

STUDIJA PREVALENCIJE BOLNIČKIH INFEKCIJA U USTANOVU TERCIJARNOG NIVOJA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

Zorana Đorđević¹, Violeta Rakić², Tijana Marković³, Milica Stojković^{3,4}, Ivana Petrović⁴,
Sanja Zornić⁵, Ljiljana Marković Denić^{5,6}

¹Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Odeljenje za kontrolu bolničkih infekcija, Kragujevac

²Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Centar za kontrolu i prevenciju bolesti, Beograd

³Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Integrisane akademske studije farmacije, Kragujevac

⁴Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Odeljenje za mikrobiologiju, Kragujevac

⁵Univerzitet u Beogradu, Beograd

⁶Kliničko-bolnički centar Bežanijska kosa, Odeljenje za prevenciju bolničkih infekcija, Beograd

STUDY OF THE PREVALENCE OF HOSPITAL-ACQUIRED INFECTIONS IN THE TERTIARY HEALTH CARE INSTITUTION

Zorana Djordjevic¹, Violeta Rakic², Tijana Markovic³, Milica Stojkovic^{3,4}, Ivana Petrovic⁴,
Sanja Zornic⁵, Ljiljana Markovic Denic^{5,6}

¹University Clinical Center Kragujevac, Department for Hospital Infection Control, Kragujevac, Serbia

²Institute for Public Health of Serbia "Dr. Milan Jovanović Batut", Center for Disease Control and Prevention, Belgrade, Serbia

³University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacy, Kragujevac, Serbia

⁴University Clinical Center Kragujevac, Department of Microbiology, Kragujevac, Serbia

⁵University of Belgrade, Belgrade, Serbia

⁶Clinical Hospital Center Bežanijska Kosa, Department for Prevention of Hospital Infections, Belgrade, Serbia

SAŽETAK

Cilj. Bolničke infekcije (BI) predstavljaju veliki izazov za zdravstvene sisteme jer dovode do povećanja morbiditeta, produženja hospitalizacije sa neizvesnim ishodom i povećanja troškova lečenja. Cilj studije bio je da se sagleda situacija sa BI u ustanovi tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite.

Metode. Studija prevalencije BI sprovedena je u Univerzitetskom kliničkom centru Kragujevac (Srbija) tokom novembra 2022. godine u okviru nacionalne studije. Prema metodu Evropskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti obučeni timovi prikupili su podatke o pacijentima koji su primljeni pre osam sati ujutru na svim odeljenjima bolnice. Analizirane su varijable na nivou odeljenja i pacijenta.

Rezultati. U studiju je bilo uključeno 567 pacijenata. Prevalencija pacijenata s najmanje jednom BI iznosila je 8,3%, a prevalencija svih BI 8,6%. Najviše prevalencije bile su u jedinicama intenzivnog lečenja za odrasle (34,6%) i pedijatrijske/neonatološke jedinice (21,2%). Najčešće su registrovane pneumonije (32,7%), zatim infekcije mokraćnog sistema (28,6), dok su infekcije operativnog mesta i infekcije krvi bile podjednako zastupljene (16,3%). Među 50 izolata bakterija, 24 (48,0%) bile su bakterije iz reda Enterobacterales, slede gram-negativni nefermentativni bacili sa 24% (*Acinetobacter* spp. – 14 i *Pseudomonas aeruginosa* – pet izolata), a devet (18%) izolata pripadalo je gram-pozitivnim kokama. Izolovani patogeni su pokazali visok stepen rezistencije na ispitivane antibiotike. Multivarijantna logistička regresija identifikovala je sledeće nezavisne faktore rizika za nastanak BI: produženi boravak u bolnici, lošiji Makejb (McCabe) skor, intubacija pacijenata i primena antimikrobnih lekova.

Zaključak. Studija prevalencije omogućila je brzo sagledavanje osnovnih epidemioloških karakteristika BI u našoj bolnici i pružila pomoć u definisanju prioriteta za preduzimanje odgovarajućih mera prevencije.

Cljučne reči: studije preseka; infekcije; bolnice.

ABSTRACT

Objective. Healthcare-associated infections (HAIs) represent a major challenge to healthcare systems because they lead to increased morbidity, prolonged hospitalization with uncertain outcomes, and increased treatment costs. The aim of this study is to assess the situation regarding HAIs in a tertiary level health care institution.

Methods. HAI point prevalence study was conducted at the University Clinical Center Kragujevac (Serbia) during November 2022 within the national study. According to the method of the European Center for Disease Prevention and Control, trained teams collected data on patients who were admitted before 8 a.m. in all departments of the hospital. The variables were analyzed at both ward and patient levels.

Results. 567 patients were included in the study, and the prevalence of patients with at least one HAI was 8.3%, while the prevalence of HAI was 8.6%. The prevalence was the highest in adult (34.6%) and pediatric/neonatology (21.2%) intensive care units. Pneumonia was the most frequently registered type of HAI (32.7%), followed by urinary tract infections (28.6%), while surgical site infections and blood infections were equally represented (16.3%). Among the 50 isolates, 24 (48.0%) were bacteria from the order of Enterobacterales, followed by gram-negative non-fermenting bacilli with 24% (*Acinetobacter* spp. 14 and *Pseudomonas aeruginosa* 5 isolates), and 9 (18%) isolates belonged to Gram-positive cocci. The isolated pathogens showed a high degree of resistance to the tested antibiotics. Multivariate logistic regression identified the following independent risk factors for HAI: prolonged hospital stay, worse McCabe score, patient intubation, and use of antimicrobial drugs.

Conclusion. The prevalence study enabled a quick overview of the basic epidemiological characteristics of HAI in our hospital and provided help in defining the priorities for taking appropriate prevention measures.

Key words: cross-sectional studies; infections; hospitals.

UVOD

Bolničke infekcije (BI) ili infekcije povezane sa zdravstvenom zaštitom (engl. *healthcare-associated infections*) predstavljaju infekcije koje nastaju tokom izvođenja zdravstvenih intervencija u bolnici ili nekoj drugoj zdravstvenoj ustanovi. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (SZO) kod 7% pacijenata u razvijenim zemljama i kod 16% u zemljama u razvoju može se očekivati pojava neke BI tokom hospitalizacije, s procenjenom stopom mortaliteta od 10% (1). BI predstavljaju najčešće neželjene događaje kod pacijenata u zdravstvenim ustanovama širom sveta i imaju brojne posledice, ne samo medicinske nego i pravne, etičke i ekonomske prirode.

Nadzor nad BI koji omogućava sagledavanje njihovih osnovnih karakteristika kao što su učestalost, lokalizacija i uzročnici, sprovodi se praćenjem incidencije, što duže traje i zahteva angažovanje većih resursa, i studijama prevalencije koje su lakše za izvođenje i jeftinije, a pružaju dovoljno informacija za brzo definisanje prioriteta u posmatranoj bolnici i preduzimanje odgovarajućih aktivnosti usmerenih ka suzbijanju i kontroli BI.

Prve studije prevalencije BI na nivou bolnica, kao i na nacionalnom nivou, sprovedene su 80-ih godina prošlog veka. Međutim, postojanje velikih metodoloških razlika između sprovedenih istraživanja otežavalo je poređenja rezultata, te je postojala potreba za standardizovanim metodom. Evropski centar za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC) razvio je protokol za studije prevalencije BI i već prva studija, sprovedena 2011–2012. godine, pokazala je da je prosečna prevalencija pacijenata sa najmanje jednom BI u zemljama EU bila 6,0% (s varijacijom među zemljama od 2,3 do 10,8%) (2). Naredna studija sprovedena 2016–2017. godine pokazala je prevalenciju pacijenata 5,9% (raspon zemalja: 2,9–10,0%) (3). U trećoj studiji sprovedenoj 2022–2023. godine prevalencija pacijenata sa najmanje jednom BI iznosila je 7,1% (raspon zemalja: 3,1–13,8%) (4).

Sprovođenje nacionalnih studija prevalencije BI u Republici Srbiji ima dugu tradiciju, jer je do sada izvedeno pet studija (izvode se na pet godina) i prema poslednjoj, izvedenoj 2022. godine, prevalencija bolesnika sa bar jednom BI iznosila je 4,8% (4,5–5,2 95%CI), a prevalencija BI 5,3% (5).

Učestalost BI različita je na različitim odeljenjima bolnice, ali, po pravilu, najviše stope beleže se u jedinicama intenzivnog lečenja (JIL) (6, 7). Prema većem broju istraživanja (8, 2–4) najčešće su infekcije mokraćnog sistema i pneumonije, slede infekcije operativnog mesta, infekcije krvi i infekcije sistema za varenje. Prouzrokovani BI mogu biti različiti mikroorganizmi, ali su najčešće to bakterije sa zajedničkom karakteristikom da vrlo brzo razviju otpornost na različite vrste antibiotika.

Dosadašnja ispitivanja ukazala su na više faktora koji mogu doprineti nastanku BI: uzrast i pol pacijenta, prisustvo komorbiditeta, primena imunosupresivne terapije, duža hospitalizacija i osobenosti medicinske prakse same bolnice, kao što je primena invazivnih dijagnostičkih ili terapijskih postupaka i neracionalna primena antibiotika (9, 10). Cilj rada bio je da se sagleda situacija sa BI u ustanovi tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite.

BOLESNICI I METODE

Studija prevalencije BI u Univerzitetskom kliničkom centru Kragujevac sprovedena je u okviru Pete nacionalne studije i Treće evropske studije prevalencije BI i upotrebe antibiotika u organizaciji SZO i ECDC, koji je izradio metod studije.

U Republici Srbiji studiju je podržalo Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, koje je formiralo posebnu radnu grupu za njeno izvođenje, a saradnja je ostvarena i s Republičkom stručnom komisijom za nadzor nad BI, IZJ Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ i mrežom instituta i zavoda za javno zdravlje i projektom „Hitan odgovor R. Srbije na kovid 19“. Kao i kod prethodnih studija i ovde je postojao princip dobrovoljnog učešća bolnica.

Izbor ispitanika i način prikupljanja podataka

U skladu s prihvaćenom metodologijom studije (11) kriterijumi za uključivanje podrazumevali su uključivanje svih odeljenja u bolnici, a isključivanje odeljenja za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja i dnevnih bolnica (osim odeljenja urgentnog lečenja u kojima se pacijenti prate duže od 24 sata).

U studiju su uključeni svi pacijenti koji su primljeni na odeljenje pre ili u osam sati ujutru i nisu bili otpušteni sa odeljenja u vreme studije. To je podrazumevalo uključivanje pacijenta koji su prevedeni sa odeljenja ili na odeljenje posle osam časova ujutru. Takođe, uključena su i novorođenčad u porodilištu ili pedijatrijskom odeljenju ako su rođena pre ili u osam sati na dan izvođenja studije. Iz istraživanja su isključeni pacijenti koji su podvrgnuti jednodnevnoj terapiji ili operaciji ili su pregledani u ambulanti i hitnoj pomoći i pacijenti na dijalizi.

Metodom studije predviđeno je da se podaci o jednom odeljenju i pacijentima koji su u njemu hospitalizovani moraju evidentirati u istom danu, tako da je ukupan vremenski okvir za prikupljanje podataka za našu ustanovu iznosio osam radnih dana. Studija je u UKC Kragujevac sprovedena početkom novembra 2022. godine, a izveli su je timovi sastavljeni od lekara-epidemiologa i medicinskih tehničara bolnice i IZJZ Kragujevac koji su prethodno prošli odgovarajuću teorijsku i praktičnu obuku. Relevantni podaci dobijani su

uvidom u postojeću medicinsku dokumentaciju (istorije bolesti pacijenta, temperaturne liste, laboratorijski nalazi, mikrobiološki nalazi i dr.) i u neposrednom razgovoru sa odeljenjskim lekarima.

Prikupljeni podaci unošeni su u posebno koncipirane epidemiološke upitnike o (a) bolnici (veličina bolnice, nivo zdravstvene zaštite, svojina bolnice, bolnički pokazatelji rada na prevenciji i suzbijanju BI), zatim o (b) odeljenju (specijalnost odeljenja, broj postelja, pokazatelji rada na prevenciji i suzbijanju BI) i za (c) pacijenta, gde su prikupljeni:

- osnovni demografski podaci o pacijentu, datum prijema u bolnicu, podaci vezani za tekuću hospitalizaciju, poznatim faktorima rizika za nastanak BI, odnosno primeni invazivnih procedura kao što su: prisustvo i dužina insercije (nošenja) centralnog venskog katetera i urinarnog katetera, intubacija, sprovedena hirurška intervencija, Makejb (McCabe) skor i dr.,

- podaci o BI prikupljeni su samo za pacijente sa infekcijom koja odgovara definiciji aktivne BI: datum dijagnostikovanja BI, lokalizacija, povezanost sa sadašnjim odeljenjem boravka pacijenta, vrsta uzročnika BI (mikrobiološki nalaz) i podatka o rezistenciji izolovanog prouzrokovaca na određene antibiotike.

Izveštavanje o rezultatima osetljivosti izolata na pojedine antibiotike zasnovano je na smernicama Evropskog komiteta za ispitivanje osetljivosti na antimikrobne lekove (12). Preciziran je podatak o osetljivosti izolata za najmanje jedan antimikrobni lek iz ispitivane grupe, pa je za *Staphylococcus aureus* beležena osetljivost na oksacilin i glikopeptide, za *Enterococcus spp.* na glikopeptide, za bakterije iz roda *Enterobacterales* na cefalosporine treće generacije i karbapeneme, a za *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.* samo na karbapeneme. Metod studije precizirao je da se prikupe samo podaci dostupni na dan izvođenja studije.

Kriterijumi za postavljanje dijagnoze BI

Za potrebe ovog istraživanja ECDC je postojećim definicijama BI, korišćenim u prethodnoj studiji (2017. godina), dodao i bolnički kovid 19. Ove definicije BI, prevedene na srpski jezik, korišćene su u našoj studiji prevalencije (13).

Prema navedenim definicijama, aktivna BI je infekcija povezana s boravkom pacijenta u bolnici i prisutna je na dan izvođenja studije, tj. znaci i simptomi morali su biti prisutni na dan ispitivanja ili su prisutni i ranije, a pacijent se i dalje leči. Kolonizacija, koja podrazumeva izolaciju patogena, ali bez kliničkih simptoma infekcije, prema navedenim kriterijumima, nije smatrana BI. Sve registrovane BI su prema anatomskoj lokalizaciji svrstane u odgovarajuće grupe, označene od I do XVI.

Definicije korišćenje za studiju

U skladu s metodologijom studije:

- Pod BI se podrazumevala infekcija čiji je početak morao biti nakon 48 sati od prijema u bolnicu, ali i u slučaju da su se simptomi javili na dan prijema (a) ali je od prethodnog otpusta proteklo manje od 48 sati, zatim (b) sve infekcije na mestu hirurške intervencije koje su se javile u roku od 30 dana od operacije bez ugrađenog implanta ili 90 dana ako je on ugrađen, (c) infekcije izazvane bakterijom *Clostridioides difficile* koje su se javile 28 dana nakon otpusta iz bolnice i (d) ako je medicinsko pomagalo (trahealni tubus, venski ili urinarni kateter) plasirano već prvih 48 sati od prijema, (e) kod novorođenčeta ako su se znaci infekcije javile 48 sati od prijema, (f) i infekcije kovid 19 koje se javljaju nakon trećeg dana hospitalizacije (neodređena povezanost, verovatna ili definitivna BI).

- Hirurška intervencija podrazumeva da je pacijent podvrgnut operaciji tokom tekuće hospitalizacije. To je postupak koji se obavlja prvenstveno iz terapijskih razloga, obavezno u operacionoj sali, i tokom kojeg je napravljen rez uz probijanje sluzokože i/ili kože.

- Makejb skor se koristi za brzu klasifikaciju težine osnovne bolesti pacijenta. Prilikom njegovog određivanja treba zanemariti uticaj prisutne akutne infekcije i proceniti skor koji je pacijent imao pre infekcije. On se klasifikuje kao: 1. nefatalna bolest (očekivano preživljavanje pacijenta najmanje pet godina), 2. fatalna bolest (očekivano preživljavanje između jedne godine i pet godina), 3. brza fatalna bolest (smrtni ishod pacijenta može se očekivati u okviru godinu dana).

- Centralni vaskularni kateter podrazumeva da se intravaskularni kateter završava na srcu ili blizu srca ili u nekom od velikih krvnih sudova i koristi se za infuziju, uzorkovanje krvi za analizu ili hemodinamski monitoring pacijenta. Pejsmejker, vaskularni graft, stent itd., ubačeni u centralne krvne sudove ili srce ne smatraju se centralnom linijom. Evidentirano je njegovo prisustvo samo na dan studije.

- Intubacija znači da je pacijent imao endotrahealni tubus ili traheostomu na dan studije bez obzira na to da li je primenjena mehanička ventilacija.

- Urinarni kateter znači da je pacijent imao urinarni kateter (*in situ*) na dan studije.

Statistička analiza podataka

Svi upitnici su šifrirani, podaci o obeležjima kodirani, napravljena je baza podataka i izvršena kompjuterska obrada odgovarajućim statističkim tehnikama, korišćenjem softverskog paketa SPSS 22.0 for Windows. Analiza i obrada podataka sastojali su se iz više delova. Prvi deo je činila deskripcija svih hospitalizovanih

pacijenata, zatim je računata prevalencija pacijenata sa BI (jedinicu posmatranja činio je pacijent sa bar jednom BI u određenom trenutku) kao i prevalencija BI. Za imenilac su uzeti svi ispitanici uključeni u istraživanje. Statistička značajnost varijabli procenjavana je χ^2 testom i t-testom. Takođe, urađena je univarijantna logistička regresija, a kao zavisno promenljiva veličina uzeta je pripadnost grupi (pacijenti sa ili bez BI), a za nezavisne sve ostale varijable. Sva obeležja koja su pokazala značajnu razliku ušla su u model multivarijantne logističke regresije. Adekvatnost logističkog modela procenjavana je s verovatnoćom $p < 0,05$, kao i značajnost nezavisnih varijabli s verovatnoćom $p \leq 0,05$.

REZULTATI

Na osnovu unapred definisanih kriterijuma ukupno 567 pacijenta ispunilo je uslove za uključivanje u studiju. Srednja starost pacijenata bila je $51,4 \pm 25,5$ godina (raspon: 0–93 godina, Med=60,0), od toga osoba muškog pola 292 (51,5%), osoba ženskog pola 275 (48,5%), a razlika nije dostigla nivo statističke značajnosti ($p > 0,05$).

Najviše pacijenata bilo je hospitalizovano do devet dana (68,3%), a srednja dužina hospitalizacije pacijenata iznosila je $10,1 \pm 13,4$ dana (raspon: 0–116 dana, Med = 5,0). U pogledu klasifikacija osnovne bolesti pacijenata, prema Makejb skor, najviše pacijenata imalo je nefatalnu bolest ($n = 363$; 64,0%), slede pacijenti sa fatalnom

bolešću ($n=109$; 19,2%) i brzo fatalnom bolešću ($n = 80$; 14,1%), a kod 2,7% Makejb skor nije bio poznat.

Kod 47 uključenih pacijenata registrovano je 49 bolničkih infekcija, od toga je jedna postojala na prijemu u bolnicu. Prevalencija BI po odeljenjima prikazana je u tabeli 1.

U odnosu na anatomsku lokalizaciju BI najčešće su registrovane pneumonije (32,7%), a zatim infekcije mokraćnog sistema. Prevalencija BI prema lokalizaciji prikazana je u tabeli 2.

Mikrobiološku potvrdu na dan studije imale su 42 BI, sa ukupno 50 izolata. Ukupno devet (18%) uzročnika BI pripadalo je gram-pozitivnim kokama (*Enterococcus spp.* četiri, koagulaza negativne stafilokoke tri i *Staphylococcus aureus* dva izolata). Skoro polovinu svih uzročnika činile su bakterije iz reda *Enterobacterales* sa ukupno 24 izolata (48,0%), i to: *Klebsiella spp.* 12 izolata, *Escherichia coli* četiri, po tri izolata *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* i *Serratia spp.* dva izolata. Gram-negativni nefermentativni bacili činili su jednu četvrtinu svih izolata i bilo ih je 12 (24%): *Acinetobacter spp.* 14 i *Pseudomonas aeruginosa* pet izolata. U grupi gram-pozitivnih bacila registrovan je *Clostridioides difficile* sa tri izolata (6,0%), dok je po jedan izolat pripadao gljivicama i grupi ostalih uzročnika (rezultati nisu prikazani). Veliki procenat izolata pokazao je rezistenciju na ispitivane antibiotike (tabela 3).

Tabela 1. Prevalencija pacijenata sa bolničkim infekcijama i prevalencija bolničkih infekcija prema odeljenjima u Univerzitetskom kliničkom centru Kragujevac 2022. godine.

Odeljenje	Broj pacijenata	Procenat (%)	Broj pacijenata sa BI*	Broj BI	Prevalencija pacijenata sa BI (%)	Prevalencija BI (%)
Interna medicina	212	37,4	10	11	4,7	5,2
Hirurgija	164	28,9	13	13	7,9	7,9
JIL** (odrasli)	52	9,2	18	18	34,6	34,6
JIL (pedijatrijska i neonatološka)	33	5,8	6	7	18,2	21,2
Ginekologija sa akušerstvom	31	5,5	0	0	0	0
Pedijatrija	21	3,7	0	0	0	0
Neonatologija	9	1,6	0	0	0	0
Drugo	45	7,9	0	0	0	0
Ukupno	567	100,0	47	49	8,3	8,6

*BI – bolničke infekcije; **JIL – jedinica intenzivnog lečenja

Tabela 2. Prevalencija bolničkih infekcija prema anatomske lokalizaciji u Univerzitetskom kliničkom centru Kragujevac 2022. godine.

Anatomska lokalizacija	Broj BI*	(%)	Prevalencija BI (%) (95%CI**)
Pneumonije	16	32,7	2,8 (1,6–4,5)
Infekcije mokraćnog sistema	14	28,6	2,5 (1,4–4,1)
Infekcije operativnog mesta	8	16,3	1,4 (0,6–2,8)
Infekcije krvi	8	16,3	1,4 (0,6–2,8)
Infekcije sistema za varenje	3	6,1	0,5 (0,1–1,5)
ukupno	49	100,0	8,6 (6,2–10,9)

*BI – bolničke infekcije; **CI – interval poverenja (engl. *confidence interval*)

Rezultati univarijantne analize pretpostavljenih faktora rizika za nastanak BI, uključujući kliničke karakteristike pacijenata i invazivne procedure, prikazani su u tabeli 4. Sledeći faktori rizika su značajno povezani sa nastankom BI: produženi boravak u bolnici, izvedena hirurška intervencija, lošiji Makejb skor (prisutna fatalna bolest), plasiran centralni venski kateter, plasiran urinarni kateter, intubacija pacijenta i upotreba antimikrobnih lekova.

Multivarijantna logistička regresija identifikovala je sledeće nezavisne faktore rizika za nastanak BI: produženi boravak u bolnici (aOR = 0,28; 95% CI = 0,18–0,45; p = 0,000), pacijenti s Makejb skorom koji ukazuje na fatalno

oboljenje (aOR = 0,49; 95% CI = 0,30–0,80; p = 0,004), intubacija pacijenata (aOR = 7,73; 95% CI 2,38–25,13; p = 0,001) i primena antimikrobnih lekova (aOR = 109,12; 95% CI = 13,13–907,14; p = 0,000) (tabela 4). Hosmer-Lemeshow test dobrog uklapanja za ovaj model logističke regresije bio je $\chi^2 = 4,247$, p = 0,834.

DISKUSIJA

Veliki izazov za zdravstvene sisteme u zemljama širom sveta predstavljaju BI jer dovode do povećanja morbiditeta, produžetka hospitalizacije sa neizvesnim

Tabela 3. Procenat antimikrobne rezistencije za određene kombinacije mikroorganizama i antimikrobnih sredstava

Mikroorganizam/rezistencija (R)	Broj testiranih izolata	Broj (%) rezistentnih izolata
<i>Staphylococcus aureus</i> / MRSA*	2	2 (100,0)
<i>Enterococci</i> / VRE**	4	0 (0,0)
<i>Enterobacterales</i> / 3GC***-R	24	15 (62,5)
<i>Escherichia coli</i> / 3GC-R	4	0 (0,0)
<i>Klebsiella spp.</i> / 3GC-R	12	11 (91,7)
<i>Enterobacter spp.</i> / 3GC-R	3	2 (66,7)
<i>Enterobacterales</i> / CAR****-R	24	8 (33,3)
<i>Escherichia coli</i> / CAR-R	4	0 (0,0)
<i>Klebsiella spp.</i> / CAR-R	12	6 (50,0)
<i>Enterobacter spp.</i> / CAR-R	3	2 (66,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / CAR-R	5	4 (80,0)
<i>Acinetobacter baumannii</i> / CAR-R	0	0 (0,0)

*MRSA – meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus*; **VRE – vankomicin rezistentan *Enterococci*;

3GC – treća generacija cefalosporina; *CAR – karbapenemi

Tabela 4. Univarijantna i multivarijantna logistička regresija za nastanak bolničkih infekcija

Varijabla	Pacijenti sa BI*	Pacijenti bez BI	Logistička regresiona analiza			
			Univarijantna		Multivarijantna	
			OR** (95%CI***)	p	OR (95%CI)	p
Uzrasna grupa (19–64)	13 (27,7)	244 (46,9)	0,66 (0,42–1,04)	0,074	–	–
Dužina hospitalizacije (0–9 dana)	12 (25,5)	375 (72,1)	0,44 (0,33–0,58)	0,000	0,28 (0,18–0,45)	< 0,001
Hirurška intervencija	18 (38,3)	112 (21,5)	0,49 (0,26–0,92)	0,027	0,62 (0,25–1,56)	0,313
Makejb skor (fatalna bolest)	19 (40,4)	344 (66,2)	0,57 (0,41–0,76)	0,000	0,49 (0,30–0,80)	0,004
Centralni venski kateter	12 (25,5)	33 (6,3)	5,06 (2,40–10,65)	0,000	0,83 (0,23–3,00)	0,829
Urinarni kateter	30 (63,8)	129 (24,8)	5,34 (2,86–10,02)	0,000	1,23 (0,49–3,01)	0,658
Intubacija	17 (36,2)	17 (3,3)	16,77 (7,79–36,09)	0,000	7,73 (2,38–25,13)	0,001
Antibiotik	47 (100,0)	199 (38,3)	73,60 (10,07–537,89)	0,000	109,12 (13,13–907,14)	< 0,001

*Bolnička infekcija; **OR – odnos šanse (engl. *odds ratio*); ***CI – interval poverenja (engl. *confidence interval*)

ishodom i povećanja troškova lečenja, a mogu uticati i na nastanak invaliditeta i smanjenja kvaliteta života pacijenata (1, 14). Iz tog razloga BI izazivaju interesovanje naučne javnosti i nalaze se u fokusu javnog zdravlja. Prvi i osnovni uslov za preduzimanje mera prevencije jeste sagledavanje njihove učestalosti i procena osnovnih karakteristika BI, što omogućavaju studije prevalencije.

U našem istraživanju prevalencija pacijenata sa BI iznosila je 8,3%, dok je prevalencija BI iznosila 8,6%. Ove vrednosti su više od onih koje srećemo u do sada sprovedenim evropskim studijama. U Prvoj evropskoj studiji (2011–2012. godine) prevalencija pacijenata sa BI bila je 6,0% (raspon zemalja 2,3–10,8%). Nakon usaglašavanja s prosečnom dnevnom zauzetošću postelja po zemlji, ona je procenjena na 5,7% (95% CI 4,5–7,4%). To bi značilo da je svakog dana u evropskim bolnicama 81.089 pacijenata imalo neku BI u tom periodu (95%CI 64 624–105 895), a na godišnjem nivou to je 3,2 miliona pacijenata (95%CI 1,9–5,2 miliona). Prevalencija BI je varirala u zavisnosti od tipa bolnice. Bolnice koje su pružale primarni nivo zaštite beležile su nižu prevalenciju BI (4,8%), u poređenju s bolnicama sekundarnog nivoa (5,0%), specijalizovanim bolnicama (6,0%) i bolnicama tercijarnog nivoa (7,2%), kakva je i naša bolnica (2).

Druga evropska studija (2016–2017. godine) pokazala je da je prevalencija pacijenata s najmanje jednom BI bila 5,9% (raspon zemalja: 2,9–10,0%). Nakon ekstrapoliranja na prosečan dnevni broj zauzetih kreveta po zemlji, ponderisana prevalencija BI bila je 5,5% (kumulativno 95% CI 4,5–6,6%). Nakon prilagođavanja za zemlje koje nisu učestvovala u studiji (Danska i Švedska) procenjeno je da 98.166 (95% CI 81.022–117.484) pacijenata svakog dana ima BI ili 3,8 miliona (95% CI: 3,1–4,5 miliona) pacijenata i 4,5 miliona (95% CI: 2,6–7,6 miliona) infekcija na godišnjem nivou. I u ovoj studiji bolnice primarnog nivoa zdravstvene zaštite imale su niže stope prevalencije (4,5%) nego bolnice tercijarne zdravstvene zaštite (7,2%) (3).

Treća evropska studija (2022–2023. godine) organizovana je s kašnjenjem od godinu dana od prvobitno planiranog vremena zbog prilika izazvanih kovid 19 pandemijom i dodatnog opterećenja timova za nadzor nad BI kako u bolnicama, tako i na nacionalnom nivou. Ova studija pokazala je nešto više vrednosti prevalencije BI u odnosu na prethodne. Prevalencija pacijenata sa najmanje jednom BI bila je 7,1% (raspon zemalja: 3,1–13,8%). Nakon usaglašavanja s prosečnom dnevnom zauzetošću kreveta po zemlji, ponderisana prevalencija BI bila je 6,3% (kumulativni CI 95% 5,3–7,4%). Nakon prilagođavanja za zemlju koja nije učestvovala (Danska) procena je da 93 305 (95% CI 76.427–111.899) pacijenata svakog dana ima neku BI, a da na godišnjem nivou to iznosi 4,3 miliona (95% CI

3,1–5,8 miliona) pacijenata i 4,8 miliona BI (95% CI 3,1–5,8 miliona). I ovde prevalencije pacijenata sa najmanje jednom BI variraju između 4,4% u bolnicama primarnog nivoa i 7,7% u tercijarnim bolnicama (4).

Prevalencije u našoj studiji više su i od onih u Petoj nacionalnoj studiji (5), koja je obuhvatila 67 bolnica i 13.781 pacijenata i u kojoj je prevalencija pacijenata sa najmanje jednom BI bila 5,9% (95% CI 4,5–5,2) i prevalenciji BI 5,3%. Procena je da u našim bolnicama 547 (95% CI 434–687) pacijenata svakog dana ima neku BI, što na godišnjem nivou iznosi 25.774 (95% CI 18 103–36.118) pacijenata sa BI. Najviše prevalencije beleže se u specijalnim (6,5%) i tercijarnim bolnicama (5,5%), a najniže u bolnicama sekundarnog nivoa zaštite (3,7%). Ove razlike prevalencije BI u odnosu na nivo zdravstvene zaštite bolnice mogu se objasniti karakteristikama bolesnika jedne bolnice (bolnice koje leče pretežno pacijente do godinu života ili pacijente starije od 60 godina), postojanjem razlika u medicinskoj praksi koje bolnica primenjuje, ali i brojnim drugim doprinosećim faktorima: životni vek ljudi je produžen, hospitalizacija sve starijih osoba sa smanjenom imunobiološkom snagom organizma, primena imunosupresivne terapije, nerigorozno sprovođenje mera asepse i drugih osnovnih higijenskih mera u radu, često usled prepunjenosti kapaciteta bolnica i potrebe za izvođenjem brojnih invazivnih metoda u terapijske ili dijagnostičke svrhe i dr. U našim bolnicama i dalje postoji ograničenje materijalnih resursa, što uslovljava nemogućnost primene mnogih savremenih preventivnih mera, čiji su efekti dokazani u istraživanjima, kao i nedovoljna edukacija i slaba motivacija zdravstvenih radnika da u svakodnevnom radu primenjuju ove mere (15).

Više od polovine svih registrovanih BI u našem istraživanju bilo je zabeleženo u JIL (za odrasle 34,6% i pedijatrijske/neonatološke 18,2%), što je u saglasnosti s rezultatima sličnih istraživanja (16). Hospitalizaciju u JIL obično zahtevaju pacijenti s teškim osnovnim bolestima i prisutnim komorbiditetima, zatim pacijenti starije životne dobi, imunokompromitovani pacijenti, dalje, oni su podvrgnuti hirurškim intervencijama ili izloženi upotrebi brojnih medicinskih pomagala (vaskularni kateteri, urinarni kateteri, endotrahealne cevi, mehanička ventilacija i dr.) (17). Ovi pacijenti često su teško pokretni, te je prisutan intenzivan kontakt sa medicinskim osobljem tokom nege i lečenja, usled čega može doći do kompromitovanja zaštitnih barijera pacijenta što omogućava unos uzročnika infekcije u organizam pacijenta. Neonatološke JIL karakteriše prijem pacijenta nezrelog imunog sistema, često sa urođenim bolestima i manama. Veliki broj medicinskih procedura koje zaposleni u JIL moraju da obave u kratkom periodu, nekad i hitno, može dovesti do zanemarivanja poštovanje osnovnih higijenskih mera u radu, npr. pravilna higijena ruku

sredstvom na bazi alkohola, zamena rukavica, nošenje adekvatne zaštitne opreme i dr., što sve doprinosi širenju uzročnika infekcije. Istraživanja su pokazala da kod pacijenata koji duže borave u JIL često se dešava zamena normalne mikrobiološke flore sojevima iz bolničkog okruženja, koji se odlikuju visokim stepenom rezistencije na mnoge antibiotike (18).

U pogledu anatomske lokalizacije u našoj studiji najčešće su registrovane pneumonije (32,7%), zatim infekcije mokraćnog sistema (28,6), dok su infekcije operativnog mesta i infekcije krvi zastupljene u istom procentu (16,3%). U većini do sada sprovedenih studija navode se ove četiri lokalizacije kao najčešće, s tim da one nekada promene mesto u zavisnosti od karakteristika bolnice ili pacijenata (19, 20, 21). Mali procenat zastupljenosti infekcije operativnog mesta može se pripisati činjenici da su ispitivači mogli da registruju samo one infekcije koje su se javile neposredno nakon operacije ili teže oblike infekcija koje su zahtevale hospitalizaciju, dok su lakši oblici, koji ne zahtevaju hospitalizaciju i leče se ambulantno ostajale neregistrovane. Troilet i sar. (22) u prospektivnom istraživanju nad infekcijama hirurškog mesta navodi da se 47% svih infekcija javlja nakon otpusta pacijenata iz bolnice. Stoga smatramo da je zastupljenost infekcija operativnog mesta kod nas, najverovatnije, veća. Ipak, studije prevalencije predstavljaju vredan sistem izveštavanja za infekcije operativnog mesta obezbeđujući standardizovane podatke. Iako je istraživanje sprovedeno u vreme trajanja pandemije kovida 19, nismo registrovali nijedan slučaj bolničke infekcije, najverovatnije usled činjenice da je u tom periodu došlo do blagog smirivanja pandemije. Takođe, ova studija je uspeła da identifikuje samo tri slučaja BI izazvane bakterijom *C. difficile*, najverovatnije jer je bila reč o malom uzorku, ali i činjenici da je u bolnici uspostavljen sistem prepoznavanja pacijenata iz rizičnih grupa i preduzimanja mera prevencije pojave ovih infekcija. Svakako, sveobuhvatnija istraživanja, koja bi uključila veći uzorak, npr. studije incidencije, omogućila bi identifikaciju ovih, ali i drugih uzročnika BI, čime bi se bolje razumela distribucija patogena u bolničkom okruženju i omogućilo usmeravanje ciljane intervencije za prevenciju i kontrolu pojedinih prepoznatih BI po tipu ili uzročniku.

Uzročnici BI identifikovani u našoj studiji bili su predominantni i u mnogim drugim studijama, s tim što je njihov redosled nekada izmenjen. Generalno, učestalost pojedinih patogena varira u bolnicama pojedinih zemalja, a zapažene su varijacije i unutar iste bolnice tokom vremena, što se dovodi u vezu s promenama u potrošnji antimikrobnih sredstava (23). Poslednjih godina kao vodeći uzročnik BI navodi se *Klebsiella spp.*, koja neretko dovodi i do teških formi infekcije sa fatalnim ishodom (24). Takođe, zabrinjava podatak da je visok procenat

izolata u našem istraživanju pokazao rezistenciju na ispitivane antibiotike. Tako, više od 90% izolata *Klebsiella spp.* bilo je rezistentno na treću generaciju cefalosporina, dok je polovina izolata *Klebsiella spp.* i 80% *P. aeruginosa* pokazala rezistentnost na karbapeneme. Dalje, od dva izolata *S. aureus* oba su bila rezistentna na metilcin. Dobijeni rezultati se značajno razlikuju od evropskih (4), ali visoko koreliraju s rezultatima zemalja iz okruženja (19). Istraživanja su pokazala da patogeni odgovorni za BI često razvijaju višestruke mehanizme antimikrobne rezistencije, čiji je glavni pokretač prekomerna i neselektivna upotreba antimikrobnih lekova (25). Pojava višestruke rezistentnosti među izolatima dodatno komplikuje lečenje BI zbog ograničenog izbora efikasnih antibiotika. Danas sve više zemalja radi ublažavanja ovog problema uvodi programe upravljanja antibioticima i uvode nove strategije prevencije BI (26, 27).

U ovoj studiji nekoliko faktora rizika povezano je sa višom prevalencijom BI: produženi boravak u bolnici, postojanje fatalne bolesti po Makejb skor, intubacija pacijenata i primena antimikrobnih lekova. Slične rezultate nalazimo u studiji sprovedenoj po istom metodu u Italiji (28), gde pacijenti sa dužom hospitalizacijom, starosti 15–44 godine, kao i pacijenti sa fatalnom bolešću, intubirani i pacijenti s jednim ili dva uređaja imaju veću verovatnoću da dobiju BI. Nacionalna studija (29) sprovedena u 96 bolnica Švajcarske ukazala je na to da su faktori rizika povezani sa višom prevalencijom za BI: velike bolnice, bolnice tercijarnog nivoa lečenja, boravak u JIL, a faktori vezani za pacijenta bili su fatalni Makejb rezultat, muški pol i starija životna dob.

Jedno od ograničenja ove studije jeste sam njen dizajn, prema kome se svi podaci prikupljanju tokom jednog dana na jednom odeljenju, a cela studija treba da se završi u okviru 2–3 nedelje. Dalje, kod postavljene sumnje na BI nije predviđeno da se vrše dodatne laboratorijske analize, a nisu uzimani u obzir ni naknadno pristigli rezultati iz laboratorije ukoliko nisu bili dostupni na dan studije. Prihvaćeni metod studije nije davao mogućnost uočavanja potencijalno uzročne veze između invazivnih procedura i BI, što treba razjasniti nekim drugim istraživanjima. U budućnosti treba planirati sprovođenje nadzora praćenjem incidencije svih BI ili pojedinih najčešćih lokalizacija BI koji bi dao prikaz pravog opterećenja zdravstvenog sistema naše bolnice usled infekcija.

Zaključuje se da studija prevalencije ukazuje na to da su BI značajan izazov u UKC Kragujevac, sa prevalencijom pacijenata sa BI od 8,3%, prevalencijom BI od 8,6%, a najviše stope beleže se u JIL. Najčešće BI su pneumonije, slede infekcije mokraćnog sistema, infekcije operativnog mesta i infekcije krvi. Najzastupljeniji uzročnici BI su gram-negativne bakterije. Produženi boravak u bolnici, prisustvo fatalne bolesti, tj. gori Makejb

skor, intubacija pacijenata i primena antimikrobnih lekova bili su povezani s većom učestalošću BI. Ova studija omogućila je brzo sagledavanje osnovnih epidemioloških karakteristika BI, što će pomoći u definisanju prioriteta u bolnici i preduzimanju odgovarajućih mera prevencije.

LITERATURA

1. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 377: 228–41.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2011–2012. Stockholm: ECDC, 2013. (<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>).
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2016–2017. Stockholm: ECDC, 2023. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-andantimicrobial-use-5>).
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC, 2024. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/PPS-HAI-AMR-acute-care-europe-2022-2023>).
5. Marković Denić Lj, ur. V Nacionalna studija prevalencije bolničkih infekcija i potrošnje antibiotika 2022. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2024. (https://www.zdravlje.gov.rs/extfile/sr/412992/V%20Nacionalna%20studija%20prevalencije%20BI-za%20%C5%A1tampu_-compressed.pdf).
6. Metsini A, Vazquez M, Sommerstein R, et al. Point prevalence of healthcare-associated infections and antibiotic use in three large Swiss acute-care hospitals. *Swiss Med Wkly* 2018; 148: w14617.
7. Grae N, Singh A, Jowitt D, et al. Prevalence of healthcare-associated infections in public hospitals in New Zealand, 2021. *J Hosp Infect* 2023; 131: 164–72.
8. Antonelli A, Ales ME, Chiecca G, et al. Healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals: a point prevalence survey in Lombardy, Italy, in 2022. *BMC Infect Dis* 2024; 24: 632.
9. Isigi SS, Parsa AD, Alasqah I, Mahmud I, Kabir R. Predisposing factors of nosocomial infections in hospitalized patients in the united kingdom: systematic review. *JMIR Public Health Surveill* 2023; 9: e43743.
10. Barbato D, Castellani F, Angelozzi A, et al. Prevalence survey of healthcare-associated infections in a large teaching hospital. *Ann Ig* 2019; 31: 423–35.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of health care- associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals - protocol version 6.1. Stockholm, ECDC, 2022. (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/antimicrobial-use-healthcare-associated-infections-point-prevalence-survey-version6-1.pdf>).
12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). New definitions of S, I and R from 2019.
13. Marković Denić Lj, Šuljagić V, Mijović B, Dragovac G, Djordjevic Z. Bolničke infekcije: definicije. Beograd: Ministarstvo zdravlja i Institut za javno zdravlje Srbije, Beograd, 2022. (Prevod i adaptacija). (<https://www.batut.org.rs/download/aktuelno/Bolnicke%20infekcije%20definicije.pdf>).
14. Vrijens F, Hulstaert F, Devriese S, van de Sande S. Hospital-acquired infections in Belgian acute-care hospitals: an estimation of their global impact on mortality, length of stay and healthcare costs. *Epidemiol Infect* 2012; 140: 126–36.
15. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist* 2018; 11: 2321–33.
16. Semenova Y, Yessmagambetova A, Akhmetova Z, et al. Point-prevalence survey of antimicrobial use and healthcare-associated infections in four acute care hospitals in Kazakhstan. *Antibiotics* 2024; 13: 981.
17. Nuvials X, Palomar M, Alvarez-Lerma F, et al. Healthcare associated infections. Patient characteristics and influence on the clinical outcome of patients admitted to ICU. *Envin-Helics registry data. Intensive Care Med Exp* 2015; 3(Suppl 1): A82.
18. Gorrie CL, Mirčeta M, Wick RR, et al. Genomic dissection of *Klebsiella pneumoniae* infections in hospital patients reveals insights into an opportunistic pathogen. *Nat Commun* 2022; 13: 3017.
19. Palaiopanos K, Krystallaki D, Mellou K, et al. Healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Greece, 2022; results of the third point prevalence survey. *Antimicrob Resist Infect Control* 2024; 13: 11.
20. Aghdassi SJS, Hansen S, Peña Diaz LA, et al. Healthcare-associated infections and the use of antibiotics in German hospitals. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 277–83.

21. Vandael E, Latour K, Goossens H, et al. Point prevalence survey of antimicrobial use and healthcare-associated infections in Belgian acute care hospitals: results of the Global-PPS and ECDC-PPS 2017. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; 9: 13.
22. Troillet N, Aghayev E, Eisenring MC, Widmer AF; Swissnos. First results of the Swiss National Surgical Site Infection Surveillance Program: who seeks shall find. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017; 38(6): 697–704.
23. Giamarellou H, Galani L, Karavasilis T, Ioannidis K, Karaikos I. Antimicrobial stewardship in the hospital setting: a narrative review. *Antibiotics* 2023; 12: 1557.
24. Abbas R, Chakkour M, Zein El Dine H, et al General Overview of *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology and the role of siderophores in its pathogenicity. *Biology (Basel)* 2024; 13: 78.
25. Loaiza WM, Ruiz AKR, Patiño CCO, Vivas MC. Bacterial resistance in hospital-acquired infections acquired in the intensive care unit: a systematic review. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2023; 66: 1–10.
26. World health statistics 2022 : monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization, 2022. (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356584/9789240051140-eng.pdf?sequence=1>).
27. Maki G, Zervos M. Health Care-acquired infections in low- and middle-income countries and the role of infection prevention and control. *Infect Dis Clin N Am* 2021; 35: 827–39.
28. Barbadoro P, Dolcini J, Fortunato C, et al. Point prevalence survey of antibiotic use and healthcare-associated infections in acute care hospitals: a comprehensive report from the Marche Region of Italy. *J Hosp Infect* 2023; 141: 80–87.
29. Zingg W, Metsini A, Balmelli C et al; Swissnos Network. National point prevalence survey on healthcare-associated infections in acute care hospitals, Switzerland, 2017. *Euro Surveill* 2019; 24: 1800603.