operativnog mjesta su se u našoj studiji češćejavljale kod pacijenata oboljelih od krajnje fatalne bolesti prema McCabe skoru. U Srbiji je stopa ovih infekcija rasla sa porastom ASA skora. Tako je kod pacijnata sa ASA 1 stopa IOM iznosila 2,1%, a kod pacijenata sa ASA 4 8,5%, dok je kod pacijenata koji su klasifikovani kao ASA 5 stopa IOM imala najveće vrijednosti (20%).

Na drugom mjestu po učestalosti su bile pneumonije sa 13,3% od ukupnog broja BI i prevalencijom od 1,4%, češće kod pacijenata koji su bili na mehaničkoj ventilaciji. U Republici Srbiji pneumonije su se nalazile na trećem mjestu po učestalosti i činile su 10,4% svih bolničkih infekcija.

Iako su infekcije mokraćnog sistema (IMS) u drugim zemljama među najučestalijim infekcijama [33, 106,109], u našoj studiji je njihova prevalencija iznosila 0,7%. Kada se uz uzme u obzir da je urinarni kateter bio zastupljen kod 40% pacijenata, onda se može zaključiti da je učestalost IMS vjerovatno veća, nego su pokazali rezultati studije. Nedostatak laboratorijskih ispitivanja onemogućio je postavljanje dijagnoze IMS, što je takođe bio slučaj u zemljama sa niskim resursima, koje su primjenjivale metodologiju ECDC.

U našoj studiji prevalencije BI, mikrobiološku potvrdu je imalo 56,7% BI, dok je u Trećoj nacionalnoj studiji prevalencije BI u Srbiji 68,2% pacijenata sa BI imalo mikrobiološku potvrdu [48]. Najčešće izolovani uzročnici su bili *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterococcus* spp. U studiji u Srbiji *Pseudomonas aeruginosa* je bio

najučestaliji uzročnik, a *Staphylococcus aureus* se nalazio na šestom mjestu. Ove razlike su posljedica razlika u učestalosti pojedinih vrsta BI. U Republici Srbiji su urinarne infekcije bile najučestalije, pa su i uzročnici koji ih izazivaju bili najučestaliji. U našoj studiji su infekcije operativnog mjesta bile najučestalije, pa je samim tim na prvom mjestu među uzročnicima bio *Staphylococcus aureus*.

Bakterijski uzročnici su takođe bili najučestaliji i u drugim studijama, sa manjim razlikama u redoslijedu [33, 34, 48, 106].

Najčešći uzročnici su u visokom postotku bili rezistentni na antibiotike. Svi izolovani sojevi *Acinetobacter*-a su rezistentni na karbapeneme. Meticilin rezistencija je zabilježena kod 50% izolata, što je približno vrijednostima u Srbiji. Takođe je zabilježen visok procenat rezistencije *Enterococcus spp.* (50%) na vankomicin, što je zabrinjavajuće, jer je npr. U Srbiji je svega 9% izolata *Enterococcus spp.* bilo rezistentno na vankomicin. Takođe je polovina izolata *Pseudomonas aeruginosa* bila rezistentna na karbapeneme.

U Evropi se procjenjuje da oko 25.000 osoba svake godine umre zbog infekcija uzrokovanih rezistentnim bakterijama. Prema procjenama CDC samo u SAD-u, oko dva miliona oboljenja i 23.000 smrtnih slučajeva godišnje uzrokovano bakterijama rezistentnim na antibiotike [16]. Porast bakterijskih sojeva rezistentnih na antibiotike predstavlja ozbiljnu prijetnju javnom zdravlju i ekonomiji. Bakterijska rezistencija na antibiotike nastaje kao posljedica genetske mutacije bakterija i selektivnog pritiska zbog upotrebe antibiotika, koji obezbjeđuje kompetitivnu prednost mutiranim sojevima [110].

Od suštinskog značaja je racionalna upotreba antibiotika kako za usporavanje razvoja antibioticke rezistencije i sprečavanje epidemija neizlječivih infekcija tako i produžavanje vijeka prijeko neophodnih antibiotika. Međutim, raspoloživi podaci pokazuju da u je u današnje vrijeme čak jedna trećina do jedna polovina od ukupne upotrebe antibiotika, i bolničke i vanbolničke, ili nepotrebna ili neadekvatna (pogrešna indikacija, pogrešan izbor antibiotika ili dužina liječenja) [16]. U jednoj studiji u SAD-u, utvrđeno je da je 30% antibiotika ordiniranih hospitalizovanim odraslim pacijentima, izvan jedinica intenzivne njegе, bilo nepotrebno: primjenjivani su duže nego što je preporučeno ili su propisani za terapiju kolonizacije ili kontaminacije [111]. Pacijenti koji su liječeni snažnim antibioticima širokog spektra djelovanja imaju do tri puta veću vjerovatnoću da dobiju drugu infekciju, izazvanu uzročnikom još veće rezistencije [112].

Dugotrajnija antibiotska profilaksa ili terapija, kao i istovremena primjena više antibiotika, predstavljaju faktor rizika za razvoj *Clostridium difficile* infekcije. Ova infekcija među hospitalizovanim pacijentima u SAD-u uzrokuje oko 250.000 infekcija i oko 14.000 smrtnih slučajeva svake godine. Ograničavanje hirurške profilakse na jednu preoperativnu dozu može

smanjiti rizik od *C. difficile* infekcije [113]. Takođe, smanjenje upotrebe antibiotika koji najčešće dovode do *C. difficile* infekcije (fluorokinoloni, β -laktamski antibiotici sa inhibitorom β -laktamaze, cefalosporini proširenog spektra) za 30%, može da smanji učestalost ove dijarealne infekcije do 26% [112].

U našoj studiji je 74% pacijenata u trenutku sprovođenja studije primalo antibiotike, što je znatno više u odnosu na Srbiju, gdje je 43,1% primalo bar jedan antibiotik. Jedan antibiotik je primalo 53,6% pacijenata, dva antibiotika 12,8%, a tri antibiotika 7,7% pacijenata. Prema podacima iz studije prevalencije BI upotreba antibiotika u Evropskoj uniji je imala manju učestalost (35%) [33]. Podaci iz SAD govore da oko polovina hospitalizovanih pacijenata prima bar jedan antibiotik [114]. Najveći procenat (77,5%) antibiotika se propisuje zbog liječenja neke infekcije, a 12,2% kao hirurška profilaksa.

Za hiruršku profilaksu u našoj studiji je najčešće korišten cefazolin, što predstavlja znatno povoljniju situaciju u odnosu na Srbiju, gdje je za profilaksu najčešće korišten ceftriakson. U bolnicama Evropske unije za hiruršku profilaksu je korišteno 16,3% antibiotika, od čega je oko 60% bila profilaksa duža od jednog dana. Za ovu indikaciju su najviše korišteni cefalosporini prve i druge generacije.

Najčešće upotrebljavani antibiotici za terapiju u našoj studiji su bili: cefazolin, gentamicin, metronidazol (parenteralni), ciprofloksacin, amoksicilin i meropenem. Za terapiju su u Srbiji najčešće korišteni cefalosporini (najčešće ceftriakson i cefuroksim), hinoloni (najčešće ciprofloksacin), aminoglikozidi (najčešće gentamicin) i derivati imidazola (metronidazol) [48]. U bolnicama Evropske unije su, slično kao i u našoj studiji, najčešće korišteni penicilini kao i drugi β -laktamski antibiotici (59,3%), a zatim hinoloni (11,8%) i drugi antibiotici (11,8%). Najpropisivaniji antibiotik je bio amoksicilin sa inhibitorom enzima (11% od ukupne upotrebe antibiotika), a zatim ciprofloksacin (6,7%). U bolnicama SAD-a najpropisivaniji antibiotici su parenteralni vankomicin (14.4%), ceftriakson (10.8%), piperacilin-tazobaktam (10.3%) i levofloksacin (9,1%) [114].

Zabilježeno da je u velikom procentu upotreba antibiotika u svrhu hirurške profilakse produžena tokom nekoliko dana i da je, nakon završetka parenteralne primjene antibiotika, nastavljana primjena oralnog antibiotika. Ova praksa nije u skladu sa preporukama za hiruršku profilaksu, prema kojima se upotreba antibiotika prekida nakon 24h od vremena završetka operativnog zahvata (48h za kardiohirurške zahvate) [115]. Rezultati više studija pokazuju da produžavanje trajanja hirurške profilakse nema uticaj na smanjenje rizika od razvoja infekcija operativnog mesta. Naprotiv, produžena profilaksa je udružena sa rizikom za pojavu neželjenih efekata antibiotika, te za razvoj antibiotske rezistencije [113].

Visoka učestalost upotrebe antibiotika i često propisivanje dugotrajne hirurške profilakse na većini hirurških klinika, su podaci koje smo dobili u našoj studiji.

6.2. Incidencija IOM

Stope incidencije IOM variraju u zavisnosti od operativnih procedura, ali i od zemlje u kojoj su rađena istraživanja. Stope incidencije IOM se u razvijenim zemljama kreću od 2,2% do 4%, dok u nerazvijenim zemljama, odnosno zemljama u kojima sistem nadzora nad BI, kao i njihova prevencija i kontrola nisu razvijeni, incidencija je značajno viša i dostiže i do 4% [116]. Stope IOM u SAD i Velikoj Britaniji iznosile su od 3% do 4% [63,66].

Prema rezultatima jedne holandske studije [38] učestalost IOM u ortopedskih pacijenata iznosila je 2,2%. U studiji koju su Ridgeway i saradnici sproveli u 102 bolnice Engleske kumulativna incidencija među pacijentima kojima je urađena totalna artroplastika iznosila je 2,23%, a kod pacijenata sa parcijalnom artroplastikom 4,97%. Trogodišnjim prospektivnom studijom u Australiji uočena je stopa incidencije IOM od 2,7% [39].

U zemljama u razvoju incidencija IOM je mnogo viša. To je posljedica karaktersitika bolničke sredine, limitiranosti u preoperativnoj pripremi pacijenata i ekonomskoj ograničenosti pri sproveđenju mjera prevencije. Tako se u jednoj univerzitetskoj bolnici u Brazilu, među 9322 pacijenta podvrgnutu hirurškoj intervenciji, kod 632 (6,8%) pacijenata razvila IOM [40].

U studiji rađenoj u Meksiku, učestalost IOM je iznosila 9,3% [67]. Prema podacima istraživanja u Vijetnamu 10,9% operisanih pacijenata je imalo IOM [68], dok se stopa incidencije IOM u afričkim zemljama kreće od 16% koliko je iznosila u Zimbabveu do 38% u Etiopiji [69,70]. U studiji sprovedenoj u Bolviji stopa incidencije IOM iznosila je 12% [117], a u Indiji 11% [118].

U našoj studiji kumulativna incidencija IOM se kretala od 0,59% na Klinici za urologiju do 2,65% na Klinici za intenzivnu njegu i terapiju, što odgovara stopama IOM u razvijenim zemljama.

Učestalost IOM varira i u odnosu na tip bolnice, kao i na vrstu hirurgije i tip hirurške intervencije. Tako je u SAD incidencija IOM u velikim, univerzitetskim bolnicama dva puta viša u odnosu na male bolnice (8,2 i 4,6 na 1 000 otpusta), a najviše stope incidencije IOM bilježe se kod bolesnika podvrgnutih operacijama digestivnog sistema i transplantaciji organa [119].

I u našoj studiji su uočene razlike u stopama incidencije IOM u odnosu na operativne procedure. Najveća stopa incidencije za posmatrani period je zabilježena na Klinici za anesteziju i intenzivno liječenje (2,65%), Klinici za ortopediju (2,48%) i Klinici za vaskularnu hirurgiju (2,15%). Osim toga, uočene su razlike u stopama IOM po mjesecima registrovanja infekcija. Tako npr. na Klinici za anesteziju i intenzivnu terapiju u novembru 2014 i januaru, martu, aprilu, maju,

julu i avgustu 2015. nije bilo registrovanih IOM, ali je zato stopa IOM u decembru iznosila 10,52%, julu 8,33%, septembru 6,25% i februaru 5,26%. Stope IOM su se na Klinici za ortopediju kretale od 0 do 4,12%. U šestomjesečnoj prospективnoj kohortnoj studiji koju su Maksimović i saradnici sprovedeli na klinikama za ortopediju i traumatologiju Kliničkog centra Srbije, stopa incidencije IOM iznosila je 22,7% [77].

Ove vrijednosti su daleko veće od vrijednosti u našoj studiji, ali su vezane za period kada u Kliničkom centru Srbije nije bio uspostavljen nadzor na BI, koji je kasnije doveo do smanjenja stopa. Da uvođenje aktivnog epidemiološkog nadzora i primjena mjera prevencije može dovesti do smanjenja stopa, pokazuje studija sprovedena u Australiji, gdje je uvođenje nadzora dovelo do smanjenja stopa incidencije IOM na čistom operativnom mjestu sa 28% na nulu [120].

Varijacije u vrijednostima stopa zabilježene su i na Klinici za vaskularnu hirurgiju, gdje su se stope kretale od 0 do 7,14%, dok su se na Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju kretale od 0,68% do 2,7%. Stope incidencije IOM u našoj studiji kretale su se od 0,59% na Klinici za urologiju do 2,65% na Klinici za intenzivnu njegu i terapiju. Najveće zabilježene vrijednosti incidencije IOM bile su incidencija na Klinici za anesteziju i intenzivnu terapiju od 10,52% u decembru 2014. godine, zatim 7,14% na Klinici za vaskularnu hirurgiju u avgustu 2015. godine i incidencija od 8,33% na intenzivnoj njezi u julu 2015. godine. Na klinici za urologiju zabilježene su najmanje vrijednosti incidencije IOM. Kretale su se od 0 do 1,19%.

U prospективnoj kohortnoj studiji koju su Starčević i saradnici sprovedeli nad infekcijama operativnog mjesta među ortopedskim pacijentima Vojnomedicinske akademije Beograd, zabilježena je kumulativna incidencija od 2,8% [121], što odgovara vrijednostima zabilježenim u našoj studiji. Slične vrijednosti incidencije IOM zabilježene su i u studiji koja je pratila u troipogodišnjem periodu operisane pacijente u Virdžiniji, u kojoj su zabilježene vrijednosti incidencije IOM od 2,0% [122]. Slična je bila situacija i u studijama u Francuskoj [123], gdje je stopa IOM bila 2,2%, kao i u Mađarskoj, sa stopom od 2,9% [124]. U studiji Zhuga i saradnika kumulativna stopa IOM iznosila je 5,4%, pr čemu je kod onih koji nisu dobili cefuroxim preoperativno iznosila 9,4%, a kod onih koji su primili cefuroxim preoperativno 2,8% [125]. U studiji Kima i saradnika stopa IOM je iznosila 9,0% [126].

Neophodan dio nadzora predstavlja praćenje pacijenata poslije otpusta iz bolnice. Naglašavajući važnost ovog metoda Centar za prevenciju i kontrolu zaraznih bolesti CDC preporučuje da se, u cilju otkrivanja svih IOM operisani pacijenti prate i po otpustu iz bolnice sve do 30-og dana nakon hirurške intervencije [127].

Nakon otpusta iz bolnice u našoj studiji je otkriveno još 32,36% pacijenata sa IOM. U toku trajanja naše studije za vrijeme hospitalizacije registrovano je 117 IOM, a do 30 dana od

operativnog zahvata 56 slučajeva IOM, pa je tako ukupno registrovano 173 slučaja IOM. U svijetu se nakon otpusta iz bolnice registruje 5% do 36% pacijenata sa IOM [128,118], a prema nekim studijama čak i do 54% [116]. Ove razlike se mogu pripisati razlikama u samom načinu praćenja operisanih pacijenata, kao i činjenicom da se pacijenti u našoj sredini duže hospitalizuju.

6.3. Faktori rizika za nastanak IOM

6.3.1. Faktori rizika u vezi sa ispitanicima

U medicini je poznato da razlike među polovima značajno utiču na pojavu brojnih bolesti. Kada su BI u pitanju, istraživanja pokazuju različite rezultate. Neke studije nisu ukazale na razliku u osjetljivosti polova na BI [129,130]. Međutim, neke studije su utvrdile pol kao faktor rizika za neke BI. Tako je muški pol faktor rizika za nastanak infekcije operativnog mjesta nakon holecistektomije laparoskopskom metodom [131]. S druge strane, žene su osjetljivije na urinarne infekcije u bolničkim uslovima [132].

Relativno mali broj studija govori o ulozi pola na nastanak infekcija operativnog mjesta. U studiji Maksimović i saradnika [77] muškarci su češće imali IOM, ali ta razlika nije bila statsistički značajna. Međutim, istraživanja sprovedena u Francuskoj [133] i Grčkoj [134] ukazuju da je muški pol bio nezavisni faktor rizika za nastanak IOM. Suprotno tome, ženski pol je u nekim studijama označen kao faktor rizika [135, 136, 137, 138]. U studiji Kima i saradnika, koji su pratili stope IOM kod kranioplastičnih operacija, pokazalo se da su infekcijama operativnog mjesta podložnije žene ($OR=5,98$; $p=0,000$), pa su tako žene skoro šest puta češće dobijale IOM od muškaraca [126].

Muškarci su u našoj studiji u grupi slučajeva bili zastupljeniji (105/68), ali ove razlike nisu bile statistički značajne ($p=0,837$; $OR=1,040$; 95% CI = 0,715-1,513).

Uzrast pacijenata je jedan od najvažnijih faktora rizika za nastanak BI, jer su za njih najosjetljivije populacije ekstremne starosti, najstariji i najmlađi [139,140]. U istraživanju Scota i saradnika [74] utvrđeno je da je stariji uzrast faktor rizika za nastanak IOM, a u studiji Maksimović i saradnika da su IOM bile češće kod osoba starijih od 65 godina [77]. Osobe životne dobi starije od 65 godina, a posebno vrlo stare (starije od 74 godine), prema nekim studijama, imaju značajano veći rizik da dobiju IOM u odnosu na mlade i zdrave osobe [38].

U našoj studiji uzrast nije statistički značajno bio povezan sa pojavom IOM ($p=0,928$; $OR=1,001$; 95% CI = 0,988-1,014).

Mnoge studije su ukazale na značaj pojedinih dijagnoza na prijemu. Dugogodišnja praksa je pokazala da gojazne osobe imaju veći rizik za nastanak IOM [141,142], a kod bolesnika na

kardiohirurgiji gojaznost i dijabetes su dva nezavisna faktora rizika povezana sa nastankom medijastinitisa [137,138]. Upoređujući pacijente sa i bez dijabetesa koji su podvrgnuti elektivnim gastrektomijama zbog malignih tumora želuca, japanski istraživači su pokazali da je dijabetes koji traje duže od 10 godina nezavisni faktor rizika za postoperativne komplikacije tipa BI [143]. Međutim, postoje i oprečni nalazi koji ne govore o povezanosti dijabetesa i IOM [135]. Činjenica je da hiperglikemija utiče na funkciju granulocita ometajući fagocitozu i baktericidnu aktivnost i da neke studije dokazuju da su povišene vrednosti glikemije (više od 200 mg/dl) u prvih 48 h nakon operacije povezane sa višim rizikom za nastanak IOM.

U nadzoru infekcija operativnog mjesta kod ortopedskih pacijenata na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu autori su utvrdili povezanost BMI [121] sa ovim infekcijama ($RR=1,066$; 95% CI=1,017-1,118; $p=0,008$). Izražena preoperativna malnutricija može biti faktor rizika za nastanak IOM. Preciznije, snižene vrednosti albumina u serumu (ispod 30 g/l) 36, kao i gubitak telesne mase neposredno pre operacije [144] predstavljaju faktore rizika za nastanak IOM.

U našoj studiji nije dokazana veza između IOM i dijagnoza na prijemu, kao što su dijabetes, maligna bolest, bubrežna insuficijencija i hronična plućna bolest. Osim toga, između slučajeva i kontrola nije bilo razlika u odnosu na vrstu prijema u bolnicu, niti je bilo povezanosti IOM sa gojaznoću i malnutricijom.

Opšte zdravstveno stanje pacijenata pred operaciju, za čiju procjenu se koristi skor ASA koji je uvelo američko udruženje anesteziologa (American Society of Anesthesiologists), takođe utiče na visoku učestalost IOM. ASA skor se smatra pouzdanom i jednostavnom metodom za identifikaciju pacijenata sa povećanim rizikom za postoperativne komplikacije [145]. Većina autora se slaže u stavu da veći rizik za nastanak IOM imaju pacijenti čiji je skor ASA veći od 2 [71,146]. U jednom istraživanju na odjeljenjima ortopedije univerzitetske bolnice u Francuskoj, stopa incidencije IOM kod pacijenata dobrog zdravstvenog stanja (skor ASA ≤ 2) iznosila je 2,3%, a kod pacijenata koji su imali skor ASA >2 bila je značajno viša, tj. Iznosila je 6,7% [133]. Posmatrajući fizikalni status pacijenta u Brazilu, incidencija IOM kod pacijenata sa skorom ASA ≤ 2 iznosila je 8,7%, a kod pacijenata sa skorom ASA >2 bila je 31,5% [40]. U našoj studiji su pacijneti sa skorom ASA4 skoro tri puta čšće dobijali IOM u odnosu na ostale pacijente ($p=0,027$; OR=2,852, 95%CI=1,125-7,227). Naši rezulatti, kao i rezultati navedenih studija ukazuju da viši skor ASA, odnosno prisustvo nekog drugog oboljenja prestavlja rizik za nastanak IOM.

6.3.2. Faktori rizika za nastanak IOM u vezi sa procedurama u toku hospitalizacije

Infekcije operativnog mjesta se ne javljaju sa istom učestalošću na svim odjelima. U našoj studiji one su u najvećem procentu registrovane na Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju (38,1%), zatim na Klinici za traumatologiju (12,15) i Klinici za vaskularnu hirurgiju (11,6%). Da učestalost IOM varira u zavisnosti od tipa hirurgije, potvrđuju rezultati nacionalnog sistema nadzora u SAD-u, prema kojima se najviše stope incidencije bilježe kod bolesnika podvrgnutih operacijama digestivnog sistema i transplantaciji organa [119].

Iako su postojale razlike u učestalosti infekcija na pojedinim klinikama, pokazalo se u univarijnatnoj regresionoj analizi da između slučajeva i kontrola nije bilo razlika u pogledu odjela na kome su se liječili ($p=0,863$; $OR=1,006$; $95\%CI=0,937-1,081$).

Simpson je 1869. godine došao do zaključka da je veća smrtnost bila kod bolesnika koji su nakon amputacije ostali u bolnici u odnosu na bolesnike koji su nakon intervencije otpušteni kućama [147]. Danas je potpuno jasno da je veliki broj dijagnostičkih i terapijskih procedura povezan sa nastankom BI. Boravak u bolnici sam po sebi nosi rizik od infekcije. Bolnička sredina, pacijenti i bolničko osoblje predstavljaju stalni rezervoar različitih mikroorganizama. Kolonizacija i infekcija su posljedica aktiviranja različitih puteva prenosa. Duže bolničko liječenje nosi veći rizik za sticanje BI uopšte, pa samim tim i IOM [148].

Među pacijentima koji su dobili IOM, najkaraća hospitalizacija do dobijanja IOM je bila 4 dana, a najduža 196 dana. Srednja vrijednost boravka u bolnici prije pojave IOM je iznosila 26,08 dana. Među pacijentima bez infekcije najkaraća hospitalizacija je bila 2 dana, najduža 93 dana, a srednja vrijednost 10,97 dana. Ove razlike su bile statistički visoko značajne, a univarijantna logistička regresija je pokazala da je dužina hospitalizacije faktor rizika ($p=0,000$; $OR=1,086$; $95\%CI=1,062-1,109$).

Sa nastankom IOM bio je udružen i boravak u jedinici intenzivne njegе duži od jednog dana ($p=0,000$; $OR=3,879$; $95\%CI=1,996-7,540$). Rizik je rastao dužinom boravka u jedinici intenzivne njegе ($p=0,006$; $OR=1,334$; $95\%CI=1,088-1,636$).

Brojne su studije, kako one starijeg datuma, tako i one nedavno izvedene, koje ukazuju na povezanost duže preoperativne hospitalizacije i IOM [66,67,135, 149, 180].

Duža preoperativna hospitalizacija indirektno govori o težini oboljenja bolesnika, jer teže oboljeli zahteva opsežniju pripremu za operaciju. Međutim, tokom produžene preoperativne hospitalizacije dolazi i do kolonizacije bolesnika bolničkom florom, što predstavlja rizik za nastanak infekcija. Zapaženo je da je preoperativna hospitalizacija duža od dva dana povezana sa

značajnom kolonizacijom bolesnika gram-negativnim bacilima [151]. Takođe je dokazano da bolesnici pripremani za kardiovaskularne operacije u bolničkim uslovima vrlo brzo bivaju kolonizovani meticilin-rezistentnim koagulaza negativnim stafilokokama, koji kod određenog broja bolesnika u postoperativnom toku izazivaju IOM (medijastinitis ili endokarditis) [152].

Koža bolesnika koji će biti operisan kolonizovana je velikim brojem mikroorganizama koji mogu biti uzročnici IOM. Poželjno da ovaj broj bude što je moguće manji, a najbolji način da se to postigne je preoperativno tuširanje antimikrobnim sapunom, noć uoči ili jutro prije operacije [153,154].

U studiji koju su sproveli Garcia-Alvarez i saradanici utvrđeno je da je srednja dužina preoperativne hospitalizacije bila 6,6 dana, pri čemu je oučena statistički značajno češća pojava urinarnih infekcija ($p=0,001$), ali ne i IOM [155]. Međutim, Pulido i saradanici su multivarijantnom logističkom regresijom utvrdili dužu preoperativnu hospitalizaciju kao nezavisan faktor rizika za nastanak IOM ($p=0,0003$). Autori smatraju da produžena hospitalizacija utiče na nastanak IOM multirezistentnim uzočnicima [156].

Od faktora rizika u vezi sa operacijom posebno se izdvajaju: preoperativna priprema bolesnika (preoperativno tuširanje antimikrobnim sapunom, uklanjanje dlaka sa operativnog polja, preoperativna priprema kože bolesnika, davanje antimikrobne profilakse) i preoperativna priprema članova operativnog tima.

Različiti su stručni stavovi o uticaju dlaka i načina njihovog uklanjanja sa operativnog polja na nastanak IOM. Upotreba brijača nekoliko puta povećava rizik za nastanak IOM u poređenju sa korišćenjem krema za depilaciju, električnog brijača, ili neuklanjanjem dlaka sa operativnog mesta [89, 90, 91].

Hamilton i saradnici [90] su nakon uklanjanja dlaka navedenim tehnikama fotografisali kožu uz upotrebu elektronskog mikroskopa. Na fotografijama se jasno vidi da najveći broj mikrolezija nastaje nakon uklanjanja dlaka brijačem, manje posle upotrebe električnog brijača, dok krema za depilaciju ne prouzrokuje mikrolezije. Mikrolezije na mestu incizije omogućavaju intenzivnu kolonizaciju mikroorganizama, a potom i IOM. Problem upotrebe kreme za depilaciju predstavljaju česte reakcije preosjetljivosti [89]. Postoje i autori koji se zalažu za neuklanjanje dlaka sa operativnog polja s obzirom da su najniže stope infekcija bile kod bolesnika kod kojih depilacija nije rađena [47]. Prema preporukama američkih stručnjaka upotreba električnog brijača predstavlja najbolji način za uklanjanje dlaka sa operativnog mjesta u cilju prevencije IOM [157]

Naša studija je potvrdila da preoperativno brijanje nosi rizik za nastanak IOM ($p=0,009$, OR=1,913; 95%CI=1,172-3,122), pa su osobe kod kojih je rađeno preoperativno brijanje skor dva

puta češće dobijale IOM. Ovaj rizik je takođe rastao sa produžavanjem vremena od brijanja do početka operacije ($p=0,040$; $OR=1,036$; $95\%CI=1,002-1,071$).

Potretno je razmišljati i o zdravstvenom osoblju zaposlenom na hirurgiji kao o potencijalnim rezervoarima mikroorganizama uzročnika infekcije. U bolnicama razvijenih zemalja postoje protokoli o sprečavanju prenošenja mikroorganizama sa osoblja na bolesnike i precizno su definisane situacije u kojima se zdravstveni radnici, privremno ili trajno, oslobođaju od radnih obaveza [158]. Međutim, oslobođanje osoblja od radnih obaveza u slučaju kliconoštva, a bez utvrđivanja epidemiološke povezanosti između kliconoša i infekcija kod bolesnika, nije stručno opravdano [159].

U našoj studiji je rizik za nastanak IOM rastao sa brojem osoba u operacionoj sali ($p=0,019$; $OR=1,262$; $95\%CI=1,038-1,534$).

Dužina hirurške intervencije u direktnoj je vezi sa rizikom za nastank IOM. Za to su data četiri moguća objašnjenja: a) sa povećanjem dužine operacije povećava se i mogućnost kontaminacije rane, b) kod operacija koje duže traju povećava se oštećenje tkiva zbog isušivanja, prolongirane retrakcije i većeg manipulisanja tkivom, c) povećanje veličine šava i elektrokoagulacija mogu smanjiti lokalnu otpornost rane i d) kod dugih operacija je veća supresija odbrane organizma zbog gubitka krvi i šoka [94]. Ima i mišljenja da je kod operacija koje duže traju rizik za nastanak IOM povećan uslijed opadanja nivoa antibiotika datih u profilaksi [160]. U našoj studiji dužina operacije je bila statistički visoko značajno povezana sa nastankom IOM ($p=0,000$; $OR=1,006$; $95\%CI=1,003-1,009$).

U odnosu na klasu kontaminacije operativnog mjesta incidencija IOM raste. Tako je u studiji u Norveškoj iznosila 2,8% za čiste rane, 3,1% za čiste – kontaminirane, 8,35 za kontaminirane i 7,2% za prljave i inficirane rane [66]. Do sličnih rezultata došli su i italijanski autori [161]. Znatno više stope incidencije za sve stepene kontaminacije bile su u Boliviji i iznosile su 6,9% za čiste rane, 13,7% za čisto-kontaminirane, 15,85 za kontaminirane i 14,3% za prljave i inficirane rane [117].

Stope incidencije IOM u Tanzaniji prema istom redoslijedu klase kontaminacije iznosile su 16%, 18%, 37% i 50% [100].

Analiza faktora rizika univarijantnom logističkom regresijom u našoj studiji pokazala je povezanost IOM sa stepenom kontaminacije ($p=0,005$, $OR=1,517$; $95\%CI=1,137-2,025$).

Kompleksni registri rizika uključuju više faktora rizika u kalkulaciju ukupnog rizika od nastanka IOM, što olakšava i kliničku i naučno-istraživačku primjenu takve vrste registara. Primjer za to je NNIS sistemski hirurški skor, koji uključuje dužinu trajanja hirurške procedure, preoperativnu procjenu zdravstvenog stanja pacijenta prema Američkom udruženju anesteziologa

(ASA skor) i klasifikaciju hirurške rane za svaku operaciju posebno. NNIS rizik sistem je u SAD-u u upotrebi od 1970. godine.

Mada je bilo studija u kojima nije nađeno da je viši nivo NNIS indeksa povezan sa višim rizikom za nastanak IOM [82, 117], ovaj pokazatelj se uspješno koristi kao prediktor rizika za nastanak IOM u mnogim zemljama. Tako je na primer, incidencija IOM u Australiji iznosila 4,5% kod pacijenata koji su imali NNIS indeks 0, zatim 6,9% kod pacijenata sa indeksom 1, a 70% kod pacijenata koji su imali indeks 2 i 3 [65]. Prema istom redoslijedu kategorizacije, rezultati u Boliviji su bili slijedeći: 12%, 9,1% i 25% [117]. U studiji koju su Maksimović i saradnici sproveli incidencija IOM iznosila je 8,1% kod pacijenata koji su imali indeks 0, bila je znatno viša kod pacijenata čiji je indeks bio 1, a najviša (64,3%) kod pacijenata koji su imali indeks 2 i 3 [77]. Slične rezultate dobili su autori u SAD, gdje je ovaj indeks prvi put i osmišljen i na dalje primjenjivan [117, 162]. U našoj studiji su rezultati univarijantne logističke regresije ukazali da NNIS indeks0 ima protektivnu ulogu ($p=0,013$), dok za ostale vrijednosti indeksa nije bilo statističke značajnosti.

Dosadašnje studije o ulozi drena u nastanku IOM dale su kontradiktorne rezultate. U nekim ranijim opservacionim i eksperimentalnim studijama pokazano je da prisustva drena predstavlja rizik za nastanak IOM, jer dren djeluje kao strano tijelo i smanjuje lokalnu odbranu tkiva [95,96]. U nekim kasnijim studijama nije dokazana povezanost upotrebe drena i nastanka IOM [96, 135]. U našoj studiji prisustvo drena nije bilo povezano sa pojmom IOM. Međutim, univarijanatnom logističkom regresijom se pokazalo da je nastanak IOM povezan sa dužinom drenaže ($p=0,000$, $OR=1,165$, $95\%CI=1,105-1,229$).

Upotreba urinarnih katetera (UK) je sastavni dio moderne medicinske njage, ali sa sobom nose rizik za nastanak komplikacija. Paul Benson je među prvima još 1958. upozorio da je potrebno uzdržavati se od nepotrebne upotrebe UK: "Danas UK predstavljaju neophodno pomagalo u terapiji oboljelih i definisane su indikacije za njihovu upotrebu. I pored toga, odluka da se UK plasira treba da bude donešena sa znanjem da pacijenta stavljamo u rizik za sticanje ozbiljnih oboljenja koja je teško liječiti" [132].

Infekcije udružene sa upotrebom UK se javljaju endemski ili epidemijski, ali se procjenjuje da se čak 15% endemskih infekcija javlja grupisano. Najčešće su uzrokovane Gram-negativnim bakterijama i enterokokima porijekлом iz probavnog sistema [132]. Dokazan je i začaj upotrebe UK kao faktora rizika za nastanak BI uopšte [163], kao i infekcija mokraćnog sistema [164].

U našoj studiji nije dokazana povezanost urinarnog katetera i IOM. Međutim, dokazana je veza između dužine urinarne kateterizacije i nastanka IOM ($p=0,000$, $OR=1,127$, $95\%CI=1,081-$

1,175). Ovo nedvosmisleno govori da su urinarni kateteri rezervoari različitih, a posebno multirezistentnih patogena.

Radioterapijske metode liječenja nose rizik od različitih tipova komplikacija. Glavni pokazatelji promjena kod zračenja velikih volumena tkiva su reakcija hematopoetskog sistema i simptomi radijacione bolesti. Sa aspekta infekcija od značaja su efekti na ćelijske elemente koštane srži. Radi prevencije neželjenih posljedica neutropenije i trombocitopenije određuje se donja granica depresije pojedinih ćelija hematopoetskog sistema. U slučaju dostizanja ovih vrednosti treba prekinuti seriju zračenja ili smanjiti dnevne doze [165].

Rijetke su studije koje određuju značaj ovog faktora rizika za nastanak BI, a pogotovu IOM. Sugita i saradnici su utvrdili povezanost IOM i intraoperativne radioterapije spinalnih metastaza ($p<0,05$) [166]. U našoj studiji nije dokazana veza između radioterapije i IOM ($p=0,062$).

Terapija malignih tumora predstavlja jedan od najvećih izazova u savremenoj medicini. Na maligno tkivo se može djelovati na 3 načina: hirurškom intervencijom, radioterapijom i lijekovima, citostaticima. Toksičnost citostatika je željena reakcija kada su u pitanju maligne ćelije, ali je neželjena reakcija kada su u pitanju tkiva oboljelog koja su zdrava. Ćelije koštane srži, sluzokože, limfno i retikularno tkivo zbog svojstva da se brzo dijele bivaju meta djelovanja ovih lijekova [167].

Studija prevalencije izvedena u 4 univerzitetske bolnice u Švajcarskoj nije potvrdila češću učestalost hemioterapije u pacijenta sa BI u odnosu na kontrole bez BI [129]. U našoj studiji primjena citostatika nije bila povezana sa pojavom IOM ($p=0,062$).

Sintetski kortikosteroidi: prednizon, prednizolon, metil-prednizolon, deksametazon, betametazon i triamicinolon, su lijekovi sa veoma širokim farmakodinamskim spektrom koji pored fiziološke regulacije imaju vrlo složen uticaj na centralni nervni sistem, vegetativni nervni sistem, kardiovaskularni sistem, skeletnu muskulaturu, limfoidno tkivo, koštanu srž i krvnu sliku. Njihova farmakološka svojstva koja se u medicini najviše koriste su antiinflamatorno i antialergijsko dejstvo (opšte i lokalno). Brojna su oboljenja u čijoj terapiji se ovi lijekovi danas koriste: reumatoidni artritis, bronhijalna astma, angioneurotički edem, kolagenoze, akutna leukemija i druge bolesti krvi (pancitopenija, hemolitička anemija i dr.), preosjetljivost prema lijekovima, alergijske bolesti kože [168].

Pittet i saradnici su terapiju kortikosteroidima izdvojili kao faktor rizika za nastanak BI u švajcarskim bolnicima, ali nezavisnost ovog faktora rizika za nastanak BI nije potvrđena multivarijacionom regresionom analizom [129]. U studiji koju je sproveo Fukuda utvrđena je statistički značajna veza između upotrebe kortikosteroida i pojave IOM kod holecistektomije (OR 2,83; $P=0,003$) i hirurgije debelog crijeva (OR 1.27, $P=0.040$) [169].

U našoj studiji je utvrđena statistički značajna razlika u zastupljenosti terapije kortikosteroidima u ispitanika sa IOM u odnosu na ispitanike bez IOM ($p=0,010$, $OR=4,160$, $95\%CI=1,399-12,367$). U multivarijnatnoj logističkoj regresiji kortikosteroidi su ostali nezavisan faktor rizika za anstanak IOM ($p=0,023$, $OR=4,141$, $95\%CI=1,221-14,047$).

Postoperativno otvaranje rane predstavlja dodatni rizik kod operisanih pacijenata. U našoj studiji su pacijenti kojima je vršeno postoperativno otvaranje rane skoro 40 puta češće dobijali IOM u odnosu na pacijente kod kojih rane nisu otvrane postoperativno ($p=0,000$; $OR=39,961$, $95\%CI=12,203-130,860$). Postoperativno otvaranje rane je ostalo i nezavisi faktor rizika, pa su tako pacijenti sa reintervencijom 22 puta češće dobijali IOM od onih bez reintervencije ($p=0,000$; $OR=22,409$, $95\%CI=1,221-14,947$).

Zbog česte primjene sve većeg broja različitih invazivnih dijagnostičkih procedura, prije svega velikog broja različitih vrsta endoskopija, savremeni pristup u liječenju pacijenata, udružen je sa visokim rizikom za sticanje infekcija. Infekcije nastaju kao posljedica narušavanja inače efikasnih barijera domaćina, ali i uslijed propusta u dezinfekciji i sterilizaciji. Dodatni rizik za infekciju predstavlja transmisija različitih uzročnika (hepatitis B virus, *Mycobacterium tuberculosis*) sa osobe na osobu pri indirektnom kontaktu, kao i transmisija uzročnika infekcije koji su otporni u spoljnjoj sreini (npr. *Pseudomonas aeruginosa*) [170].

Jedan od primjera infekcija koje su posljedica endoskopskih pregleda je i epidemija BI uzrokovanja bakterijom *Pseudomonas aeruginosa* u jednoj bolnici u Baltimoru (John Hopkins Hospital) udružena sa upotrebom kontaminiranih bronhoskopa. U epidemijskom periodu od juna 2001. godine do januara 2002. godine urađeno je 665 bronhoskopskih procedura u 414 pacijenata, a inficirano je 39 pacijenata, od kojih su tri umrla. Epidemija je okončana povlačenjem iz upotrebe kontaminiranih bronhoskopa [171].

U našoj studiji nije dokazana povezanost endoksopskih procedura sa IOM ($p=0,721$).

Brojna su ograničenja i komplikacije udružene sa upotrebom nazogastične sonde [172]. Infekcije predstavljaju njihov značajan dio. Sinusitisi, infekcije unutrašnjeg uva [173], dijareje koje uzrokuje klostridijum (*Clostridium difficile*) [174]. Često su posljedice liječenja i njege uz upotrebu nazogastične sonde. Posebno su interesantni rezultati istraživanja sprovedenog u Odjeljenju dječije hirurgije u Univerzitetskoj bolnici u Arkanzasu (University of Arkansas for medical Sciences). Molekularno-biološkim tehnikama pokazano je da su nazogastične sonde rezervoar multirezistentnih bolničkih sojeva bakterija [175]. Iako je u našoj studiji kod pacijenta sa IOM zabilježena češća upotreba nazogastične sonde, ove razlike nisu bile statistički značajne.

Intravaskularni kateteri (IVK) predstavljaju nezaobilazno pomagalo u savremenoj medicini. Prema tipu krvnih sudova u koji se plasiraju, intravaskularni kateteri mogu biti periferni venski,

centralni venski i arterijski kateteri. Pream trajanju potrebe za korišćenjem IVK se dijele na kratkotrajne i dugotrajne (permanetne). Prema mjestu palsiranja mogu biti: subklavijalni, femoralni, jugularni, periferni i periferno aplikovani centralni vaskularni akteteri. Po načinu prolaska koroz kožu i ulaska u krvni sud IVK mogu biti tunelski i netunelski. Prema nekim specijalnim karakteristikama postoje: kateteri sa ili bez manžetne, kateteri različitih promjera, kateteri impregnirani heparinom, antibioticima ili antisepticima [176]. Glavni problem IVK je što predstavlja rizik za sticanje infekcije na mjestu plasiranja, infekcije krvi, septičkog tromboflebitisa, endokarditisa ili metastatskih infekcija (apscesi pluća, mozga, osteomijelitis ili endolftamitis).

Migracija mikroorganizama sa kože i kolonizacija katetera je najčešći put širenja mikroorganizama kod infekcija vezanih za periferno aplikovane intravaskularne katetere, dok je kontaminacija "glave" katetera (hub) koja vodi ka intraluminalnoj kolonizaciji, glavni put širenja mikroorganizama dugotrajnih IVK. Moguća su još dva načina kontaminacije IVK, mada veoma rijetko: putem krvi iz nekog drugog fokusa infekcije ili preko kontaminiranih infuzata. Za nastanak ovih infekcija od interesa su i vrsta materijala od kojeg je IVK sačinjen, kao i faktori virulencije potencijalnih uzročnika. IVK napravljeni od polivinil-hlorida i polietilena su "osetljiviji" na mikrobnu kolonizaciju, od IVK napravljenih od teflona, poliuretana ili silikonskog elastinomera [176]. Smanjenje incidencije infekcija povezanih sa prisustvom IVK doprinosi bržem oporavku bolesnika kao i smanjenju cijene liječenja. Dosadašnja iskustva iz razvijenijih zemalja pokazala su da je za prevenciju ovih infekcija neophodno uložiti napore na različitim nivoima, a Centar za kontrolu i prevenciju bolesti donio je i preporuke za njihovu prevenciju [176].

Istraživanje Starčevića i saradnika među 3867 različitih ortopedijskih operativnih procedura ukazalo je univarijantnom logističkom regresijom na povezanost centralnog venskog katetera (CVK) i IOM ($p=0,000$, RR $05,033$, 95%CI $=2,095-12,089$) [121]. Do sličnih rezultata došli smo i u našoj studiji, pa su ispitanici sa centralnim venskim kateterom oko 3,5 puta češće dobijali IOM u odnosu na ispitanike, koji nisu imali CVK ($p=0,018$, OR $=3,456$, 95%CI $=1,235-9,673$).

Periferni venski kateter je prema univarijantnoj logističkoj regresiji u našoj studiji bio protektivan. Međutim, prije bi se ovaj rezultat mogao protumačiti da su periferni vaskularni kateteri bili prisutni kod pacijenata sa manje drugih rizika koji su doprinosili nastanku IOM, nego što su periferni vaskularni kateteri djelovali protektivno.

6.4. Uzročnici IOM

Laboratorijska potvrda IOM bila je prisutna u 142 ispitanika (81,08%). Kod 108 ispitanika izolovan je jedan uzročnik, dva uzročnika kod 31 ispitanika, a tri uzročnika kod tri ispitanika.

Staphylococcus aureus je vodeći uzročnik infekcija operativnog mesta u SAD-u. Infekcije operativnog mesta izazvane sa meticilin rezistentnim *Staphylococcus aureus*-om (*MRSA*) posebno su udružene sa komplikacijama, povećanim mortalitetom, produženom hospitalizacijom i povećanjem troškova [177]. Ista studija ukazala je na dokazane strategije za prevenciju IOM izazvane sa *Staphylococcus aureus*, koje se sastoje u modifikaciji faktora rizika i pravilnom izboru i vremenu antibiotske profilakse.

U studiji koju su Baker i saradnici sprovedli u 29 bolnica jugoistočnog dijela SAD od 2008. do 2012. godine utvrđivane su stope prevalencije IOM za svaku godinu i analizirani trendovi. Nakon 532.694 procedure utvrđena je prevalencija IOM od 0,76% 2008. godine, a 2012. je smanjena na 0,69%. *Staphylococcus aureus* je bio najčešći patogen. Smanjenje stope je posebno bilo evidentno kod IOM izazavnih sa *MRSA* [178].

U našoj studiji najčešći izolovani uzročnik bio je *Staphylococcus aureus* (40%), a zatim slijede *Acinetobacter spp.* sa 15%, *Klebsiella spp.* (8,5%), koagulaza negativne stafilokoke (8%), *Escherichia coli* (7,5%), *Enterococcus* i *Pseudomonas* sa po 5,1% i *Proteus mirabilis* 4,1%. Među ostalim uzročnicima koji čine 5% nalaze se *Seratia* (1,7%), *Proteus vulgaris*, *Citrobacter* i *Morganella morgani* sa po 0,3% i *Streptococcus viridans* grupe (1%). Meticilin rezistencija je zabilježena kod 41,7% izolata *Staphylococcus aureus*-a. U studiji koju su Ranjan i saradnici sprovedli u Indiji u trogodišnjem periodu među 5.259 operativnih procedura *MRSA* je bio zastupljen sa 27,6%. [179].

U izvještaju Agencije za zaštitu zdravlja iz 2011/2012, baziranim na petogodišnjim podacima iz 235 bolnica i zdravstvenih centara u Engleskoj, *Staphylococcus aureus* je bio drugi najdominantniji uzročnik (24%), od čega je na *MRSA* otpadalo 18%. Istraživanjem je obuhvaćeno 496.373. operativnih procedura i 6995 pacijenata sa IOM u 17 hirurških grana. Ukupna zastupljenost *MRSA* u odnosu na ostale izolovane uzročnike iznosila je 4%. Autori su ukazali na tendenciju pada učestalosti *MRSA* kao uzročnika IOM, što objašnjavaju uticajem raznovrsnih mjera, usmjerениh na kontrolu ove vrste infekcija u bolnicama, *MRSA* skriningom bolesnika prije prijema u bolnicu, kao i implementacijom aktivnog nadzora nad bolesnicima sa IOM. Ovakva strategija je ključna za smanjenje i održavanje niske stope učestalosti IOM nakon operativnih zahvata [180].

U studiji Isgrena i sardanika najčešći uzročnici su bili *Escherichia coli* (59.5%), *Enterococcus spp* (42.4%) i *Staphylococcus spp* (25.4%). Manja učestalost stafilokoka u ovoj studiji je posljedica razlika u sprovednim operativnim procedurama, jer je ova studija obuhvatila samo procedure koje uključuju laparotomiju, dok je naša studija uključila sve operativne procedure na posmatranim odjeljenjima [181].

U našoj studiji nije zabilježena meticilin rezistencija među izolatima koagulaza negativnih stafilokoka. Vankomicin rezistencija je utvrđena kod 6,7% izolata *Enterococcus spp.*, dok je rezistencija na cefalosporine treće generacije zabilježena kod 75,0% *Acinetobacter sp.* I 53,3% *Pseudomonas-a*.

Među izolatima je 27,3% slučajeva *E. Coli* i 20% slučajeva *Klebsiella* iz grupe ESBL.

U jednoj švedskoj studiji među 1570 pacijenata ispitivana je učestalost bakterijskih izolata. MRSA incidencija je bila 1.7% (15/866) ili 0.34/1000 pacijenata-dana. Rezistencija *Escherichia coli* na treću generaciju cefalosporina bila je prisutna sa 8% (13/170). *Klebsiella spp.* ESBL fenotip je bila zastupljena sa 5% (6/134), carbapenem resistantni *Pseudomonas aeruginosa* 26% (56/209) i carbapenem resistantni *Acinetobacter spp.* 3% (2/64) [182].

U studiji incidencije IOM koju su sproveli Shahane i saradnici najčešći uzročnik je bila *Escherichia coli* (31,25%), a zatim slijede *Pseudomonas aeruginosa* (25%) i *Staphylococcus aureus* (22%) [183].

Akinkunmi i saradnici su u univerzitetskoj bolnici Obafemi Awolowo u Nigeriji utvrdili da su gljivice bile uzročnici IOM u 12,4%. I u ovoj studiji *Staphylococcus aureus* je bio najučestaliji među bakterijskim uzročnicima (18,3%), a dalje slijede *Pseudomonas aeruginosa* i *Bacillus spp* sa po 11.1%, *Escherichia coli* (10,3), koagulaza negativne stafilokoke (8,7%), *Pseudomonas spp.* (6,3%). *Candida spp* je bila zastupljena sa 8,7%. [184]. Osjetljivost izolata na antibiotike u univerzitetskoj bolnici Obafemi Awolowo u Nigeriji varira. Otpornost na β-laktamske antibiotike je bila iznad 98%, dok je više od 70% izolata otporno na eritromicin, fuzidinsku kiselinu i tobramicin [184].

Poseban problem danas predstavlja rastući trend rezistencije uzročnika infekcije na antimikrobna sredstva, kako u bolničkim, tako i u vanbolničkim uslovima [185]. Stručnjaci iz CDC-a ukazuju da je više od 70% bakterija koje uzrokuju BI rezistentno na najmanje jedan antibiotik i to onaj koji se najčešće koristi u njihovom liječenju [186].) Prema podacima NNIS prevalencija uzročnika BI u JIN koji su pojedinačno ili multiplo rezistentni na antimikrobna sredstva u SAD-u je alarmantno porasla. Ako se uporedi udio rezistentnih uzročnika u periodu 1994-98. godine i 1999. godine zapaža se slijedeće: rezistencija na kvinolone u *Pseudomonas spp.* je porasla za 49%, kao i rezistencija *Escherichia coli* na cefalosporine treće generacije za

48%, *Staphylococcus aureus* na meticilin za 40%, *Enterococcus* spp. na vankomicin za 40% i *Pseudomonas* spp. na imipenem za 20% [186]. Međutim, u nekim zemljama problem rezistencije još uvek nije dobio široke razmjere. Podaci iz JIN Univerzitetske bolnice u Kalgariju u Kanadi pokazuju da je samo 8% BIK bilo uzrokovano multiplo rezistentnim uzročnicima [187]. Pored medicinskog, važan je i ekonomski aspekt rezistencije jer infekcije izazvane rezistentnim mikroorganizmima produžavaju hospitalizaciju i povećavaju troškove liječenja [188,189].

Uloga parenteralne antibotske profilakse proučavana je i prihvaćena među većinom hirurških specijalnosti kao jedan od najvažnijih faktora u prevenciji IOM. Antibiotik izabran za profilaksu trebao bi djelovati na najčešće uzročnike infekcija operativnog mjesta, ali ne mora djelovati na sve moguće uzročnike. Izbor antimikrobnog lijeka najviše zavisi od anatomskega mjesta hirurškog zahvata. Osim toga, lijek koji se koristi u profilaksi treba se razlikovati od lijekova koji se koriste u terapiji u istom anatomskom mjestu, kako bi se spriječio nastanak rezistencije i sačuvali oni lijekovi koji su efikasni u liječenju infekcija pojedinog anatomskog područja. Nekoliko objavljenih smjernica [190,191, 192, 193] navode da je za sve čiste i većinu čistih-kontaminiranih zahvata (u kojima je glavni problem bakterijska kontaminacija s kože) **cefazolin** lijek prvog izbora zbog odličnog djelovanja na gram-pozitivne koke koji uglavnom čine kontaminaciju s kože. Međutim, kada je moguća i kontaminacija aerobnim gram-negativnim uzročnicima (npr. za vrijeme zahvata na želucu i na žučnom sistemu, pri urološkim zahvatima), preporučuju se i cefalosporini II generacije (cefuroksim). Ako je moguća kontaminacija anaerobnim uzročnicima, npr. tokom kolorektalnih, ginekoloških i zahvata u području glave i vrata, preporučuje se primjena antibiotika s djelovanjem na anaerobne bakterije [194]. Ako bolesnik već prima antibiotik koji djeluje na ciljne mikroorganizme za taj kirurški zahvat profilaksa nije potrebna.

Od ukupnog broja pacijenata u našoj studiji njih 88,8% je primalo antibiotsku profilaksu i to većinom profilaksu u trajanju dužem od jednog dana (čak 91,7% od ukupne upotrebe antibiotika) sa prosjekom od 5,9 dana. Antibiotsku profilaksu u trajanju od jednog dana primalo je samo 8,3% svih pacijenata sa antibiotskom profilaksom. Antibiotici najčešće korišteni za antibiotsku profilaksu bili su: cefalosporini prve generacije (62,8%), zatim penicilini (17,7%), derivati imidazola (7,2%) i aminoglikozidi (6,2%).

U trećoj nacionalnoj studiji prevalencije bolničkih infekcija u Srbiji za profilaksu infekcija najčešće je korišten ceftriakson (25%), zatim gentamicin (18%), cefuroksim (15,8%), cefazolin (11,8%) i amikacin (8,4%). Podaci iz Srbije takođe ukazuju na učesatiju upotrebu cefalosporina druge i treće generacije cefalosporina u odnosu na našu studiju, što je jedan od razloga za veće stope IOM. U ukupnoj strukturi cefalosporina za profilaksu je u Srbiji korišteno 29% cefalosporina

prve geneacije, 26% su bili cefalosporini druge generacije, a 45% cefalosporini treće generacije [48].

Zhuo i saradnici su se bavili ispitivanjem ekikasnosti antibiotske profilakse u prevenciji IOM poslije herniektomije sa mrežicom. Oni su u svojoj studiji obuhvatili sve pacijente kojima je herniektomija sa mrežicom urađena od 2010. do 2015. godine. U studiju je ušlo 553 pacijenta, od kojih je 331 primio jednu dozu cefuroksima preoperativno. Ukupna stopa IOM je bila 5,4%. Među pacijentima koji nisu preoperativno primili antibiotsku profilaksu stopa IOM je iznosila 9,4%, dok je među pacijentima sa profilaksom bila manja i iznosila 2,8%. Ove razlike su bile statistički visoko značajne ($p=0,001$) [125].

Prije samo 100 godina tri glavna uzroka smrti u SAD-u bila su tuberkuloza, pneumonija i gastrointestinalne infekcije. Krajem dvadesetog vijeka incidencija ovih bolesti u razvijenim zemljama svijeta je značajno smanjena, prije svega, zahvaljujući upotrebi antibiotika. Međutim, "antibiotski pritisak", zbog neadekvatnog i produženog korišćenja antibiotske terapije vodi selekciji rezistentnih sojeva bakterija i epidemiskom javljanju BI uzrokovanih multirezistentnim bakterijskim sojevima [196]. Prema studiji Kollef i saradnika neodgovarajuća antibiotska terapija pacijenta u jedinicama intenzivne njegе je faktor rizika za smrtni ishod, jer je čak 4 puta češće ordinirana u umrlih u odnosu na preživjele pacijente sa infekcijom, a češće je ordinirana pacijentima sa BI u odnosu na pacijente sa vanbolničkom infekcijom [197].

Italijanski autori su uradili sistematski pregled IOM, posebno onih izazvanih sa MRSA. Među faktorima rizika koji su dovodili do ovih infekcija naveli su antibiotsku terapiju beta laktamskim antibioticima (posebno cefalosporinima i karbapenemima) i/ili hinolonima u predhodnih 30 dana. [198]. Van Eperen ističe da je u terapiji infekcija izazvanih sa MRSA važno pravovremeno i adekvatno započeti sa empirijskom terapijom zbog visoke stope morbiditeta i mortaliteta udruženih sa ovom infekcijom. Inicijalni izbor zavisi od lokacije i težine infekcije. Umjerena infekcija kože i mekih tkiva može biti tretirana sa oralnim antibioticima (trimetoprim-sulfametoksazol, klindamicin, doksiciklin/mikociklin, linezolid) u ambulantim uslovima, odnosno parenteralnom terapijom u bolničkim uslovima kod invazivnijih i teških bolesti. Iako se dosadašnje preporuke i dalje oslanjaju na vankomicin kao standardni empirijski izbor kod invazivnijih i teških infekcija, postoji i alternativna terapija. Postoje studije koje podržavaju alternativne terapije. Ovo uključuje upotrebu linezolid kod pneumonija i teških kožnih infekcija i daptomicina kod MRSA bakterijemija, endokarditisa, dubokih IOM i kostiju. Sve su češći slučajevi neuspjeha sa vankomicinom, pa raste interesovanje za alternative vankomicinu, kao što je ceftaroline, ceftobribol, dalbavancin, oritavancin i torezolid i njihovu potencijalnu ulogu u liječenju infekcija MRSA [199].

U našoj studiji antibiotike je u terapijske svrhe primalo 185 pacijenata, od čega 173 za liječenje IOM, 5 za liječenje drugih BI, a 7 za liječenje vanbolničkih infekcija. Terapija antibioticima je prosječno trajala 4,9 dana. Samo jedan antibiotik u terapiji je primalo 76 (40,8%) pacijenata, dva antibiotika 55 (29,6%) pacijenata i tri antibiotika takođe 55 (29,6%) pacijenata. U terapijske svrhe kao prvi antibiotik najčešće su korišteni cefalosporini prve generacije, zatim penicilini, karbapenemi i aminoglikozidi. U terapijske svrhe u Srbiji se najčešće se koristilo pet slijedećih antibiotika: ceftriakson (24,5%), ciprofloxacin (16,9%), gentamicin (12,3%), mteronidazol (11,5%) i cefuroksim (8,2%) [48].

7. ZAKLJUČCI

1. U studiji presjeka je utvrđena prevalencija pacijenata sa BI od 11,7%, koliko iznosi i prevalencija BI.
2. Najviša prevalencija BI je zabilježena u dobnoj grupi 60 do 79 godina (13,7%).
3. U studiji prevalencije bolničke infekcije su se značajno češćejavljale kod muškaraca ($\chi^2=7.044$, df=1, p=0,008).
4. Najveću prevalenciju BI je imala Klinika za anesteziju i intenzivno liječenje (37,5%).
5. Najučestalije bolničke infekcije su bile infekcije operativnog mjesta, koje su činile 60,8% od ukupno registrovanih bolničkih infekcija (14/23). Polovina ovih infekcija su duboke infekcije operativnog mjesta (30,4%). Površne infekcije operativnog mjesta čine 8,7% (2/23) a infekcije operativnog mjesta sa zahvatanjem organa/tjelesnih šupljina 21,7% (5/23) od svih BI.
6. Pneumonije i infekcije gastrointestinalnog sistema su bile zastupljene sa po 8,7%, dok su ostale registrovane infekcije činile po 4,3% (infekcija centralnog nervnog sistema, infekcija kardiovaskularnog sistema, bronhitis i infekcija urinarnog trakta)
7. Mikrobiološku potvrdu u vrijeme provođenja studije prevalencije je imalo 47,8% infekcija.
8. Najčešće izolovani uzročnici u studiji prevalencije su bili *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus* (po 13,3% od ukupnog broja izolovanih uzročnika).
9. U studiji incidencije najveća incidencija je registrovana na Klinici za anesteziju i intenzivnu njegu (hirurška) (2,65%) i Klinici za ortopediju (2,48%).
10. Univarijantnom logističkom regresijom identificirani su slijedeći faktori rizika za nastanak IOM: dužina hospitalizacije, preoperativno brijanje, dužina vremena od brijanja do operacije, broj osoba u operacionoj sali, klasa kontaminacije operativnog mjesta, ASA 4, boravak u jedinici intenzivne njegе duži od jednog dana, stoma, periferni venski kateter, centralni venski kateter, dužina drenaže, postoperativno otvaranje rane, dužina urinarne kateterizacije i kortikosteroidi.
11. NNIS 0 je bio protektivni faktor u odnosu na NNIS 1 i NNIS 2.
12. Nezavisni faktori rizika za nastanak IOM su: dužina hospitalizacije, reintervencija i upotreba kortikosteroida.
13. Najčešći izolovani uzročnik IOM bio je *Staphylococcus aureus* (40%), a zatim slijede *Acinetobacter spp.* sa 15%, *Klebsiella spp.* (8,5%), koagulaza negativne stafilokoke (8%), *Escherichia coli* (7,5%), *Enterococcus* i *Pseudomonas* sa po 5,1% i *Proteus mirabilis* 4,1%.
14. Laboratorijska potvrda IOM bila je prisutna u 142 ispitanika (81,08%). Kod 108 ispitanika izolovan je jedan uzročnik, dva uzročnika kod 31 ispitanika, a tri uzročnika kod tri ispitanika.

15. Među ostalim uzročnicima IOM koji čine 5% nalaze se *Seratia* (1,7%), *Proteus vulgaris*, *Citrobacter* i *Morganella morgani* sa po 0,3% i *Streptococcus viridans* grupe (1%).
16. Meticilin rezistencija je zabilježena kod 41,7% izolata *Staphylococcus aureus*-a. Nije zabilježena meticilin rezistencija među izolatima koagulaza negativnih stafilocoka. Vankomicin rezistencija je utvrđena kod 6,7% izolata *Enterococcus spp.*, dok je rezistencija na cefalosporine treće generacije zabilježena kod 75,0% *Acinetobacter sp.* i 53,3% *Pseudomonas*-a.
17. 27,3% slučajeva *E. Coli* i 20% slučajeva *Klebsiella* je bilo ESBL pozitivno.
18. Antibiotsku profilaksu primalo je 88,8% pacijenata.
19. Profilaksu u trajanju dužem od jednog dana primalo je 91,7% od ukupnog broja pacijenata koji su primali antibiotsku profilaksu sa prosjekom od 5,9 dana.
20. Antibiotsku profilaksu u trajanju od jednog dana primalo je samo 8,3% svih pacijenata sa antibiotskom profilaksom.
21. Antibiotici najčešće korišteni za antibiotsku profilaksu bili su: cefalosporini prve generacije (62,8%), zatim penicilini (17,7%), derivati imidazola (7,2%) i aminoglikozidi (6,2%).
22. Terapija antibioticima je prosječno trajala 4,9 dana. Samo jedan antibiotik u terapiji je primalo 76 (40,8%) pacijenata, dva antibiotika 55 (29,6%) pacijenata i tri antibiotika takođe 55 (29,6%) pacijenata.
23. U terapijske svrhe kao prvi antibiotik najčešće su korišteni cefalosporini prve generacije, zatim penicilini, karbapenemi i aminoglikozidi.
24. Najčešće korišteni antibiotici u liječenju IOM bili su cefalosporini prve generacije (23,1%), penicilini (20,8%), karbapenemi (14,5%) i aminoglikozidi i hinoloni sa po 10,4%.

8. LITERATURA

1. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG. CDC definition for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988; 16: 128 – 140.
2. Drndarević D, Janković S. Bolničke infekcije. Definicije – priručnik 1. Beograd: Institut za zaštitu zdravlja "Dr Milan Jovanović Batut"; 1998.
3. Farr BM. Prevention and control of nosocomial infections. Business briefing: Global Healthcare 2002; 3: 37-41.
4. Ryan KJ. Nosocomial infections and infection control. In: Ryan KJ, editor. Sherris Medical Microbiology, 3rd edition. East norwalk, Connecticut: Appleton and Lange; 1994. p.823-830.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare Associated Infections. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21(2): 86-124.
6. Huskins WC, O'Rourke EJ, Rhinehart E, Goldman DA. Infection control in countries with limited resources. In: Mayhal CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. Baltimor: Williams & Wilkins; 1996. p. 1178-1201.
7. World Health Organisation. Patient Safety. [Online]. [cited 2014 October14.] Available from: http://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf.
8. Umscheid C, Mitchell M, Doshi J, Agarwal R, Williams K, Brennan P. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Feb; 32(2):101-114.
9. Report on the burden of endemic health care-associated infection: clean care is safer care. A systematic review of the literature. Geneva: World Health Organisation, Patient Safety; 2011 Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/ 9789241501507_eng.pdf.
10. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006 Sept; 81(9): 1159-1171.
11. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin C, et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. JAMA Intern Med. 2013 Dec; 173(22):2039-2046.
12. Anderson D, Podgorny K, Berrios-Torres S, Bratzler TW, Patchen Dellinger E, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infection in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014. June; 35(6):605-627.
13. Plowman R, Graves N, Griffin M, Roberts JA, Swan AV, Cookson BD, Taylor L. Socio-economic burden of hospital acquired infection. London: PHLS, 1999.

14. Report on the burden of endemic health care-associated infection: clean care is safer care. A systematic review of the literature. Geneva: World Health Organisation, Patient Safety; 2011 Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501507_eng.pdf
15. Long SW, Beres SB, Olsen RJ, Musser JM. Absence of patient-to-patient intrahospital transmission of *Staphylococcus aureus* as determined by whole-genome sequencing. *mBio*. 2014 Oct; 5(5):e01692-14.
16. National strategy for combating antibiotic resistant bacteria. Washington: United States Government; September 2014. Available from: http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/docs/carb_national_strategy.pdf.
17. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services; 2014.
18. Cox RA, Coquest C, Mallaghan C, Marples RR. A major outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* caused by a new phage-type (EMRSA-16). *Jornal of Hospital infection* 1995; 29: 87-106.
19. Mehtar S. How to cost and fund an infection control programme. *Journal of Hospital Infection* 1993; 25:57-69.
20. Kim T, Oh Pi, Simor AE. The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals. *Infection Control & Epidemiology* 2001; 22:99-104.
21. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *American Journal of Epidemiology* 1985; 121:182-205.
22. Bobinski M. Legal Issues in Hospital Epidemiology. U C.Glen Mayhall GC (ed). *Hospital epidemiology and infection control*. Wiliam and Wilkins, Baltimore 1996: 1138-1144.
23. Bailey T, Ries N. Legal issues in patient safety: the example of nosocomial infection. *Healthc Q*. 2005 Oct; 8(Special):140-145.
24. Childress J. Hospital Aglquired infection. Some Ethical Issues. In: Wenzel R (ed). *Prevention and control of Nosocomial infection*, First edition, Wiliam and Wilkins, Baltimore 1987: 49-55.
25. Sydnor E, Perli T. Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings. *Clin Microbiol Rev*. 2011 Jan; 24(1):141-173.
26. Ilić M, Marković-Denić Lj. Bolničke infekcije u Kliničkom centru u Kragujevcu – studija prevalencije. *Srp Arh Celok Lek*. 2010 Maj-Jun; 138(5-6):337-342.
27. Ferguson JK. Preventing healthcare-associated infection: risks, healthcare systems and behaviour. *Intern Med J*. 2009 Sept; 39(9):574-581.

28. Taylor M, Oppenheim B. Hospital-acquired infection in elderly patients. *J Hosp Inf*. 1998 Apr; 38(4):245-260.
29. Allegranzi B, Nejad SB, Comesure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011 Jan; 377(9761):228-241.
30. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS). National Nosocomial Infections Surveillance System Report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control*. 2004 Oct; 32(8):470-485.
31. Gastmeier P, Sohr D, Forster D, Schulgen G, Schumacher M, Daschner F, et al. Identifying outliers of antibiotic usage in prevalence studies on nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000 May; 21(5):324-328.
32. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep*. 2007 Mar-Apr; 122(2):160-166.
33. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013.
34. Magill S, Edwards J, Bamberg W. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections. *N Engl J Med*. 2014 Mar; 370(13):1198-1208.
35. Chen Y, Wang F, Liu C, Chou P. Incidence rate of variable cost of nosocomial infections in different types of intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Jan; 30(1):39-46.
36. Best practices for surveillance of health care-associated infections in patient and resident populations. 3rd edition. Toronto: Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario), Provincial Infectious Diseases Advisory Committee; July 2014. Available from: http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/Surveillance_3-3_ENGLISH_2011-10-28%20FINAL.pdf.
37. Hall AJ, Curns AT, McDonald LC, Parashar UD, Lopman BA. The roles of norovirus and *Clostridium difficile* among gastroenteritis deaths in the United States, 1999–2007. *Clin Infect Dis*. 2012 July; 55(2):216-223.
38. de Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JMJ, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 20: 402-7.
39. Kent P, McDonald M, Harris O, mason T, Spelman D. Post-surgical surgical wound infection surveillance in a provincial hospital: follow-up rates, validity of data and review of the literature. *J Surg* 2001; 71: 583-9.

40. Campos ML, Cipriano ZM; Freitas PF. Suitability of the NNIS indeks for estimating surgical-site infection risk at a small university hospital in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 268-72.
41. World Health Organization. Prevention of hospital-acquired infections. Ducel G, Fabry J, Nicolle L, editors. A practical guide 2nd edition. Geneva, Switzerland, 2002.
42. World Health Organization. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies: Report of a WHO Consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999.
43. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008. Chapter 2– Healthcare-associated infections. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2008.
44. Antimicrobial resistance. Fact sheet N°194. Updated May 2013. [Online]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>.
45. Cabrera CE, Gomez RF, Zuniga AE, Corral RH, Lopez B, Chavez M. Epidemiology of nosocomial bacteria resistant to antimicrobials. *Colomb Med*. 2011 Jan-Mar; 42(1):117-125.
46. McDonald C, Lessa F, Sievert D, Wise M, Herrera R, Gould C, et al. Vital signs: preventing Clostridium difficile infections. *Morbidity & Mortality Weekly Report*. 2012 Mar; 61(9):157-162.
47. Hospital Acquired Infections. New York State 2013. Albany, New York: New York State , Department of Health; 2014.
48. Marković-Denić, Šuljagić V, Mijović B, Ćosić G, Tiododrović B, Carević B, Obrenović J. Treća nacionalna studija prevalencije bolničkih infekcija 2010. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2012.
49. Baranski M, Kwiatkowski K, Chwedczuk B, Sadowski J. Etiology of surgical site infections in orthopedic surgery after multiple injuries. *Pol Merkur Lekarski* 2014; 37(218): 82-5.
50. Mini E, Nobili S, Periti P. Methicillin-Resistant Staphylococci in Clean Surgery. Is There a Role for prophylaxis? *Drugs* 1997; 54(Suppl 6): 39-52.
51. Weigelt JA, Lipsky BA, Tabak UP, et al. Surgical site infections: causative pathogens and associated outcomes. *Am J Infect Control*. 2010 Mar; 38(2):112-120.
52. Gaynes R, Richards C, Edwards J, Emori TG, Horan T, Alonso-Echanove J et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital acquired infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2): 295-298.
53. Gaynes RP, Horan TC. Surveillance of nosocomial infections. CDC definitions of nosocomial infections. In: Mayhal GC (editor): Hospital epidemiology and infection control. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 1017-1031.

54. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring hospital acquired infections to promote patient safety – United States, 1990 – 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49:149-153.
55. Prevention of Hospital-aquired Infections. A Practical Guide. 2nd edition. Geneva: World Health Organization, Department of Communicable Disease, Surveillance and Response; 2002. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/whocdscsreph200212.pdf>.
56. Custovic A, Sivic S, Ahmetagic S. Epidemiological and microbiological control of hospital infections in surgical patients. Med Arh. 2011; 65(5):300-303.
57. Markovic Denic Lj, Šuljagić V. Nadzor nad bolničkim infekcijama. Vojnosanitetski pregled. 2006; 63(8):749-753.
58. Malhotra S, Sharma S, Hans C. Prevalence of hospital aquired infections in a tertiary care hospital in India. International Journal of Medicine and Medical Sciences. 2014 July; 1(7):91-94.
59. Humphreys H, Smyth ET. Prevalence surveys of healthcare-associated infections: what do they tell us, if anything? Clin Microbiol Infect. 2006 Jan; 12(1):2-4.
60. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012.
61. Mijović B, Janković S, Bojanić J, Rodić-Vukmir N. Prevalencija intrahospitalnih infekcija u istočnoj Hercegovini. BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA, 2013;4(1):6-12.
62. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections in European hospitals – HAISI – protocol version 1.02. Stocholm: ECDC, 2012.
63. Weiss CA 3rd, Statz CL, Dahms RA, Remucal MJ, Dunn DL, Beilman GJ. Six years of surgical wound infection surveillance at a tertiary care center: review of the microbiologic and epidemiological aspects of 20,007 wounds. Arch Surg 1999;134(10): 1041–8.
64. Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992- 1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index. Clin Infect Dis 2001; 33 Suppl 2: S69–77.
65. Kent P, McDonald M, Harris O, Mason T, Spelman D. Postdischarge surgical wound infection surveillance in a provincial hospital: follow-up rates, validity of data and review of the literature. ANZ J Surg 2001; 71(10): 583–9.
66. Geubbels EL, Mintjes-de Groot AJ, van den Berg JM, de Boer AS. An operating surveillance system of surgical-site infections in The Netherlands: results of the PREZIES national surveillance network. Preventie van Ziekenhuisinfecties door Surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21(5): 311–8.

67. Vilar-Compte D, Mohar A, Sandoval S, de la Rosa M, Gordillo P, Volkow P. Surgical site infections at the National Cancer Institute in Mexico: a case-control study. *Am J Infect Control* 2000; 28(1): 14–20.
68. Nguyen D, MacLeod WB, Phung DC, Cong QT, Nguy VH, Van Nguyen H, et al. Incidence and predictors of surgical-site infections in Vietnam. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(8): 485–92.
69. Moreea S, Rajah F, Rycken J. Pilot study of post operative infections in incisional wounds and split skin grafts in a provincial hospital in Zimbabwe. *Trop Doct* 1993; 23(4): 160–4.
70. Kotisso B, Aseffa A. Surgical wound infection in a teaching hospital in Ethiopia. *East Afr Med J* 1998; 75(7): 402–5.
71. Wong ES. Surgical site infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 2004. p. 287–310.
72. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27(2): 97–134.
73. Marković-Denić Lj, Šuljagić V, Bilanović D, Mandarić D, Milićević M. Prevention of the surgical-site infections. Beograd: Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2005.
74. Scott JD, Forrest A, Feuerstein S, Fitzpatrick P, Schentag JJ. Factors associated with postoperative infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(6):347-351.
75. Hosseinrezaei H, Rafiei H, Amiri M. Incidence and risk factors of sternal wound infection at site of incision after open-heart surgery. *J Wound Care*, 2012; 21(8): 408-11.
76. Eriksen HM, Chugulu S, Kondo S, Lingaas E. Surgical-site infections at Kilimanjaro Christian Medical Center. *J Hosp Infect* 2003; 55(1): 14-20.
77. Maksimović J, Marković-Denić Lj, Bumbaširević M, Marinković J. Incidencija infekcija operativnog mesta u odeljenjima ortopedije i traumatologije. *Vojnosanit Pregl* 2006; 63(8): 725-729.
78. Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk indeks using risk factors Identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(7): 372-376.
79. Hirao M, Tsujinaka T, Imamura H, Kurokawa Y, Inoue K, Kimura Y, Shimokawa T, Furukawa H. Overweight is a risk factor for surgical site infection following distal gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012. [Epub ahead of print].

80. Wloch C, Wilson J, Lamagni T, Harrington P, Charlett A, Sheridan E. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG*, 2012. [Epub ahead of print].
81. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002; 103(1): 89-95.
82. Delgado-Rodriguez M, Medina Caudros M, Martinez Gallego G, Sillero Arenas M. The usefulness of intrinsic risk factors of infections of the surgical site as predictors of other infections and death. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1998; 16(1):2-8.
83. Heal CF, Buettner PG, Drobety H. Riskfactors for surgical site infection after dermatological surgery. *Int J Dermatol*, 2012; 51(7): 796-803. [print].
84. Delgado-Rodriguez M, Gomez-Ortega A, Sillero-Arenas M, Martinez Gallego G, Medina Cuadros M, Llorca J. Efficacy of surveillance in nosocomial infection control in a surgical service. *Am J Infect Control* 2001; 29(5):289-294. *Neurosurgery* 1992; 31:320-329.
85. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326(5): 281-6.
86. Stamm WE, Feeley JC, Facklam RR. Wound infections due to group A streptococcus traced to a vaginal carrier. *J Infect Dis* 1978; 138(3): 287-92.
87. Gryska PF, O'Dea AE. Postoperative streptococcal wound infection. The anatomy of an epidemic. *JAMA* 1970; 213(7):1189-91.
88. Mehta G, Prakash B, Karmoker S. Computer assisted analysis of wound infection in neurosurgery. *J Hosp Infect* 1988; 11(3): 244-252.
89. Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surg* 1971; 121(3):251-4.
90. Hamilton HW, Hamilton KR, Lone FJ. Preoperative hair removal. *Can J Surg* 1977; 20(3): 269-71,274-5.
91. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg* 1983; 118(3): 347-52.
92. Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices. Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases. Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-16): 1-45, quiz CE1-4.

93. Ostrowsky BE, Whitener C, Bredenberg HK, Carson LA, Holt S, Hutwagner L, et al. *Serratia marcescens* bacteremia traced to an infused narcotic. *N Engl J Med* 2002; 346(20): 1529–37.
94. Gordon SM, Serkey JM, Barr C, Cosgrove D, Potts W. The relationship between glycosylated hemoglobin (HgA1c) levels and postoperative infections in patients undergoing primary coronary artery bypass surgery (CABG). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18(5): 29.
95. Nora PF, Vanecko RM, Bransfield JJ. Prophylactic abdominal drains. *Arch Surg* 1972; 105(2): 173–6.
96. Claesson BE, Holmlund DE. Predictors of intraoperative bacterial contamination and postoperative infection in elective colorectal surgery. *J Hosp Infect* 1988; 11(2): 127–35.
97. Simchen E, Rozin R, Wax Y. The Israeli study of surgical infection of drains and the risk of wound infection in operations for hernia. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170(4):331-7.
98. Šuljagić V, Mirović V, Tomanović B. Surveillance of bacterial causes of hospital infections during periods of war and peace. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(4): 443–7.
99. Gaynes RP, Horan TC. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2004. p. 1659–702.
100. Eriksen HM, Chugulu S, Kondo S, Lingaas E. Surgical-site infections at Kilimanjaro Christian Medical Center. *J Hosp Infect* 2003; 55(1): 14–20.
101. Patient Safety Research. A guide for developing training programmes. Geneva: World Health Organization; 2012. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75359/1/9789241503440_eng.pdf.
102. The Research Committee of the Society of Healthcare Epidemiology of America. Enhancing Patient Safety by Reducing Healthcare-Associated Infections: The Role of Discovery and Dissemination. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Feb; 31(2): 118–123.
103. Haley RW. The scientific basis for using surveillance and risk factor data to reduce nosocomial infection rates. *J Hosp Infect* 1995; 30 Suppl: 3–14.
104. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV. The SENIC Project. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project). Summary of study design. *Am J Epidemiol*. 1980 May; 111(5):472-485.
105. Meers PD, Ayliffe GAJ, Emmerson AH. Report of the national survey of infection in hospitals. *J Hospit Infect* 1981;2:1-37.
106. Bojanić J. Epidemiološka studija bolničkih urinarnih infekcija u hirurških bolesnika. Magistarski rad, 2001.

107. Pavia M, Bianco A, Viggiani NM, Angelillo IF. Prevalence of hospital-acquired infections in Italy. *J Hosp Infect*. 2000 Feb;44(2):135-9.
108. Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny IF. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a University Hospital - an observational study. *Dtsch Arztebl Int*. 2013; 110(31-32):533–540.
109. Di Pietrantonio C, Ferrara L, Lomolino G. Multicenter study of the prevalence of nosocomial infections in Italian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004 Jan; 25(1):85-87.
110. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaid A, Wertheim H, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013 Nov; 13:1057–98.
111. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack L, Malpiedi P, et al. Vital Signs: Improving Antibiotic Use Among Hospitalized Patients. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 Mar; 63(09):194-200
112. CDC Vital Signs. Making Health Care Safer, Antibiotic Rx in Hospitals: Proceed with Caution. CDC, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Healthcare Quality Promotion; 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/vitalsigns/pdf/2014-03-vitalsigns.pdf>.
113. Bratzler D, Dellinger E, Olsen K, Perl T, Auwaerter P, Bolon M, et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Surgical Infections*. February 2013, Vol. 14, No. 1: 73-156.
114. Prevalence of Antimicrobial Use in US Acute Care Hospitals, May-September 2011. *JAMA*. 2014 Oct; 312(14):1438-1446.
115. CDC. Top CDC recommendations to prevent healthcare associated infections. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Healthcare Quality Promotion. Available from: <http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/top-cdc-recs-factsheet.pdf>
116. Kotisso B, Aseffa A. Surgical wound infection in a teaching hospital in Ethiopia. *East Afr Med J* 1998; 75(7): 402–5.).
117. Soleto L, Pirard M, Boelaert M, et al. Incidence of surgical –site infections and the validity of the National nosocomial Infectuons Surveillance System risk index in a general surgical ward in Santa Cruz, Bolivia: *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 26-30.
118. Akhter MS¹, Verma R², Madhukar KP³, Vaishampayan AR³, Unadkat PC⁴. Incidence of surgical site infection in postoperative patients at a tertiary care centre in India. *J Wound Care*. 2016 Apr;25(4):210-7. doi: 10.12968/jowc.2016.25.4.210.
119. NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control* 2003; 31(8): 481–98.

120. Douglas P, Asimus M, Swan J, Spogelman A. Orthopaedic wound infections: a quaquality improvement project. *J Qual Clin Pract* 2001; 21(4): 149-53.
121. Starčević S, Munitlak S, Mijović B, Mikić D, Šuljagić V. Surgical site infection surveillance in orthopedic patients in the Military Medical Academy, Belgrade. *Vojnosanit Pregl* 2015; 72(6): 499–504.
122. Sawyer RG, Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Pruitt TL. Implications of 2457 consecutive surgical infections entering year 2000. *Ann Surg* 2001; 233(6): 867-74.
123. Thibon P, Parienti JJ, Borgey F, et al. Use of censored data to monitor surgical-site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 368-71.
124. Gulacsi L, Tatar Kiss Z, Goldman DA, Huskins WC. Risk –adjusted infection rates in surgery: a model for outcome measurement in hospitals developing new quality improvement programmes. *J Hosp Infect* 2000; 44: 43-52.
125. Zhug Y, Zhang Q, Tang D. The effectivenss of i.v. cefuroxime pophylaxis of surgical site infection after elective inguinal hernia repair with mesh: A retrospective opservational study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2016; Epub ahead of print.
126. Kim JS, Park IS, Kim Sk et al. Analysis of the Risk factors Affecting the Surgical Site Infection after Cranioplasty following decompressive Craniectomy. *Korean neurotrauma*, 2015; 11(29: 100-5.)
127. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-40.)
128. Taylor EW, Duffy K, lee K et al. Telephone call contact for post-discharge surveillance of surgical site infectuons. A pilot, methodological study. *J Hosp Infect* 2003; 55; 8-13.
129. Pittet D, Harbarth S, Ruef C, Francioli P, Sudre P,Petignat C, Trampuz A, Widmer A. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:37-42.
130. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1151-1158.
131. Richards C, Edwards J, Culver D, Emori TG, Gaynes JT. Does using a laparoscopic approach to cholecystectomy decrease the surgical site infection? *Ann Surg* 2003; 237(2):358-362.
132. Burke JP, Riley KD. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiilology and infection control. Baltimor: Williams & Wilkins; 1996. p. 139-149.
133. Mahieu G. Evaluation du risque nosocomial en chirurgie ortopedique et traumatologie. Memoire diplome inter-univeritaire. Universite Claud Bernard, Lyon; 1997.

134. Michalopoulos A, Sparos L. Post-operative wound infections. *Nursing Standard* 2003; 17(44): 53-6.
135. Mishriki SF, Law DJ, Jeffery PJ. Factors affecting the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1990; 16(3):223–30.
136. Mehta G, Parksash B, Karmoker S. Computer assisted analysis of wound infection in neurosurgery. *J Hosp Infect* 1998; 11(3): 244–52.
137. Vuorisalo S, Haukipuro K, Pokela R, Syrjala H. Risk features for surgical-site infections in coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19(4): 240–7.
138. Olsen MA, Sundt TM, Lawton JS, Damiano RJ Jr, Hopkins-Broyles D, Lock-Buckley P, et al. Risk factors for leg harvest surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126(4): 992–9).
139. Saviteer SM, Samsa GP, Rutala WA. Nosocomial infections in the elderly. Increased risk per hospital day. *Am J Med* 1988; 84(4): 661-666.
140. Turner BR, Schutze EG, Yamauchi T, Mitchell DK, Williams WW, Moore DL, Solomon SL. Section V. Epidemiology and prevention of nosocomial infections in pediatric patients. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p.485-586.
141. Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control* 1988; 16(1): 3–6.
142. Nystrom PO, Jonstam A, Hojer H, Ling L. Incisional infection after colorectal surgery in obese patients. *Acta Chir Scand* 1987; 153(3): 225–7.
143. Yamashita S, Yamaguchi H, Sakaguchi M, Satsumae T, Yamamoto S, Shinya F. Longer-term diabetic patients have a more frequent incidence of nosocomial infections after elective gastrectomy. *Anesth Analg* 2000; 91: 1176-1181.
144. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002; 103(1): 89–95.
145. Schaeffer JF, Scot DJ, Attakian DE, Welman SS, Mather III RC. The association of ASA class on total knee and total hip arthroplasty readmission rates in an academic hospital. *Journal arthroplasty* 2014, Doi; 10.1016/j.arthr.2014.12.014.
146. Delgado-Rodriguez M, Gomez-Ortega A, Sillero-Arenas M, Martinez Gallego G, Medina Cuadros M. Ljorca J. Efficacy of surveillance in nosocomial infection control in a surgical service. *Am J Infect Control* 2001; 29:289-94.
147. Drndarević D. Istorijat nadzora nad bolničkim infekcijama. In: Drndarević D, editor. Nadzor nad bolničkim infekcijama. Beograd: Savezni zavod za zaštitu zdravlja; 1991. p.27-29.

148. Sax H, Pittet D. Interhospital differences in nosocomial infection rates. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2437-2442.
149. Garibaldi RA, Cushing D, Lerer T. Risk factors for postoperative infection. *Am J Med* 1991; 91(3B): 158S–163S.
150. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1): 27–40.
151. Roy MC. Modern Approaches to Preventing Surgical Site Infections. In: Wenzel R, editor. Prevention and Control of Nosocomial Infection. Philadelphia: Lippincot Williams&Wilkins; 2003. p. 369–84.
152. Kernodle DS, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mendel GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 3177–91.
153. Garibaldi RA. Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub. *J Hosp Infect* 1988; 11 Suppl B: 5–9.
154. Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL, Petracek MR. Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg* 1988; 45(1): 35–8.
155. Garcia-Alvarez, Al-Ghanem R, Garcia-Alvarez I, Lopez-Baissen A, Bernaz M. Risk factors for postoperative infections in patients with hip fracture treated by Thompson arthroplasty. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2010; 50:51-5.
156. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection; incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Othrop Relat Res* 2008; 466(7): 1710-15.
157. Moro ML, Carrieri MP, Tozzi AE, Lana S, Greco D. Risk factors for surgical wound infections in clean surgery: a multicenter study. Italian PRINOS Study Group. *Ann Ital Chir* 1996; 67(1): 13–9.
158. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, Pearson ML, Shapiro CN, Deitchmann SD. Guideline for infection control in healthcare personnel, 1998. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19(6): 407–63.
159. Marković-Denić Lj, Šuljagić V, Bilanović D, Mandarić D, Milićević M. Prevention of the surgical-site infections. Beograd: Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2005.
160. Shapiro M, Munoz A, Tager IB, Schoenbaum SC, Polk BF. Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N Engl J Med* 1982; 307(27): 1661–6.
161. De Lala F. Surgical prophylaxis in practice. *J Hosp Infect* 2002; 50 (suppl A): S9-S12.

162. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL; Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 725-30.
163. Klavs I, Lužnik BT, Škerl M, Grgić-Vitek M, Lejko Zupanc T, Dolinšek M et al. Prevalence of and risk factors for hospital-acquired infections in Slovenia results of the first national survey, 2001. *J Hosp Infect* 2003; 54:149-157.
164. Markovic-Denic Lj, Mijovic B, Jankovic S. Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection: a case-control study. *Int Urol Nephrol* 2010; 43 (2), 303-308.
165. Merkaš Z. Osnovni principi radioterapije malignih tumora. In: Merkaš Z, editor. *Raiologija*. Beograd: Zavod za stručno usavršavanje i izdavačku delatnost »Beograd«; 1987. p. 229-259.
166. Sugita S, Hozumi T, Yamakawa K, Goto T, Kondo T. Risk factors for surgical site infection after posterior fixation surgery and intraoperative radiotherapy for spinal metastases. *Eur Spine J*. 2016 Apr;25(4):1034-8. doi: 10.1007/s00586-015-4116-6. Epub 2015 Jul 15.
167. Kažić T. Hemioterapija malignih bolesti. In: Kažić T, editor. *Klinička farmakologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva;1990. p. 259-265.
168. Kažić T. Hormoni. In: Kažić T, editor. *Klinička farmakologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1990. p. 273-302.
169. Fukuda H. Patient-related risk factors for surgical site infection following eight types of gastrointestinal surgery. *J Hosp Infect*. 2016 Apr 22. pii: S0195-6701(16)30042-1. doi: 10.1016/j.jhin.2016.04.005. [Epub ahead of print]
170. Alvarado CJ, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. *Am J Infect Control* 2000; 28:138-155.
171. Srinisvan A, Wolfenden LL, Song X, Mackie K, Hartsell TL, Jones HD et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003; 348: 221-7.
172. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia. A review of the evidence. *JAMA* 1999; 282:1365-1370.
173. Keymling M. Technical aspect of enteral nutrition. *Gut* 1994; S1: S77-S80.
174. Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clinical microbiology and infection* 2001; 7(8): 405-410.
175. Wang Z, Chen F, Ward M, Bhattacharyya. Compliance with Surgical Care Improvement Project measures and hospital-associated infections following hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94(15): 1359-66.

176. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51:1-32.
177. Anderson DJ, Kaye KS. Staphylococcal surgical site infections. Infect Dis Clin North Am. 2009 Mar;23(1):53-72.
178. Baker AW, Dicks KV, Durkin MJ, Weber DJ, Lewis SS, Moehring RW, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. Epidemiology of Surgical Site Infection in a Community Hospital Network. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016 May;37(5):519-26. doi: 10.1017/ice.2016.13. Epub 2016 Feb 11.
179. Ranjan KP, Ranjan N, Gandhi S. Surgical site infections with special reference to methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: experience from a tertiary care referral hospital in North India. Int J Res Med Sci. 2013; 1(2): 108-111doi: 10.5455/2320-6012.ijrms20130514.
180. Surveillance of surgical site infections in NHS hospitals in England 2011/2012. London: Health Protection Agency. Decembar 2012. Available from: www.hpa.org.uk
181. Isgren CM, Salem SE, Archer DC, Worsman FC, Townsend NB. Risk factors for surgical site infection following laparotomy; effect of season and perioperative variables and reporting of bacterial isolates in 287 horses. Equine Vet J. 2015 Dec 29. doi: 10.1111/evj.12564. [Epub ahead of print].
182. Fransén J, Huss FR, Nilsson LE, Rydell U, Sjöberg F, Hanberger H. Surveillance of antibiotic susceptibility in a Swedish Burn Center 1994-2012. Burns 2016 May 27. pii: S0305-4179(16)00050-4. doi: 10.1016/j.burns.2016.01.025. [Epub ahead of print].
183. Shahane V, Bhawal S, Upendra Lele U. Int J Health Sci (Qassim). 2012 Jan; 6(1): 79–84).
184. Akinkunmi EO, Adesunkanmi AR, Lamikanra A. Pattern of pathogens from surgical wound infections in a Nigerian hospital and their antimicrobial susceptibility profiles. Afr Health Sci. 2014 Dec;14(4):802-9. doi: 10.4314/ahs.v14i4.5.
185. Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980-1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clin Infect Dis 1996; 23: 255-259.
186. Centers for Disease Control and Prevention. Protect Protect patients from antibiotic resistance. Atlanta, GA:Centers for Diseases Control and Prevention; 2016. Dostupan na URL/
<http://www.cdc.gov/vitalsigns/protect-patients/>

187. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Population-based assessment of intensive care unit-acquired bloodstream infections in adults: incidence, risk factors, and associated mortality rate. *Crit Care Med* 2002; 30(11):2462-2467.
188. Carmeli Y, Troillet N, Karchmer AW. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med* 1999; 159:1127-1132.
189. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A et al. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:9-17.
190. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic Prophylaxis in Surgery. A National Guideline, 2008. Dostupno na <http://www.sign.ac.uk>.
191. Bratzler DW, Houck PM, Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004;38(12):1706-15.
192. Antibiotic version 13, 2006. Prophylaxis: surgical. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited, 2006.
193. SNLG17. Perioperative prophylaxis in adults. Guidelines.(Draft), 2008.
194. Pea F, Viale P, Furlanut M. Antimicrobial agents in elective surgery: prophylaxis or "early therapy"? *J Chemother* 2003;15:3-11.
195. VanEperen AS1, Segreti J2. Empirical therapy in Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* infections: An Up-To-Date approach. *J Infect Chemother*. 2016 Jun;22(6):351-9. doi: 10.1016/j.jiac.2016.02.012. Epub 2016 Apr 8.
196. Wenzel RP, Edmond MB. Managing antibiotic resistance. *N Engl J Med*, 2000; 343:1961-1963.
197. Kolleef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections. *Chest* 1999; 115: 462-474.
198. Sganga G, Tascini C, Sozio E, Carlini M, Chirletti P, Cortese F, Gattuso R, Granone P, Pempinello C, Sartelli M, Colizza S. Focus on the prophylaxis, epidemiology and therapy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infections and a position paper on associated risk factors: the perspective of an Italian group of surgeons. *World J Emerg Surg*. 2016 Jun 14;11:26. doi: 10.1186/s13017-016-0086-1. eCollection 2016.
199. VanEperen AS1, Segreti J2. Empirical therapy in Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* infections: An Up-To-Date approach. *J Infect Chemother*. 2016 Jun;22(6):351-9. doi: 10.1016/j.jiac.2016.02.012. Epub 2016 Apr 8.

SPISAK OBJAVLJENIH RADOVA I SAOPŠTENJA IZ DOKTORSKE DISERTACIJE

Naučni radovi:

1. Banjanin Ž, Bojanić J, Stefanovski G, **Stanić S**, Mijović B. Spinalne artroze i faktori rizika. MD-Medical Data. 2013;5(4):331-334.
2. Rodić-Vukmir N, Bojanić J, **Stanić S**, Mijović B, Aćimović J. Ishod liječenja tuberkuloze poređenjem direktno praćenog uzimanja terapije i samostalnog uzimanja terapije u Republici Srpskoj. MD-Medical Data. 2014;6(4):323-327.
3. Matović-Miljanović S, Grozdanov J, Bojanić J, **Stanić S**, Stojisavljević D. Household Health survey in Republic of Srpska (Bosnia and Herzegovina). Eur J Public Health. 22(Spppl 2); 2012:135-7.
4. Aćimović J, Ljubica Jandrić LJ, Rodić Vukmir N, **Stanić S**, Bojanić LJ, Mijović B, Bojanić J. Istraživanje rizičnog ponašanja i prevalencije HIV-a /polno prenosivih bolesti u populaciji muškaraca koji imaju seks sa muškarcima u Bosni i Hercegovini. Biomedicinska istraživanja. 2015; 1;(6).
5. Rudić Grujić V, Novaković B, **Stanić S**, Tešanović G, Petković V, Grabež M. Dietary patterns as risk factor for obesity and mass noncommunicable diseases, HealthMED, Volume 4;(4): 2010:829-35.

Stručni radovi:

1. Đermanović M, **Stanić S**, Bojanić LJ. Suplementacija u promociji zdravlja, informisanost pacijenata o dijetetskim suplementima sa omega-3 masnim kiselinama. Četvrti kongres o dijetetskim suplementima. Knjiga sažetaka, Beograd 2013. p. 71-72.
2. Đermanović M, Lazić B, **Stanić S**, Bojanić LJ. Sadržaj teških metala, olova, kadmijuma i žive u dijetetskim suplementima za regulaciju tjelesne težine prisutnim na tržištu Republike Srpske. Četvrti kongres o dijetetskim suplementima, Knjiga sažetaka, Beograd 2013. p. 72-74.
3. Šiljak S, **Stanić S**, Antonić D, Mijić Dmitrašinović B. Incidenca malignih bolesti u Republici Srpskoj u petogodišnjem periodu: 2004-2008, IV Međunarodni kongres „Ekologija, zdravlje, rad, sport“, Zbornik radova, Banja Luka, 2011. p 552-64.
4. Danojević D, Stojisavljević D, **Stanić S**, Hadžić S. Kvalitet vode za piće u Republici Srpskoj, Jedanaesta međunarodna konferencija „Vodovodni i kanalizacioni sistemi“, Jahorina, Pale, Bosna i Hercegovina, 2011. p. 13-20.
5. Rudić Grujić V, Novaković B, **Stanić S**, Grabež M, Tešanović G, Popović-Pejčić S. Screening for undetected diabetes in Primary Health Care, Second international medical congress of SEEMF, Book of Abstracts, Nesebar, Bulgaria, 2011. p. 29-30.
6. Ahmetović N, Mačkić S, Rudić Grujić V, **Stanić S**. Način i sredstva jodiranja soli za ljudsku ishranu na području Bosne i Hercegovine, XXI naučno-stručna konferencija poljoprivrede i prehrambene industrije, Zbornik sažetaka, Neum, 2010. p. 244-45.
7. **Stanić S**, Đermanović M, Marić S. Prikaz potrošnje anksiolitika u Republici Srpskoj u 2009. godini u apotekama otvorenog tipa, Drugi kongres farmaceuta BiH sa međunarodnim učešćem, poster prezentacija, Banja Luka, Bosna i Hercegovina, 2011. p. 335

8. Đermanović M, **Stanić S**, Marić S. Display the top ten drugs by consumption in 2009. year in RS, Abstract Book 5th Congress of Pharmacy of Macedonia with international participation, poster prezentacija, Ohrid, R. Macedonia, 2011. p. 46
 9. Mihajlica N, Đermanović M, Stanić S. Lijekovi u terapiji bolesti izazavnih porememećajem aciditeta (A02): trendovi upotrebe u Republici Srpskoj. Zbornik sažetaka Drugog kongresa farmaceuta BiH sa međunarodnim učešćem, poster prezentacija, Banja Luka, Bosna i Hercegovina, 2011. p. 337.
 10. **Stanić S**, Bojanić B, Srđić M, Marić S. Organizacija rada i aktivnosti Instituta za javno zdravstvo Republike Srpske u farmaceutskoj djelatnosti. Zbornik sažetaka XIII simpozijuma farmaceuta i biohemičara Republike Srpske, Teslić, Bosna i Hercegovina, 2012:41-2.
 11. Bojanić LJ, **Stanić S**, Đermanović M. Food additives in infant formula and follow-on formula, processed cereal-based and other food for infants and young children. (rad prihvaćen za 7th CEFood, Ohrid, R. Macedonia, 2014.,
- 12. Učešće u istraživanjima/projektima:**
- Jačanje DOTS strategije i unaprijeđenje nacionalnog programa za tuberkulozu, uključujući multirezistentnu tuberkulozu i kontrolu infekcije u Bosni i Hercegovini. Global Fond, 2011,
 - Istraživanje „Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korištenje zdravstvene zaštite u Republici Srpskoj. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske, 2011
 - Projekat“ Povećanje univerzalnog pristupa HIV prevenciji za populacije koje su izložene povećanom riziku
 - Projekat „Zdrave škole", Fondacija Fami.

9. PRILOZI:

Studija prevalencije intrahospitalnih infekcija i upotrebe antibiotika (ECDC protokol)

Upitnik za zdravstvenu ustanovu

Šifra bolnice:

Datum studije: Od / / Do: / /
dan/mjesec/godina

Veličina bolnice (ukupan broj kreveta)

Broj kreveta za akutnu njegu

Broj kreveta u JIM

Isključivanje odjela iz studije?

- Ne
 Da (navesti koji odjeli su isključeni)

Ukupan broj kreveta na uključenim odjelima:

Ukupan broj pacijenata uključenih u studiju:

Tip bolnice: primarna
 sekundarna
 tercijarna
 specijalizirana; navesti specijalnost:

Ispod: popunjava/provjerava nacionalni koordinator studije

Da li je bolnica dio nacionalnog reprezentativnog uzorka
bolnica? Ne Da Nepoznato

	Broj	Podaci za god.	Uklj. odjeli/ Total (1)
Broj otpusta/prijema godišnje			Uklj=Tot
Broj bolničkih dana godišnje			
Potrošnja alkoholnog dezinficijensa za ruke litara/god			Uklj=Tot
Broj bolesničkih soba u bolnici			
Broj jednokrevetnih bolesničkih soba u bolnici			Uklj=Tot
Broj FTE sestara za kontrolu infekcije			
Broj FTE doktora za kontrolu infekcije			Uklj=Tot

(1) Podaci prikupljeni za odjele uključene u studiju (Uklj = preporučeno) ili za cijelu bolnicu (Tot); ako su svi odjeli uključeni u studiju (Uklj Tot), označiti "Uklj".
FTE = ekvivalent punog radnog vremena

Podaci se odnose na: Samostalna bolnica ili dio lanca bolnica
 Lanac bolnica ili udruženje bolnica

Protokol studije: Standardni Light

Komentari/zapažanja: _____

Studija prevalencije intrahospitalnih infekcija i upotrebe antibiotika (ECDC protokol)

Obrazac A. Epidemiološki upitnik (standardni protokol)

Podaci o pacijentu (priključuju se za sve pacijente)

Šifra bolnice

Naziv odjela (skraćeno)

Specijalnost odjela

Datum studije: ___ / ___ / ___ (dan/mjesec/godina)

Broj pacijenta: _____

Starost: ___ godina; starost kod mlađih od 2 god: ___ mjeseci

Pol: M Ž

Datum prijema u bolnicu: ___ / ___ / ___ (dan/mjesec/godina)

Spec. nadležnog ljekara/na prijemu:

Hirurški zahvat od prijema:

- Nije bilo zahvata Minimalno invazivna/ne-NHSN operacija
- NHSN operacija Nepoznato

McCabe skor:

- | | |
|--|--|
| <input type="radio"/> Ne-fatalna bolest | <input type="radio"/> Krajnje fatalna bolest |
| <input type="radio"/> Rapidno fatalna bolest | <input type="radio"/> Nepoznato |

Centralni vaskularni kateter: Ne Da Nepoznato

Periferi vaskularni kateter: Ne Da Nepoznato

Urinarni kateter: Ne Da Nepoznato

Intubacija: Ne Da Nepoznato

Pacijent prima antibiotik(e)⁽¹⁾: Ne Da Nepoznato

Pacijent ima aktivnu IH infekciju⁽²⁾: Ne Da Nepoznato

DA

Antibiotik (generičko ili fabričko ime)		Primjena	Indikacija	Razlog naveden za lokalizaciju

Primjena: P:parenteralno, O:oralno R:rekaltno, I:inhaltorno. **Indikacija:** CI - LI - HI: terapija propisana za vanbolničku infekciju (CI), infekciju stечenu pri dugo/srednjeročnom liječenju (LI), ili intrahospitalnu infekciju (HI); hirurška profilakska: SP1-jedna doza, SP2-jedan dan, SP3->1 dan; MP: medicinska profilakska; O: ostalo; UI: nepoznata indikacija. **Dijagnoza:** vidjeti listu lokalizacija, samo kod primjene u svrhu terapije. **Razlog naveden u temperaturnoj listi/dokumentaciji:** Da/Ne.

Šifra definicije sluč.	IH infekcija 1		IH infekcija 2		IH infekcija 3	
Rel. inv. procedura prije početka ⁽³⁾	<input type="radio"/> Da	<input type="radio"/> Ne	<input type="radio"/> Da	<input type="radio"/> Ne	<input type="radio"/> Da	<input type="radio"/> Ne
O Nepoznato	<input type="radio"/> Nepoznato		<input type="radio"/> Nepoznato	<input type="radio"/> Nepoznato	<input type="radio"/> Nepoznato	<input type="radio"/> Nepoznato
Prisutna pri prijemu	<input type="radio"/> Da	<input type="radio"/> Ne	<input type="radio"/> Da	<input type="radio"/> Ne	<input type="radio"/> Da	<input type="radio"/> Ne
Datum početka ⁽⁴⁾	___ / ___ / ___		___ / ___ / ___		___ / ___ / ___	
Porijeklo infekcije	<input type="radio"/> trenutna bolnica	<input type="radio"/> druga bolnica	<input type="radio"/> ostalo/nepoznato	<input type="radio"/> trenutna bolnica	<input type="radio"/> druga bolnica	<input type="radio"/> ostalo/nepoznato
O	O	O	O	O	O	O
Sepsa: porijeklo ⁽⁵⁾						
	MO šifra	R ⁽⁶⁾	MO šifra	R ⁽⁶⁾	MO šifra	R ⁽⁶⁾
Mikroorganizam 1						
Mikroorganizam 2						
Mikroorganizam 3						

(1) U vrijeme studije, osim za hiruršku profilaksu unutar 24 sata prije 8h na dan studije; ako je odgovor da, popuniti podatke o upotrebi AB; (2) [infekcija sa početkom ≥ Dan 3, ILI zadovoljava SSI kriterije (operacija u prethodnih 30 dana/1 god.), ILI otpust iz bolnice prije <48 h, ILI CDI i otpust iz bolnice prije < 28 dana ILI početak < Dan 3 nakon invazivne procedure primjenjene u prva dva dana] I [zadovoljava kriterije definicije IH infekcije na dan studije ILI pacijent prima terapiju za IH infekciju I kriteriji ispunjeni između prvog dana tretmana i dana studije]; ako je odgovor DA, popuniti podatke o IH infekciji.

(3) Relevantna invazivna procedura (intubacija za PN, CV/PV kateter za sepsu, urinarni kateter za UTI) unutar 48 sati prije početka infekcije (ukl. intermitentnu upotrebu), 7 dana za inf. urinarnog trakta. (4) Samo za infekcije koje nisu prisutne/aktivne na dan prijema (dan/mjesec/godina). (5) C-CVC, C-PVC, S-PUL, S-UTI, S-DIG, S-SSI, S-SST, S-OTH, UO, UNK. (6) Marker antimikrobne rezistencije 0, 1, 2 ili 9, vidjeti tabelu.

INCIDENCIJA INFEKCIJA OPERATIVNOG MJESTA

- EPIDEMIOLOŠKI UPITNIK -

(Upitnik se popunjava upisivanjem tačnog podatka na liniju ili obilježavanjem (jednog odgovora)

I ZDRAVSTVENA USTANOVA

1. Odjeljenje

2. Datum anketiranja | | | |

II PACIJENT (ime i prezime)

1. Broj istorije bolesti

2. Datum rođenja

3. Pol Muški Ženski

4. Datum početka hospitalizacije u bolnici

5. Hitan prijem Ne Da

6. Datum početka hospitalizacije na odeljenju

7. Datum otpusta

8. Infekcija na prijemu Ne Da

9. Dijabetes Ne Da

10. Neoplazma Ne Da

11. Bubrežna insuficijencija Ne Da

12. Hronično oboljenje jetre Ne Da

13. Hronično oboljenje pluća Ne Da

14. Neka druga infekcija Ne Da

15. Gojaznost ≥ 25 Ne Da

16. Malnutricija Ne Da

17. Pušenje Ne Da

III PREOPERATIVNA PRIPREMA BOLESNIKA

1. Preoperativno kupanje Ne Da

2. Brisanje alkoholom umjesto preoperativnog kupanja Ne Da

3. Preoperativno brijanje Ne Da

4. Način preoperativnog brijanja Stari brijac Novi brijac

5. Koliko sati nakon brijanja je izvršena operacija.....

6. Primjena antibioprofilakse (do dva dana prije operacije) Ne Da

IV HIRURŠKA INTERVENCIJA

1. Hirurška intervencija Ne Da
2. Datum hirurške intervencije █ █ █ █
3. Urgentna intervencija Ne Da
4. Naziv hirurške intervencije
5. Dužina trajanja intervencije u minutima █ █ █
6. Broj prisutnih osoba tokom intervencije █
7. Klasa kontaminacije operativnog mesta (od 1 do 4) █
8. Skor ASA (od 1 do 5) █
9. Boravak u jedinici intezivne nege duže od jednog dana Ne Da
10. Dužina boravka u jedinici intezivne nege izražena u danima █ █
11. NNIS indeks (od 0 do 3) █
12. Stoma Ne Da █

V INVAZIVNE PROCEDURE, LIJEKOVI

1. Periferni venski kateter Ne Da
2. Centralni venski kateter Ne Da
3. Mehanička ventilacija Ne Da
4. Nazogastrična sonda Ne Da
5. Dren Ne Da
6. Dužina drenaže u danima
7. Dužina urinarne kateterizacije u danima
8. Postoperativno otvaranje rane Ne Da █
9. Urinarni kateter Ne Da █
10. Endoskopska procedura Ne Da █
11. Sedativi Ne Da
12. Citostatiki Ne Da
13. Kortikosteroidi Ne Da
14. Zračna terapija Ne Da

VI ANTIBIOTICI

Ne Da

Upisati naziv i dužinu primjene antibiotika

Rbr.	Za profilaksu		Za terapiju	
	Antibiotik	Datum	Antibiotik	Datum

BOLNIČKA INFEKCIJA 1 (IOM)

1. Lokalizacija infekcije
2. Datum dijagnoze bolničke infekcije
3. Infekcija je laboratorijski potvrđena Ne Da
4. Mikroorganizam je izolovan Ne Da
5. Izolovani mikroorganizmi i njihova senzitivnost/rezistencija na antibiotike

Rbr.	Mikroorganizam	Kod	Rezistencija*
1.			
2.			
3.			

BOLNIČKA INFEKCIJA 2 (IOM)

1. Lokalizacija infekcije
2. Datum dijagnoze bolničke infekcije
3. Infekcija je laboratorijski potvrđena Ne Da
4. Mikroorganizam je izolovan Ne Da
5. Izolovani mikroorganizmi i njihova senzitivnost/rezistencija na antibiotike

Rbr.	Mikroorganizam	Kod	Rezistencija*
1.			
2.			
3.			

BOLNIČKA INFEKCIJA 3 (IOM)

1. Lokalizacija infekcije
2. Datum dijagnoze bolničke infekcije
3. Infekcija je laboratorijski potvrđena Ne Da
4. Mikroorganizam je izolovan Ne Da
5. Izolovani mikroorganizmi i njihova senzitivnost/rezistencija na antibiotike

Rbr.	Mikroorganizam	Kod	Rezistencija*
1.			
2.			
3.			

* Obavezno navesti rezistenciju za mikroorganizme navedene u sledećoj tabeli

Mikroorganizam	Rezistencija				
Staphylococcus aureus	Metilcillin-S	Metilcillin-R			Nepoznato
Staphylococcus kotgaulaza negativan	Metilcillin-S	Metilcillin-R			Nepoznato
Enterococcus	Vankomicin-S	Vankomicin-R (VRE)			Nepoznato
E. coli	ESBL neg.	ESBL poz.			Nepoznato
Klebsiella	ESBL neg.	ESBL poz.			Nepoznato
Acinetobacter	CAZ-S	CAZ-R	Imipenem-S	Meropenem-R	Nepoznato
Pseudomonas	CAZ-S	CAZ-R	Imipenem-S	Meropenem-R	Nepoznato

Definicije bolničkih infekcija

1.9.1 Infekcija hirurškog polja (SSI)

Površna infekcija incizije (SSI-S)

Infekcija se javila unutar 30 dana od operacije. Infekcija zahvata samo kožu i potkožno tkivo incizije, i uključuje najmanje jedno od sljedećeg:

- Gnojna drenaža sa ili bez laboratorijske potvrde, iz površne incizije.
- Mikroorganizmi izolovani iz aseptički uzete kulture tečnosti ili tkiva iz površne incizije.
- Barem jedan od sljedećih simptoma ili znakova infekcije: bol ili osjetljivost, lokalizovani otok, crvenilo ili povišena temperatura, i površna incizija koju je hirurg ostavio slobodno otvorenu (osim ako je incizija kultura-negativna).
- Dijagnoza površne infekcije incizije postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

Duboka infekcija incizije (SSI-D)

Infekcija se javila unutar 30 dana od operacije ako nije ugrađen implantat, ili unutar 1 godine ako je ugrađen implantat, i infekcija ukazuje da je povezana sa operacijom, i infekcija zahvata duboko meko tkivo (npr fascija, mišić) incizije, i najmanje jedno od sledećeg:

- Gnojna drenaža iz duboke incizije ali ne iz organa ili tjelesne šupljine u hirurškom polju.
- Spontana dehiscencija duboke incizije ili duboka incizija slobodno otvorena od strane hirurga, kada pacijent ima barem jedan od sljedećih znakova ili simptoma: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), lokalizovani bol ili osjetljivost, osim ako je incizija kultura-negativna.
- Apsces ili drugi dokaz infekcije koja zahvata duboku inciziju pronađen prilikom direktnog pregleda, tokom ponovne operacije, ili histopatološkom ili radiološkom dijagnostikom.
- Dijagnoza duboke infekcije incizije postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

Infekcija organa/tjelesnih šupljina u hirurškom polju (SSI-O)

Infekcija se javila unutar 30 dana od operacije ako nije ugrađen implantat, ili unutar godinu dana ako je ugrađen implantat, i infekcija ukazuje da je povezana sa operacijom, i infekcija zahvata bilo koju anatomsku strukturu (organ, tjelesna šupljina) osim incizije, koja je otvorena ili se njome manipulisalo u toku operacije, i najmanje jedno od sledećeg:

- Gnojna drenaža iz drena postavljenog u organ/tjelesnu šupljinu.
- Mikroorganizmi izolovani iz aseptički uzete kulture tečnosti ili tkiva organa/tjelesne šupljine.
- Apsces ili drugi dokaz infekcije koja zahvata organ/tjelesnu šupljinu pronađen prilikom direktnog pregleda, tokom ponovne operacije, ili histopatološkom ili radiološkom dijagnostikom.
- Dijagnoza infekcije organa/tjelesne šupljine postavljena od strane hirurga ili nadležnog ljekara.

1.9.2 Pneumonija (PN)

Dva ili više serijskih rendgenskih snimaka grudnog koša ili CT snimaka koji ukazuju na pneumoniju kod pacijenta sa osnovnim srčanim ili plućnim oboljenjem (kod pacijenata bez osnovne srčane ili plućne bolesti jedan definitivni rendgen ili CT snimak grudnog koša je dovoljan), i najmanje jedno od sljedećeg:

- povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$) bez drugog razloga,
- leukopenija (< 4000 leukocita/mm³) ili leukocitoza ($\geq 12\ 000$ leukocita/mm³) i barem jedno od sljedećeg (ili najmanje dvoje ako je u pitanju klinička pneumonija):
 - nova pojava purulentnog ispljuvka, ili promjena u karakteru ispljuvka (boja, miris, količina, konzistencija),
 - kašalj ili dispneja ili tahipneja,
 - auskultatori znaci koji upućuju na pneumoniju (pukoti ili bronhijalno disanje), bazalni zvižduci, zviždući,
 - pogoršanje razmjene gasova (npr O₂ desaturacija ili povećani zahtjevi za kiseonikom ili povećana potreba za ventilacijom) i, u skladu sa korištenom dijagnostičkom metodom:

a. Bakteriološki dijagnostički test izveden kao:

- Pozitivna kvantitativna kultura uzorka iz donjeg respiratornog trakta (minimalno kontaminiranog)- PN1:
 - bronho-alveolarni lavat (BAL) sa pragom >104 CFU(colony-forming units)/ml ili $\geq 5\%$ BAL dobijenih ćelija koje sadrže intracelularne bakterije na direktnom mikroskopskom pregledu (klasifikovanih u dijagnostičku kategoriju BAL);
 - PB Vimberley sa pragom >103 CFU/ml;
 - distalni aspirat (zaštićeni - DPA) sa pragom od >103 CFU /ml.
- Pozitivna kvantitativna kultura uzorka iz donjeg respiratornog trakta (moguće kontaminiranog)- PN2:
 - kvantitativna kultura uzorka iz donjeg respiratornog trakta (npr. endotrahealni aspirat) sa pragom od 106 CFU/ml.

b. Alternativni mikrobiološki metod PN3:

- Pozitivna kultura krvi koja nije povezana sa drugim izvorom infekcije,
- Pozitivan rast u kulturi pleuralne tečnosti,
- Pleuralni ili plućni apses sa pozitivnom aspiracijom (iglom),
- Histološki pregled koji potvrđuje pneumoniju,
- Pozitivni testovi na pojedine uzročnike pneumonije (Legionella spp., Aspergillus spp., mycobacteria, mycoplasma, Pneumocystis carinii),
- Pozitivan nalaz viralnih antigena ili antitijela u respiratornim sekretima (npr. PCR),
- Pozitivan direktni pregled ili pozitivna kultura bronhijalnih sekreta ili tkiva,
- Serokonverzija (virus influence, Legionella spp., Chlamydia spp.),
- Detekcija antigena u urinu (Legionella spp.).

c. Ostalo:

- Pozitivna sputum kultura ili ne-kvantitativna kultura uzorka iz donjeg respiratornog trakta (PN 4),
- Bez pozitivnih mikrobioloških testova (PN 5).

PN 1 i PN 2 kriterijumi su potvrđeni bez prethodne antimikrobne terapije. Pneumonija se definiše kao povezana sa intubacijom (IAP) ako je invazivni aparat za disanje korišten (čak i povremeno) unutar 48 sati prije pojave infekcije.

1.9.3 Infekcije urinarnog trakta (UTI)

Mikrobiološki potvrđena simptomatska infekcija urinarnog trakta (UTI-A)

- Pacijent ima bar jedan od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), nagla potreba za mokrenjem, često mokrenje, dizurija, suprapubična osjetljivost, i
- Pacijent ima pozitivnu urinokulturu ($\geq 10^5$ mikroorganizama na ml urina sa ne više od dvije vrste mikroorganizama).

Mikrobiološki nepotvrđena simptomatska infekcija urinarnog trakta (UTI-B)

- Pacijent ima bar dva od sljedećih znakova ili simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), nagla potreba za mokrenjem, često mokrenje, dizurija, suprapubična osjetljivost,
 - i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivan test na leukocitnu esterazu i/ili nitrate (testne trake),
 - piurijski (urin sa ≥ 10 leukocita/ml ili ≥ 3 leukocita/pod velikim uvećanjem (high power field));
 - mikroorganizmi nađeni u urinu bojenjem po Gramu,
 - najmanje dvije urinokulture sa ponovljenom izolacijom istog uropatogena (gram-negativne bakterije ili *S. saprophyticus*) sa $\geq 10^2$ kolonija/ml urina u uzorcima;
 - $\leq 10^5$ kolonija/ml određenog uropatogena (gram-negativne bakterije ili *S. saprophyticus*) kod pacijenta koji se tretira efikasnim antibiotikom za infekcije urinarnog trakta;
 - dijagnostikovanje infekcije urinarnog trakta od strane nadležnog ljekara;
 - propisana odgovarajuća terapije za infekcije urinarnog trakta od strane nadležnog ljekara.

Asimptomatska bakteriurija (UTI-C):

Isključuje se iz studije, ne treba je prijavljivati. Obuhvata sljedeće kriterijume:

- Pacijent nema temperaturu ($> 38^{\circ}\text{C}$), naglu potrebu za mokrenjem, često mokrenje, dizuriju, suprapubičnu osjetljivost,
- i neki od sljedećih kriterija:
 - pacijent je imao urinarni kateter unutar sedam dana prije urinokulture, i
 - pacijent ima urinokulturu sa $\geq 10^5$ mikroorganizama po ml urina, sa ne više od dvije vrste mikroorganizama;
 - pacijent nije imao urinarni kateter u periodu od sedam dana prije prve pozitivne urinokulture, i
 - pacijent je imao najmanje dvije pozitivne urinokulture sa $\geq 10^5$ mikroorganizama po ml urina sa ponovljenom izolacijom istog mikroorganizma i ne više od dvije vrste mikroorganizama.

1.9.4 Sepsa (BSI)

Laboratorijski potvrđena sepsa (BSI)

- Jedna pozitivna kultura krvi na prepozunuti patogen, ili
- Pacijent ima bar jedan od sljedećih znakova ili simptoma: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), groznica ili hipotenzija, i dvije pozitivne kulture krvi na uobičajene kontaminante kože (iz dva odvojena uzorka krvi, obično u roku od 48 sati). Kontaminanti kože: koagulaza-negativni stafilococi (uključujući *S. epidermidis*), *Micrococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*

Porijeklo sepse:

- Povezana sa korištenjem katetera: isti mikroorganizam kultivisan iz katetera ili poboljšanje simptoma u roku od 48 sati nakon uklanjanja katetera (periferni i/ili centralni vaskularni kateter).
- Sekundarna sepsa, nakon druge infekcije: isti mikroorganizam je izolovan sa drugog mjesta infekcije, ili postoje jaki klinički dokazi da je sepsa sekundarna nakon infekcije druge lokalizacije, invazivne dijagnostičke procedure ili postojanja stranog tijela:
 - plućna (S-PUL);

- infekcije urinarnog trakta (S-UTI);
- infekcije digestivnog trakta (S-DIG)
- infekcije hirurškog polja (S-SSI)
- infekcije kože i mekih tkiva (S-SST)
- drugo (na primjer meningitis, osteomijelitis, itd) (S-OTH)
- Nepoznato porijeklo sepse (UO): nijedno od navedenog, sepsa nepoznatog porijekla (verifikovana u toku istraživanja i bez pronađenog izvora).
- Nepoznato (UNK): Nema dostupnih informacija o izvoru sepse ili informacija nedostaje.
- Primarna sepsa uključuje sepsu povezану sa korištenjem katetera i sepsu nepoznatog porijekla.
- Sepsa udružena sa korištenjem centralnog venskog katetera (različito od sepse povezane sa korištenjem centralnog venskog katetera), prema CDC/NHSN definiciji je primarna sepsa sa upotrebom centralnog venskog katetera (čak i povremenom) u periodu 48 sati prije početka infekcije: tako da se postojanje "releventnog uređaja" bilježi čak i u slučaju nedostatka mikrobiološke potvrde.

1.9.5 Infekcije povezane sa upotrebom katetera (CRI)

Lokalna infekcija povezana sa korištenjem centralnog venskog katetera (bez pozitivne kulture krvi) – CRI1-CVC

- Kvantitativna kultura centralnog venskog katetera $\geq 10^3$ CFU (colony forming unit)/ml (1) ili polukvantitativna kultura centralnog venskog katetera ≥ 15 CFU (2) i
- Gnoj/inflamacija na mjestu ulaska katetera ili u tunelu.

Lokalna infekcija povezana sa korištenjem perifernog venskog katetera (bez pozitivne kulture krvi) – CRI1-PVC

- Kvantitativna kultura perifernog venskog katetera $\geq 10^3$ CFU/ml ili polukvantitativna kultura perifernog venskog katetera > 15 CFU, i
- Gnoj/inflamacija na mjestu ulaska katetera ili u tunelu.

Generalizovana infekcija povezana sa korištenjem centralnog venskog katetera (bez pozitivne kulture krvi) – CRI2-CVC

- Kvantitativna kultura centralnog venskog katetera $\geq 10^3$ CFU/ml ili polukvantitativna kultura centralnog venskog katetera >15 CFU, i
- Klinički znaci poboljšani unutar 48h nakon uklanjanja katetera.

Generalizovana infekcija povezane sa korištenjem perifernog venskog katetera (bez pozitivne kulture krvi) – CRI2-PVC

- Kvantitativna kultura perifernog venskog katetera $\geq 10^3$ CFU/ml ili polukvantitativna kultura perifernog venskog katetera >15 CFU, i
- Klinički znaci poboljšani unutar 48h nakon uklanjanja katetera.

Mikrobiološki potvrđena sepsa povezana sa korištenjem centralnog venskog katetera CRI3-CVC

- Sepsa koja se pojavila 48h prije ili poslije odstranjivanja katetera, i
- Pozitivna kultura sa istim mikroorganizmima, bilo:
 - kvantitativna kultura centralnog venskog katetera $\geq 10^3$ CFU/ml ili polukvantitativna kultura centralnog venskog katetera >15 CFU
 - odnos kvantitativne kulture krvi iz centralnog venskog katetera i uzorka periferne krvi >5 (3)
 - diferencijalno odlaganje pozitivnosti krvnih kultura (4): kultura uzorka krvi iz centralnog venskog katetera pozitivna dva sata ili više prije kulture periferne krvi (uzorci krvi uzeti u isto vrijeme);
 - pozitivna kultura sa istim mikroorganizmima izolovanim iz gnoja na mjestu ulaska katetera.

Mikrobiološki potvrđena sepsa povezana sa korištenjem perifernog venskog katetera CRI3-PVC

- Sepsa koja se pojavila 48h prije ili poslije odstranjivanja katetera, i
- Pozitivna kultura sa istim mikroorganizmima, bilo:

- kvantitativna kultura perifernog venskog katetera $\geq 10^3$ CFU/ml ili polukvantitativna kultura perifernog venskog katetera >15 CFU,
- pozitivna kultura sa istim mikroorganizmima izolovanim iz gnoja na mjestu ulaska katetera.

Kolonizacija centralnog vaskularnog katetera se ne prijavljuje.CRI3 (CVC ili PVC) je takođe sepsa porijekla C-CVC ili C-PVC, kada se izvještava CRI3, sepsa se ne treba registrovati u studiji prevalencije; mikrobiološki potvrđena sepsa povezana sa korištenjem katetera se izvještava kao CRI3.

1.9.6 Infekcije kostiju i zglobova (BJ)

Osteomijelitis (BJ-BONE)

Za dijagnozu osteomijelitisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Izolovani mikroorganizmi u kulturi iz kosti,
- Utvrđeni dokazi za postojanje ostemijelitisa prilikom direktnog pregleda kosti u toku hirurške operacije ili histopatološkim pregledom,
- Pacijent ima bar dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), lokalizovani otok, osjetljivost, vrućina, ili drenaža na mjestu suspektne infekcije kosti,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna hemokultura;
 - pozitivan antigen test iz krvi (npr. H. influenzae, S. pneumoniae),
 - radiografski dokaz infekcije (RTG, CT, MMR, scintigrafija – korištenjem galijuma, tehnecijuma,...).

Mediastinitis nakon kardiohirurške intervencije, udružen sa osteomijelitism, prijavljuje se kao infekcija organa/tjelesne šupljine u hirurškom polju (SSI-O).

Infekcija zgloba ili burze (BJ-JNT)

Za dijagnozu infekcije zgloba ili sinovijalne vreće (burze) mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Izolovani mikroorganizmi u kulturi zglobne tečnosti ili sinovijalne biopsije,

- Utvrđeno postojanje infekcije zgloba ili burze prilikom direktnog pregleda u toku hirurške operacije ili histopatološkim pregledom,
- Pacijent ima bar dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: bolovi u zglobu, otok, osjetljivost, toplota, efuzija, ograničena pokretljivost zgloba,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - mikroorganizmi i leukociti nađeni u zglobnoj tečnosti bojenjem po Gramu;
 - pozitivan antigen test u krvi, urinu ili zglobnoj tečnosti;
 - ćelijski profil i biohemski sastav zglobne tečnosti kompatibilni sa infekcijom i ne mogu se objasniti reumatološkim poremećajem,
 - radiografski dokaz infekcije (RTG, CT, MMR, scintigrafija...).

Infekcija intervertebralnog prostora (BJ-DISC)

Za dijagnozu infekcije intervertebralnog prostora mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Izolovani mikroorganizmi u kulturi tkiva iz intervertebralnog prostora, dobijenog ili u toku operacije ili aspiracijom iglom.
- Utvrđeno postojanje infekcije intervertebralnog prostora prilikom direktnog pregleda u toku hirurške operacije ili histopatološkim pregledom,
- Pacijent ima povišenu temperaturu ($> 38^{\circ}\text{C}$) bez drugog poznatog uzroka, ili bol u zahvaćenom intervertebralnom prostoru i radiografski dokaz infekcije (npr. RTG, CT, MMR, scintigrafija...),
- Pacijent ima povišenu temperaturu ($> 38^{\circ}\text{C}$) bez drugog poznatog uzroka, ili bol u zahvaćenom intervertebralnom prostoru i pozitivan antigen test iz krvi ili urina (npr. *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ili *Streptococcus* grupe B).

1.9.7 Infekcije centralnog nervnog sistema (CNS)

Intrakranijalna infekcija (apsces mozga, subduralna ili epideuralna infekcija, encefalitis) – CNS-IC

Za dijagnozu intrakranijalne infekcije mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Izolovani mikroorganizmi u kulturi tkiva mozga ili dure.
- Utvrđeno postojanje apsesa ili intrakranijalne infekcije prilikom direktnog pregleda u toku hirurške operacije ili histopatološkim pregledom,
 - Pacijent ima bar dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: glavobolja, vrtoglavica, povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), lokalizovani neurološki znaci, , promjena nivoa svijesti, ili konfuzija,
 - i bar jedno od sljedećeg:
 - mikroorganizmi pronađeni pri mikroskopskom pregledu tkiva mozga ili sadržaja apsesa, dobijenih aspiracijom iglom ili biopsijom tokom hirurške intervencije ili autopsije,
 - pozitivan antigen test u krvi ili urinu,
 - radiografski dokaz infekcije (RTG, CT, MMR, ispitivanje mozga radionuklidima, arteriogram...).
 - dijagnostički titar antitijela (IgM) ili četverostruko povećanje u parnom serumu (IgG) za dati patogen i,
 - ako je dijagnoza utvrđena antemortem, nadležni ljekar je ordinirao odgovarajuću antimikrobnu terapiju.

Ako su meningitis i apses mozga prisutni istovremeno, infekcija se prijavljuje kao intrakranijalna.

Meningitis ili ventrikulitis (CNS-MEN)

Za dijagnozu meningitisa ili ventrikulitisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Izolovani mikroorganizmi u kulturi cerebrospinalne tečnosti,
- Pacijent ima bar jedan od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), glavobolja, ukočen vrat, meningealni znaci, znaci kranijalnih nerava ili nadražljivost,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - povišeni leukociti, povišeni proteini i/ili smanjena glukoza u cerebrospinalnoj tečnosti,

- nađeni mikroorganizmi u cerebrospinalnoj tečnosti, bojenjem po Gramu,
- pozitivna hemokultura,
- pozitivni antigen testovi u cerebrospinalnoj tečnosti, krvi ili urinu,
- dijagnostički titar antitijela (IgM) ili četverostruko povećanje u parnom serumu (IgG) za dati patogen,
- ako je dijagnoza utvrđena antemortem, nadležni ljekar je ordinirao odgovarajuću antimikrobnu terapiju.

Infekcija šanta cerebrospinalne tečnosti se prijavljuje kao SSI-O ako se javila unutar jedne godine od postavljanja; ako se javila kasnije ili nakon manipulacije/pristupa šantu, prijavljuje se kao CNS-MEN. Meningoencefalitis se prijavljuje kao CNS-MEN. Spinalni apses sa meningitisom se prijavljuje kao CNS-MEN.

Spinalni apses bez meningitisa (CNS-SA)

Za dijagnozu apsesa spinalnog, epiduralnog ili subduralnog prostora, bez zahvaćenosti cerebrospinalne tečnosti ili susjednih koštanih struktura, mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Izolovani mikroorganizmi u kulturi apsesa spinalnog, epiduralnog ili subduralnog prostora,
- Utvrđeno postojanje apsesa spinalnog, epiduralnog ili subduralnog prostora prilikom direktnog pregleda u toku hirurške operacije, ili na autopsiji, ili prilikom histopatološkog pregleda.
- Pacijent ima bar jedan od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), bol u leđima, fokalna osjetljivost, radikulitis, parapareza ili paraplegija,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna hemokultura,
 - radiografski dokaz postojanja spinalnog apsesa (mijelografija, UZ, CT, MMR, ili drugi radiografski pregledi - galijum, tehncijum...), i
 - ako je dijagnoza utvrđena antemortem, nadležni ljekar je ordinirao odgovarajuću antimikrobnu terapiju.

1.9.8 Infekcije kardiovaskularnog sistema (CS)

Arterijska ili venska infekcija (CVS-VASC)

Za dijagnozu arterijske ili venske infekcije mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura arterija ili vena odstranjenih operacijom i hemokultura nije rađena ili je negativna,
- Utvrđeno postojanje arterijske ili venske infekcije prilikom direktnog pregleda u toku hirurške operacije ili prilikom histo-patološkog pregleda,
- Pacijent ima bar jedan od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), bol, eritem ili toplota u području zahvaćenih krvnih sudova, i više od 15 kolonija u kulturi vrha intravaskularne kanile, primjenom metode semikvantitativne kulture, i hemokultura nije rađena ili je negativna,
- Pacijent ima purulentnu drenažu u području zahvaćenih krvnih sudova i hemokultura nije rađena ili je negativna.

Infekcija arteriovenskog grafta, šanta ili fistule, ili područja intravaskularne kanulacije, bez pozitivne hemokulture, prijavljuje se kao CVS-VASC.

Endokarditis (CVS-ENDO)

Za dijagnozu endokarditisa prirodne ili protetske srčane valvule mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura sa valvule ili vegetacija,
- Pacijent ima dva ili više od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), novi ili izmijenjeni šum, embolijski fenomeni, kožne manifestacije (tj petehije, splinter hemoragije, bolni subkutani noduli), kongestivna insuficijencija srca ili abnormalnosti srčane provodljivosti,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivne dvije ili više hemokultura,
 - nađeni mikroorganizmi Gram bojenjem valvula kada je hemokultura negativna ili nije rađena,
 - valvularne vegetacije nađene u toku operacije ili autopsije,

- pozitivan antigen test u krvi ili urinu (npr. H. influenzae, S. pneumoniae, N. meningitidis, ili Streptococcus grupe B);
- postojanje novih vegetacija utvrđeno na ehokardiogramu,
- ako je dijagnoza utvrđena antemortem, nadležni ljekar je ordinirao odgovarajuću antimikrobnu terapiju.

Miokarditis i perikarditis (CVS-CARD)

Za dijagnozu miokarditisa ili perikarditisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura perikardnog tkiva ili tečnosti, dobijenih aspiracijom iglom ili tokom operacije,
- Pacijent ima dva ili više od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), bol u grudima, paradoksalan puls ili uvećanje srca,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - abnormalan EKG sa znacima miokarditisa i perikarditisa,
 - pozitivan antigen test iz krvi (npr. H. influenzae, S. pneumoniae),
 - znaci miokarditisa ili perikarditisa na histološkom pregledu srčanog tkiva,
 - četvorostruko povećanje tip-specifičnih antitijela sa ili bez izolacije virusa iz farinksa ili fecesa,
 - perikardna efuzija identifikovana na ehokardiogramu, CT, MMR ili angiografiji.

Mediastinitis (CVS-MED)

Za dijagnozu mediastinitisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura iz mediastinalnog tkiva ili tečnosti, dobijenih tokom operativnog zahvata ili aspiracijom iglom,
- Znakovi mediastinitisa viđeni tokom operacije ili histopatološkog pregleda,
- Pacijent ima barem jedan od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$), bol u grudima, ili sternalna nestabilnost,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - gnojni sekret iz medijastinalnog područja,
 - pozitivna hemokultura ili kultura sekreta iz medijastinalnog područja,

- medijastinalna proširenja na RTG snimku.

Medijastinitis nakon kardiohirurškog zahvata, udružen sa osteomijelitisom, prijavljuje se kao SSI-O.

1.9.9 Infekcija oka, uha, nosa, grla ili usta (EENT)

Konjunktivitis (EENT-CONJ)

Za dijagnozu konjunktivitisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura na patogene mikroorganizme, uzeta iz gnojnog eksudata sa konjunktiva ili susjednog tkiva, kao što je očni kapak, kornea, suzne ili Meibomove žljezde.
- Pacijent ima bol ili crvenilo konjunktiva ili okoline oka i bar jedno od sljedećeg:
 - leukociti ili mikroorganizmi nađeni bojenjem eksudata po Gramu,
 - gnojni eksudat,
 - pozitivan antigen test (ELISA ili IF na Chlamydia trachomatis, herpes simplex virus, adenovirus) u eksudatu ili materijalu dobijenom struganjem konjunktive,
 - više jedarne džinovske ćelije viđene na mikroskopskom pregledu konjunktivalnog eksudata ili materijalu dobijenom struganjem konjunktive,
 - pozitivna kultura na virusu,
 - dijagnostički titar IgM antitijela ili četvorostruko povećanje IgG u prnom serumu napatogen.

Hemijski konjunktivitis izazvan srebrnim nitratom (AgNO_3) se ne prijavljuje kao infekcija oka, kao ni konjunktivitis koji je nastao u sklopu šire diseminirane virusne bolesti, kao što su morbili, vodene ospice, URI.

Infekcija oka, osim konjunktivitisa (EENT-EYE)

Za dijagnozu infekcije oka, osim konjunktivitisa, mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura iz prednje ili zadnje komore ili staklaste tečnosti,
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: bol u oku, poremećaj vida ili hipopion,
- i bar jedno od sljedećeg:

- dijagnoza infekcije oka postavljena od strane nadležnog ljekara,
- pozitivan antigen test iz krvki (H. influenzae, S. pneumonia),
- pozitivna hemokultura.

Infekcija uha i mastoida (EENT-EAR)

Za dijagnozu infekcije uha i mastoida mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Otitis externa - bar jedan od sljedećih kriterija:
 - patogeni mikroorganizmi u kulturi gnojnog sekreta iz ušnog kanala,
 - pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), bol, crvenilo ili iscjadak iz ušnog kanala u kojem su nađeni mikroorganizmi.
- Otitis media - bar jedan od sljedećih kriterija:
 - pozitivna kultura tečnosti srednjeg uha, dobijene timpanocentezom ili prilikom hirurške operacije,
 - pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), bol u predjelu bubne opne, inflamacija, retrakcija ili smanjena mobilnost bubne opne, ili iscjadak u prostoru iza bubne opne.
- Otitis interna - bar jedan od sljedećih kriterija:
 - pozitivna kultura iz tečnosti unutrašnjeg uha, dobijene prilikom hirurške operacije,
 - dijagnozu infekcije unutrašnjeg uha je postavio nadležni ljekar.
- Mastoiditis - bar jedan od sljedećih kriterija:
 - pozitivna kultura iz purulentnog iscjadka iz mastoida,
 - pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), bol, osjetljivost, eritem, glavobolja ili facialna paraliza i bar jedno od sljedećeg:
 - mikroorganizmi nađeni u purulentnom materijalu iz mastoida,
 - pozitivan antigen test iz krvi.

Infekcija oralne šupljine (usta, jezik, desni) – EENT- ORAL

Za dijagnozu infekcije oralne šupljine mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura purulentnog materijala iz tkiva usne šupljine,
- Pacijent ima apses ili drugi dokaz infekcije usne šupljine, nađen na direktnom pregledu, tokom hirurške operacije, ili histopatološkim pregledom,
- Pacijent ima barem jedan od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: apses, ulceracija, bijele mrlje na upaljenoj sluznici, iznad površine sluznice, ili plakovi na oralnoj sluznici,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - mikroorganizmi nađeni bojenjem po Gramu,
 - pozitivan nalaz bojenja kalijum hidroksidom,
 - više jedarne džinovske ćelije nađene na mikroskopskom pregledu materijala dobijenog struganjem sluznice,
 - pozitivan antigen test u oralnom sekretu,
 - dijagnostički titar IgM antitijela ili četvorostruko povećanje IgG u parnom serumu, na patogen.
 - dijagnoza infekcije usne šupljine postavljena od strane ljekara i ordinirana topikalna ili oralna antiglivična terapija.

Sinusitis (EENT-SINU)

Za dijagnozu sinusitisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura purulentnog materijala iz sinusne šupljine,
- Pacijent ima barem jedan od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), bol ili osjetljivost iznad zahvaćenog sinusa, glavobolja, purulentni eksudat ili nazalna opstrukcija,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna transiluminacija,
 - pozitivan radiografski test (uključujući CT).

Infekcija gornjeg respiratornog trakta - faringitis, laringitis, epiglotitis (EENT-UR)

Za dijagnozu infekcija gornjeg respiratornog trakta mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), eritem farinksa, upaljeno grlo, kašalj, promuklost ili gnojni eksudat iz grla,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna kultura materijala uzetog sa specifične lokalizacije,
 - pozitivna hemokultura,
 - pozitivan antigen test iz krvi ili respiratornog sekreta,
 - dijagnostički titar IgM antitijela ili četvorostruko povećanje IgG u parnom serumu,
 - dijagnoza infekcije gornjeg respiratornog trakta postavljena od strane ljekara,
 - pacijent ima apsces, nađen na direktnom pregledu, tokom hirurške operacije ili histopatološkim pregledom.

1.9.10 Infekcija donjeg respiratornog trakta, osim pneumonije (LRI)

Bronhitis, traheobronhitis, bronholitis, traheitis, bez dokaza o postojanju pneumonije (LRI-BRON)

Za dijagnozu traheobronhijalne infekcije moraju biti zadovoljeni sljedeći kriteriji:

- Pacijent nema klinički ni radiografski dokaz pneumonije i barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog prepoznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), kašalj, nova ili povećana produkcija sputuma, bazalni zviždaci, zviždaci,
 - i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna kultura materijala dobijenog dubokom trahealnom aspiracijom ili bronhoskopijom,
 - pozitivan antigen test iz respiratornog sekreta.

Ne treba prijavljivati hronični bronhitis kod pacijenta sa hroničnom plućnom bolesti kao infekciju, osim ako postoji dokaz o postojanju akutne sekundarne infekcije, manifestovane u promjeni patogenog mikroorganizma.

Ostale infekcije donjeg respiratornog trakta (LRI-LUNG)

Za dijagnozu ostalih infekcija donjeg respiratornog trakta mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

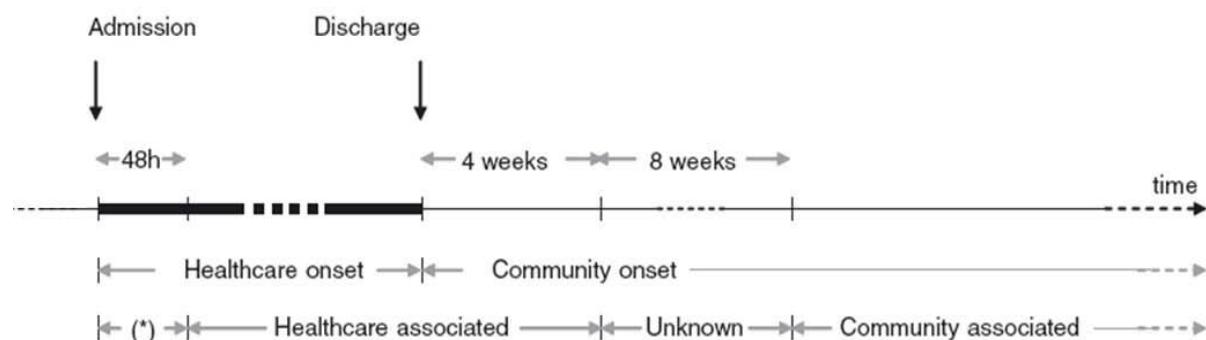
- Mikroorganizmi nađeni na razmazu ili pozitivna kultura plućnog tkiva ili tečnosti, uključujući pleuralnu tečnost,
- Pacijent ima plućni apsces ili empijem, nađen tokom hirurške operacije, ili potvrđen histopatološkim pregledom.
- Apscesna šupljina nađena na radiografskom pregledu pluća.

1.9.11 Infekcija gastrointestinalnog sistema (GI)

Clostridium difficile infekcija (GI-CDI)

Za dijagnozu Clostridium difficile infekcija (ranije označavano kao dijareja udružena sa Clostridium difficile infekcijom) mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Dijarejalne stolice ili toksični megakolon, i pozitivan laboratorijski esej za Clostridium difficile toksin A i/ili B u stolici,
- Pseudomembranozni kolitis otkriven na endoskopiji donjih partrija gastrointestinalnog trakta,
- Histopatološkim pregledom nađene promjene karakteristične za Clostridium difficile infekciju (sa ili bez dijareje), na uzorku iz kolona dobijenom endoskopijom, kolektomijom ili na autopsiji.
- Ako se klinički znaci Clostridium difficile infekcije pojave unutar 28 dana od otpusta iz bolnice, Clostridium difficile infekcija se definiše kao intrahospitalna infekcija.



Gastroenteritis (isključujući Clostridium difficile infekciju) – GI-GE

Za dijagnozu gastroenteritisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pacijent ima akutno nastalu dijuretu (tečne stolice u periodu dužem od 12 sati) sa ili bez povraćanja ili temperature ($>38^{\circ}\text{C}$), za koju nije vjerovatno da je neinfektivnog uzroka (npr. dijagnostički test, terapijski režim koji nije antibiotski, akutna egzacerbacija hroničnog stanja, psihološki stres).
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: mučnina, povraćanje, abdominalni bol, povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) ili glavobolja,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - enteropatogen nađen u kulturi stolice ili rektalnog brisa,
 - enteropatogen detektovan rutinskom ili elektronskom mikroskopijom,
 - enteropatogen detektovan antigen ili antitijelo esejem u krvi ili urinu,
 - dokaz o enteropatogenoj infekciji detektovan kao citopatološke promjene u kulturi tkiva (toksin esej),
 - dijagnostički titar IgM antitijela ili četvorostruko povećanje IgG u parnom serumu, za patogen.

Infekcija gastrointestinalnog sistema (ezofagus, želudac, tanko i debelo crijevo, rektum)
isključujući gastroenteritis i apendicitis (GI-GIT)

Za dijagnozu infekcija gastrointestinalnog sistema, isključujući gastroenteritis i apendicitis, mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pacijent ima apses ili drugi dokaz infekcije, nađen tokom hirurške operacije ili histopatološkim pregledom,
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), mučnina, povraćanje, abdominalni bol ili osjetljivost,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna kultura sekreta ili tkiva dobijenog tokom hirurškog zahvata ili endoskopijom ili preko hirurški postavljenog drena,
 - mikroorganizmi nađeni bojenjem po Gramu ili bojenjem kalijum hidroksidom ili više jedarine džinovske ćelije nađene na mikroskopskom pregledu sekreta ili tkiva

- dobijenog tokom hirurškog zahvata ili endoskopijom ili preko hirurški postavljenog drena,
- pozitivna hemokultura,
 - patološki nalaz na radiografskom pregledu,
 - patološki nalaz na endoskopskom pregledu (npr. Candida ezofagitis ili proktitis).

Hepatitis (GI-HEP)

Za dijagnozu hepatitisa moraju biti zadovoljeni sljedeći kriteriji:

- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), anoreksija, mučnina, povraćanje, abdominalni bol, žutica ili transfuzija krvi unutar prethodna tri mjeseca,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivan test (antigen ili antitijela) na hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C ili delta hepatitis,
 - abnormalni testovi funkcije jetre (npr. povišeni AST/ALT, bilirubin),
 - citomegalovirus detektovan u urinu ili orofaringealnom sekretu.

Ne prijavljuju se: hepatitis ili žutica neinfektivnog uzroka (npr. zbog nedostatka alfa 1 antitripsina), hepatitis ili žutica nastali zbog izloženosti hepatotoksinima (npr. indukovani alkoholom ili acetaminofenom) te hepatitis ili žutica nastali zbog biljarne opstrukcije.

Intraabdominalna infekcija, koja nije specificirana na drugom mjestu

Ovo uključuje infekciju žučne kese, žučnih puteva, jetre (isključujući virusni hepatitis), slezine, pankreasa, peritoneuma, subfreničnog ili subdijafagmatičnog prostora, ili drugog intraabdominalnog tkiva ili oblasti koja nije specificirana na drugom mjestu (GI-IAB). Za dijagnozu intraabdominalne infekcije mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura purulentnog materijala iz intraabdominalnog prostora, dobijenog tokom hirurškog zahvata ili aspiracijom igлом,
- Pacijent ima apsces ili drugi dokaz intraabdominalne infekcije, nađen tokom hirurške operacije ili histopatološkim pregledom,
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), mučnina, povraćanje, abdominalni bol ili žutica,

- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna kultura sekreta iz hirurški postavljenog drena (npr. zatvoreni usisni drenažni sistem, otvoreni dren, T dren),
 - mikroorganizmi nađeni bojenjem po Gramu sekreta ili tkiva dobijenog tokom hirurškog zahvata ili aspiracije iglom,
 - pozitivna hemokultura i radiografski dokaz infekcije, npr. abnormalan nalaz na UZV, CT, MRI, ili test radioobilježivačima (galijum, tehnecijum i sl.) ili RTG abdomena.

Pankreatitis (inflamatori sindrom kojeg karakterišu abdominalni bol, mučnina i povraćanje, udruženo sa visokim serumskim nivoima pankreatičnih enzima) se ne prijavljuje, osim ako se utvrди da je infektivnog porijekla.

1.9.12 Infekcije reproduktivnog trakta (REPR)

Endometritis (REPR-EMET)

Za dijagnozu endometritisa mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura iz tečnosti ili tkiva endometrijuma, dobijenog tokom hirurškog zahvata, aspiracijom iglom ili brush biopsijom,
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$), abdominalni bol, osjetljivost uterusa ili gnojna sekrecija iz uterusa.

Postpartalni endometritis se prijavljuje kao intrahospitalna infekcija, osim ako je amnionska tečnost infektivna već na prijemu u bolnicu ili je pacijentica primljena nakon 48 sati od rupture membrane.

Infekcija epiziotomije (REPR-EPIS)

Za dijagnozu infekcije epiziotomije mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pacijentica, nakon vaginalnog porođaja, ima gnojni sekret iz epiziotomije,
- Pacijentica, nakon vaginalnog porođaja, ima apses epiziotomije.

Infekcija vaginalnog patrljka (REPR-VCUF)

Za dijagnozu infekcije vaginalnog patrljka mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pacijentica, nakon histerektomije, ima gnojni sekret iz vaginalnog patrljka
- Pacijentica, nakon histerektomije, ima apses u vaginalnom patrljku
- Pacijentica, nakon histerektomije, ima pozitivnu kulturu iz tkiva ili tečnosti dobijene iz vaginalnog patrljka

Infekcije vaginalnog patrljka nastale unutar 30 dana nakon histerektomije, prijavljuju se kao infekcije operativnog mjesta (SSI-O).

Druge infekcije ženskog i muškog reproduktivnog trakta REPR-OREP

Ovo uključuje infekcije epididimisa, testisa, prostate, vagine, ovarija, uterusa i drugih tkiva male karlice, isključujući endometritis i infekcije vaginalnog patrljka. Za dijagnozu infekcije mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura tečnosti ili tkiva zahvaćenog područja,
- Postojanje apsesa ili druge manifestacije infekcije u zahvaćenom području, nađeno u toku hirurškog zahvata ili potvrđeno patohistološkim pregledom,
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), mučnina, povraćanje, bol, osjetljivost ili dizurija, i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna hemokultura,
 - dijagnoza nadležnog ljekara.

1.9.13 Infekcije kože i mekih tkiva (SST)

Infekcije kože (SST-SKIN)

Za dijagnozu infekcije kože mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Gnojna sekrecija, pustule, vezikule ili čirevi na koži,
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: bol ili osjetljivost, lokalizovani otok, crvenilo ili topota,
- i bar jedno od sljedećeg:

- pozitivna kultura aspirata ili sekreta sa zahvaćenog područja; ako su izolovani mikroorganizmi iz normalne flore kože, npr. diphtheroide (*Corynebacterium* spp.), *Bacillus* (ne *B. Anthracis*) spp., *Propionibacterium* spp., koagulaza-negativni stafilococi (uključujući *S. epidermidis*), streptokoci grupe viridans, *Aerococcus* spp., *Micrococcus* spp., onda mora biti čista kultura.
- pozitivna hemokultura,
- pozitivan antigen test iz zaraženog tkiva ili krvi (npr. *herpes simplex*, *varicella zoster*, *H.influenzae*, *N. meningitidis*);
- više jedarne džinovske ćelije nađene na mikroskopskom pregledu zahvaćenog tkiva,
- dijagnoza nadležnog ljekara
- dijagnostički titar IgM antitijela ili četverostruko povećanje IgG u parnom serumu, na patogen.

Infekcije mekih tkiva – SST-ST

Ovo uključuje nekrotizirajući fasciitis, infektivnu gangrenu, nekrotizujući celulitis, infektivni miozitis, limfadenitis ili limfangitis. Za dijagnozu infekcije mekih tkiva mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura iz tkiva ili sekreta sa zahvaćenog područja,
- Gnojna sekrecija u zahvaćenom području,
- Postojanje apscesa ili druge manifestacije infekcije u zahvaćenom području, nađeno u toku hirurškog zahvata ili potvrđeno patohistološkim pregledom,
- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: lokalizovani bol ili osjetljivost, crvenilo, otok ili toplota, i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna hemokultura,
 - pozitivan antigen test iz krvi ili urina (npr. *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Streptococcus* grupe B, *Candida* spp.),
 - dijagnostički titar IgM antitijela ili četverostruko povećanje IgG u parnom serumu, na patogen.

Infekcije dekubitalnog ulkusa, uključujući i površne i duboke infekcije (SST-DECU)

Za dijagnozu infekcije dekubitalnog ulkusa moraju biti zadovoljeni sljedeći kriteriji:

- Pacijent ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: crvenilo, osjetljivost ili otok ivica dekubitalne rane,
- i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna kultura iz adekvatno uzetog tkiva ili sekreta (vidjeti komentar),
 - pozitivna hemokultura.

Gnojna sekrecija sama nije dovoljan dokaz infekcije. Mikroorganizmi iz kulture uzete sa površine dekubitalnog ulkusa nisu dovoljan dokaz da je ulkus inficiran. Adekvatno uzet uzorak sa dekubitalnog ulkusa podrazumijeva aspiraciju tečnosti iglom ili biopsiju tkiva sa ivica ulkusa.

Infekcija opeketina (SST-BURN)

Za dijagnozu infekcije opeketina mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Postoji promjena u izgledu ili karakteru opeketinske rane, kao što je brzo odvajanje eshara, tamno smeđa, crna ili ljubičasta diskoloracija eshare ili edem ivica rane, i histološki pregled bioptiranog materijala iz opeketine pokazuje invaziju mikroorganizama u okolno tkivo.
- Postoji promjena u izgledu ili karakteru opeketinske rane, kao što je brzo odvajanje eshara, tamno smeđa, crna ili ljubičasta diskoloracija eshare, ili edem ivica rane i bar jedno od sljedećeg:
 - pozitivna hemokultura u odsustvu drugog uzroka koji se može identifikovati,
 - izolacija herpes simplex virusa, histološka identifikacija inkluzija svjetlosnom ili elektronskom mikroskopijom, ili vizuelizacija virusnih čestica elektronskom mikroskopijom u materijalu dobijenom biopsijom ili u strugotini lezije.
- Pacijent sa opeketinama ima barem dva od sljedećih znakova i simptoma, bez drugog poznatog uzroka: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) ili hipotermija ($<36^{\circ}\text{C}$), hipotenzija, oligurija ($<20 \text{ cm}^3/\text{sat}$), hiperglikemija kod unosa ranije tolerisane količine ugljenohidrata, ili mentalna konfuzija i bar jedno od sljedećeg:
 - histološki pregled bioptiranog materijala iz opeketine pokazuje invaziju mikroorganizama u okolno tkivo,

- pozitivna hemokultura,
- izolacija herpes simplex virusa, histološka identifikacija inkluzija svjetlosnom ili elektronskom mikroskopijom, ili vizuelizacija virusnih čestica elektronskom mikroskopijom u materijalu dobijenom biopsijom ili u strugotini lezije.

Samo purulentnost opeketinske rane nije dovoljna za dijagnozu infekcije opekotine; takvo stanje može ukazivati na neadekvatnu njegu opekotine. Samo povišena temperatura kod pacijenta sa opekotinama nije dovoljna za dijagnozu infekcije opekotine jer povišena temperatura može biti rezultat traume tkiva ili pacijent može imati infekciju druge lokalizacije.

Apsces dojke ili mastitis (SST-BRST)

Za dijagnozu infekcije opekotina mora biti zadovoljen bar jedan od sljedećih kriterija:

- Pozitivna kultura zahvaćenog tkiva dojke ili tečnosti dobijene incizijom i drenažom ili aspiracijom iglom,
- Pacijent ima apsces dojke ili drugi dokaz infekcije, nađen tokom hirurške intervencije ili potvrđen histopatološkim pregledom,
- Pacijent ima povišenu temperaturu ($>38^{\circ}\text{C}$) i lokalnu inflamaciju dojke i nadležni ljekar je dijagnostikovao apsces dojke.

Apsces dojke se najčešće javlja kod žena nakon porođaja. Apscese dojke koji su se pojavili unutar sedam dana nakon porođaja treba razmotriti kao intrahospitalne.

1.9.14 Sistemske infekcije (SYS)

Diseminovane infekcije (SYS-DI)

Diseminovana infekcija je infekcija koja zahvata multiple organe ili sisteme, bez očigledne infekcije određene lokalizacije, najčešće virusnog porijekla, a sa znacima i simptomima bez drugog poznatog uzroka, koji su kompatibilni sa zahvatanjem multiplih organa ili sistema infekcijom.

Ova šifra se koristi za virusne infekcije koje zahvataju više organskih sistema (npr. morbili, parotitis, rubeola, varičela, infektivni eritem). Ove infekcije često mogu biti identifikovane samo na osnovu kliničkih kriterijuma. Ovu šifru ne treba koristiti za intrahospitalne infekcije

sa više metastatskih lokacija, kao što je bakterijski endokarditis; samo osnovna lokalizacija ovih infekcija treba biti prijavljena.

Temperatura nepoznatog porijekla (FUO) se ne prijavljuje kao diseminovana infekcija.

Virusne egzanteme ili osipne bolesti treba prijaviti kao diseminovane infekcije.

Klinička sepsa kod odraslih ili djece (SYS-CSEP)

Kriterijumi su da hemokultura nije rađena ili mikroorganizmi ili antigeni nisu detektovani u krvi, nema vidljive infekcije na drugim lokalizacijama i pacijent ima bar jedan od sljedećih kriterija:

- klinički znaci ili simptomi bez drugog poznatog uzroka,
- povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$),
- hipotenzija (sistolni pritisak $<90\text{ mm}$), ili
- oligurija ($20\text{ cm}^3(\text{ml})/\text{sat}$) i
- nadležni ljekar je ordinirao terapiju za liječenje sepse.

1.9.15 Specifične neonatalne definicije slučaja (NEO)

Klinička sepsa kod neonata (NEO-CSEP)

Moraju postojati sva tri sljedeća kriterija:

- Nadležni ljekar je započeo odgovarajuću antimikrobnu terapiju za sepsu u trajanju od najmanje pet dana,
- Nisu detektovani patogeni u hemokulturi ili nije rađena,
- Nema očigledne infekcije drugih lokalizacija,
- i dva od sljedećih kriterija:
 - povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) ili nestabilnost temperature ili hipotermija ($<36,5^{\circ}\text{C}$),
 - tahikardija ($>200/\text{min}$) ili nova/pojačana bradikardija ($<80/\text{min}$),
 - vrijeme ponovnog punjenja kapilara (CRT) >2 sek.,
 - nova ili pojačana apneja (>20 sek),
 - neobjašnjiva metabolička acidoza,
 - novo pojavljivanje hiperglikemije ($>140\text{mg/dcl}$),

- ostali znaci sepse (boja kože - samo ako se ne koristi CRT, laboratorijski znaci - CRP, interleukin, povećani zahtjevi za kiseonikom - intubacija, nestabilno opšte stanje pacijenta, apatija).

Jednokratno detektovanje koagulaza-negativnih stafilokoka u hemokulturi ne treba da isključi dijagnozu kliničke sepse. Klinička sepsa može biti dijagnostikovana i uz jednokratno detektovanje koagulaza-negativnih stafilokoka, što se smatra kontaminacijom hemokulture, kada nisu zadovoljeni drugi kriterijumi infekcije krvotoka koagulaza-negativnim stafilokokom a kriteriji za kliničku sepsu su zadovoljeni.

Laboratorijski potvrđena sepsa (NEO-LCBI)

- Najmanje dva od sljedećih kriterijuma: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) ili hipotermija ($<36,5^{\circ}\text{C}$) ili nestabilnost temperature, tahikardija ili bradikardija, produženo vrijeme ponovnog punjenja kapilara, metabolička acidozna, hiperglikemija, drugi znaci sepse kao što je apatija, i
- prepoznat patogen (osim koagulaza-negativnih stafilokoka) u hemokulturi ili kulturi likvora (ovo je uključeno jer je meningitis u ovoj dobi obično hematogen, tako da pozitivan likvor može biti smatrano dokazom postojanja sepse čak i ako su hemokulture negativne ili nisu ni rađene).

Laboratorijski potvrđena sepsa sa koagulaza-negativnim stafilokokima (NEO-CNSB)

- Najmanje dva od sljedećih kriterijuma: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) ili hipotermija ($<36,5^{\circ}\text{C}$) ili nestabilnost temperature, tahikardija ili bradikardija, produženo vrijeme ponovnog punjenja kapilara, metabolička acidozna, hiperglikemija, drugi znaci sepse kao što je apatija, i
- koagulaza-negativni stafilokoki nađeni u hemokulturi ili vrhu katetera, i
- pacijent ima jedno od sljedećeg: C-reaktivni protein $>2.0 \text{ mg/dL}$, odnos nezrelih i ukupnih neutrofila $>0,2$, leukociti $<5/\mu\text{L}$, trombociti $<100/\mu\text{L}$.

Pneumonija (NEO-PNEU)

Kriterijum za dijagnozu je:

- ugroženo disanje i

- novi infiltrat, konsolidacija ili pleuralna efuzija na RTG pregledu, i
- najmanje četiri od sljedećeg: povišena temperatura ($>38^{\circ}\text{C}$) ili hipotermija ($<36,5^{\circ}\text{C}$) ili nestabilnost temperature, tahikardija ili bradikardija, tahipneja ili apneja, dispneja, povećana respiratorna sekrecija, nova pojava purulentnog sputuma, izolacija patogena iz respiratornog sekreta, C-reaktivni protein $>2.0 \text{ mg/dl}$, odnos nezrelih i ukupnih neutrofila $>0,2$.

Nekrotizirajući enterokolitis (NEO-NEC)

Kriterijum za dijagnozu je:

- Histološki dokaz nekrotizirajućeg enterokolitisa, ili
- Bar jedna radiografska abnormalnost (pneumoperitoneum, pneumatozis intestinalis, nepromjenjive „rigidne“ petlje tankog crijeva)
- i bar dva od sljedećih simptoma bez drugog objašnjenja: povraćanje, abdominalna distenzija, rezidue hrane prethodnog obroka, perzistentna mikroskopska ili vidljiva krv u stolici.

BIOGRAFIJA AUTORA

Biografija

Slobodan Stanić

Datum i mjesto rođenja: 25. 06. 1963. Čajniče, Bosna i Hercegovina

Adresa: Oslobođenja 17, Novi Grad, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Mobilni telefon: +38765523634

E-mail: slobodan.stanic@phi.rs.ba

Obrazovanje:

- gimnaziju u Čajniču završio 1982. godine;
- doktor medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu završio 1989. godine;
- specijalizaciju iz opšte hirurgije završio 1999. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci;
- dodatna edukacija iz porodične medicine 2008. godine;
- Poslijediplomske studije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci završio 2012. godine.

Poznavanje jezika:

- Engleski jezik (osnovni nivo)
- Ruski jezik (osnovni nivo)

Rad sa računarom

Microsoft Office: Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Power Point, internet.

Radno iskustvo

- Dom zdravlja Bosanski Novi:
 - ✓ 21.04.1989. - 19.10.2000. godine, ljekar specijalista
 - ✓ 20.10.2000. - 01.03.2005. godine, direktor doma zdravlja
 - ✓ 02.03.2005. - 31.07.2006. godine, lekar specijalista opšte hirurgije;
- 01.08.2006. - 31.10.2008. godine, rukovodilac Filijale Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske u Prijedoru;
- 01.11.2008. - 05.02.2009. godine, koordinator za primarnu zdravstvenu zaštitu Fonda zdravstvenog osiguranja Republike Srpske;

- 06.02.2009. - 13.03.2013. godine, direktor Javne zdravstvene ustanove Institut za javno zdravstvo Republike Srpske;
- 14.03.2013. godine izabran je za ministra zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske;
- od 7.9.2013. god. do 13.1.2015.god. je bio v.d. direktor Javne zdravstvene ustanove Institut za javno zdravstvo Republike Srpske

Učešće na seminarima/konferencijama/školama/edukacijama (navedeno latiničnim pismom jer je većina naziva u originalu pisana latiničnim pismom

- BATA Seminar „Accreditation of medical laboratories“, Sarajevo, 2011.
- ISPOR BH First Conference on Pharmacoeconomics and Outcomes Research with International Participation Pharmacoeconomics and Perspectives in Bosnia and Herzegovina, Sarajevo, 2011.
- SEEMF The Second International Medical Congress of The Southeast European Medical Forum, Nesebar, Bulgaria, 2011.
- 5th Congress of Pharmacy of Macedonia „Science and Practice for Health Benefit“, Ohrid, R. Macedonia, 2011.
- Trening kurs „Health Promotion in New Public Health“, Banja Luka, 2011.
- XVI ECPD međunarodna ljetna škola „Challenges and Problems for Health Management Facing Changes and Crisis“, Miločer, Crna Gora, 2011.
- Konferencija „Snažna primarna zdravstvena zaštita – temelj zdravstvenog sistema“, Banja Luka, 2010.
- XV ECPD međunarodna ljetna škola „Quality of life as an objective of health policy and benchmark of health measures and individual medical treatment“, Miločer, Crna Gora, 2010.
- XIV ECPD međunarodna ljetna škola „Management of health resources in the economic crisis conditions“, Miločer, Crna Gora, 2009.
- Poslijediplomska edukacija i obuka u zdravstvenom menadžmentu, Banja Luka, 2003.
- ECPD International Seminar „Prevention and control of non-communicable diseases in primary health care“, Teslić, 2003.
- WHO Seminar sa internacionalnim učešćem „Strategija i plan prevencije bolesti ovisnosti u Bosni i Hercegovini“, Sarajevo, 2003.

Ostalo:

Za vrijeme ratnih zbivanja prostorima BIH, 01.08.1992. - 01.06.1995. godine, načelnik saniteta 1. Novske pešadijske brigade

Član je Društva doktora medicine Republike Srpske i Komore doktora medicine Republike Srpske.

Dobitnik je godišnje nagrade za organizaciju zdravstvene službe za 2012. godinu koju dodjeljuje Komora doktora medicine Republike Srpske.

Izjava 1

IZJAVA O AUTORSTVU

**Izjavljujem
da je doktorska disertacija**

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFEKCIJA OPERATIVNOG MJESTA NA
HIRURŠKIM KLINIKAMA UNIVERZITETSKOG KLINIČKOG CENTRA REPUBLIKE
SRPSKE

SURGICAL WOUND INFECTION RISK FACTORS AT THE SURGERY CLINICS
OF THE UNIVERSITY CLINICAL CENTRE OF THE REPUBLIC OF SRPSKA

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da doktorska disertacija, u cjelini ili u dijelovima, nije bila predložena za dobijanje bilo
koje diplome prema diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih
ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam koristila autorska prava i intelektualnu svojinu drugih lica.

U Banjoj Luci, oktobar 2016. godine



Potpis doktoranta

Izjava 2

Izjava kojom se ovlašćuje Univerzitet u Banjoj Luci da doktorsku disertaciju učini javno dostupnom

Ovlašćujem Univerzitet u Banjoj Luci da moju doktorsku disertaciju pod naslovom

**FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFEKCIJA OPERATIVNOG MJESTA NA
HIRURŠKIM KLINIKAMA UNIVERZITETSKOG KLINIČKOG CENTRA REPUBLIKE
SRPSKE**

koja je moje autorsko djelo, učini javno dostupnom.

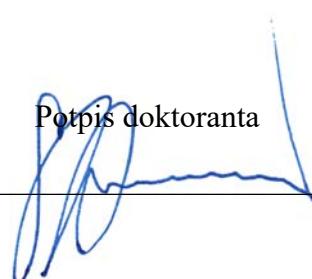
Doktorsku disertaciju sa svim prilozima predala sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio.

- Autorstvo
- Autorstvo – nekomercijalno
- Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
- Autorstvo – nekomercijalno - dijeliti pod istim uslovima**
- Autorstvo – bez prerade
- Autorstvo – dijeliti pod istim uslovima

U Banjoj Luci, oktobar 2016. godine

Potpis doktoranta



Izjava 3

Izjava o identičnosti štampane i elektronske verzije doktorske disertacije

Ime i prezime autora: Slobodan Stanić

Naslov rada: FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFEKCIJA
OPERATIVNOG MJESTA NA HIRURŠKIM
KLINIJKAMA UNIVERZITETSKOG KLINIČKOG
CENTRA REPUBLIKE SRPSKE

Ime i prezime: Dr Predrag Grubor

Izjavljujem da je štampana verzija moje doktorske disertacije identična elektronskoj verziji koju sam predao za digitalni repozitorijum repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci.

U Banjoj Luci, oktobar 2016. godine

Potpis doktoranta

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "S. Stanić", is placed over a horizontal line. To the right of the signature, the text "Potpis doktoranta" is written in black font.

Прилог 2.

**УНИВЕРЗИТЕТУ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ПОДАЦИ О АУТОРУ ОДБРАЊЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Име и презиме аутора дисертације

Слободан Станић

Датум, мјесто и држава рођења аутора

25.06.1963.

Назив завршеног факултета/Академије аутора и година дипломирања

Медицински факултет Бања Лука

Датум одбране мастер / магистарског рада аутора

март 2013.

Наслов мастер / магистарског рада аутора

Јавно здравствени ризици у Републици Српској

Академска титула коју је аутор стекао одбраном мастер/магистарског рада

Магистар медицинских наука

Академска титула коју је аутор стекао одбраном докторске дисертације

Назив факултета/Академије на коме је докторска дисертација одбранјена

Назив докторске дисертације и датум одбране

Научна област дисертације према CERIF шифрарнику

Б600

Имена ментора и чланова комисије за одбрану докторске дисертације

Ментор: Др Предраг Грубор

Комисија:

1. Др Вељко Марић, редовни професор, ужа научна област Хирургија,
Медицински факултет Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву, предсједник

2. Др Предраг Грубор, редовни професор, ужа научна област Хирургија,
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан,

3. Др Јања Бојанић, ванредни професор, ужа научна област Епидемиологија
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан,

Декан

У Бањој Луци, дана _____. године