

Incidencija infekcija pristupa krvotoku dijaliziranih bolesnika za vrijeme COVID - 19 pandemije

Mišina, Danijela

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:406862>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Danijela Mišina

INCIDENCIJA INFEKCIJA PRISTUPA KRVOTOKU DIJALIZIRANIH

BOLESNIKA ZA VRIJEME COVID – 19 PANDEMIJE

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Danijela Mišina

**INCIDENCIJA INFEKCIJA PRISTUPA KRVOTOKU DIJALIZIRANIH
BOLESNIKA ZA VRIJEME COVID – 19 PANDEMIJE**

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

Mentor rada: prof. dr. sc. Sanjin Rački, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u Rijeci, na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci pred povjerenstvom u sastavu:

1. Izv. prof. dr. sc. Lidija Orlić, dr. med.
2. Izv. prof. dr. sc. Ivan Bubić, dr. med.
3. Prof. dr. sc. Maja Abram, dr. med.

Rad sadrži 30 stranica, 2 slike, 3 tablice, 36 literaturnih navoda.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST	1
1.1.1. Epidemiologija i etiologija kronične bubrežne bolesti.....	3
1.1.2. Simptomi i komplikacije kronične bubrežne bolesti.....	5
1.1.3. Liječenje kronične bubrežne bolesti.....	7
1.2. HEMODIJALIZA.....	7
1.2.1. Principi hemodijalize.....	8
1.2.2. Komplikacije hemodijalize	9
1.3. INFEKCIJE PRISTUPA KRVOTOKU DIJALIZIRANIH BOLESNIKA.....	10
1.3.1. Epidemiologija	11
1.3.2. Patogeneza infekcija pristupa krvotoku dijaliziranih bolesnika.....	12
1.3.3. Prevencija i liječenje infekcija pristupa krvotoku	15
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	17
2.1. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	17
2.2. HIPOTEZE	17
2.3. ISPITANICI I POSTUPCI	17
2.3.1. Ustroj i protokol istraživanja.....	17
2.3.2. Subjekti istraživanja	18
2.3.3. Statistička analiza	18
3. REZULTATI.....	19

4.	RASPRAVA.....	22
5.	ZAKLJUČAK	24
6.	SAŽETAK.....	25
7.	SUMMARY	26
8.	LITERATURA.....	27
9.	ŽIVOTOPIS	30

Popis kratica i oznaka

KBB – kronična bubrežna bolest

eGFR – engl. *estimated glomerular filtration rate*

AH – arterijska hipertenzija

KDOQI – The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

AVF – arteriovenska fistula

AVG – arteriovenski graft

CVK – centralni venski kateter

MRSA – engl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*

1. UVOD

1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

Kronična bubrežna bolest (KBB) se definira kao poremećaj strukture ili funkcije bubrega koja traje dulje od 3 mjeseca i utječe na zdravlje pojedinca (1). Obuhvaća široki spektar različitih patofizioloških procesa koji uzrokuju progresivno i nepopravljivo oštećenje bubrežnih funkcija (2). Procjenjuje se da 10% odrasle populacije u Europi ima neki stadij KBB-a, a predviđa se i porast incidencije KBB-a za 17% u narednih 10 godina (3). Pacijenti se većinu vremena prezentiraju asimptomatski, a simptomi tipični za bubrežnu disfunkciju se pojavljuju tek u uznapredovalim stadijima. Porast prevalencije bolesnika s KBB-om je odraz starenja populacije, porasta incidencije šećerne bolesti, pretilosti i neregulirane arterijske hipertenzije (AH) (4). Stoga je KBB važan javno-zdravstveni problem, a pravovremeno otkrivanje i rana intervencija imaju veliki značaj u smanjenju pobola. Mnoge smjernice preporučuju barem godišnji probir određivanjem serumskog kreatinina, omjera albumina/kreatinina u urinu i analizom mokraće za pacijente s čimbenicima rizika: šećernom bolesti, hipertenzijom i s poviješću kardiovaskularnih bolesti. (2,3,5).

Za dijagnozu KBB-a potrebno je klinički utvrditi smanjenje glomerularnu filtraciju (<60 ml/min/1.73 m²) ili dokazati jedan od pokazatelja bubrežnog oštećenja: albuminuriju, patološki sediment urina, poremećaj elektrolita ili druge abnormalnosti uzrokovane tubularnom disfunkcijom, abnormalnosti uočene histološki ili slikovnim prikazom bubrega. Procjena glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) je najbolji pokazatelj bubrežne funkcije i koristi se u široko prihvaćenoj klasifikaciji koja razlikuje 5 stadija KBB-a. Prvi stadij karakterizira prisustvo jednog od pokazatelja oštećenja bubrega (najčešće albuminurije) uz uredan eGFR (>90 ml/min/1,73 m²). U drugom stadiju uz pokazatelj oštećenja bubrega je prisutno blago smanjenje eGFR-a na 60-89 ml/min/1,73 m².

Za dijagnozu slijedećih stadija nisu potrebni pokazatelji oštećenja bubrega. U trećem stadiju je eGFR umjereno smanjen (30-59 ml/min/1,73 m²), u četvrtom stadiju nalazimo znatno smanjenje eGFR-a (15-29 ml/min/1,73 m²). Završni, peti stadij KBB-a definiran je smanjenjem eGFR-a na manje od 15 ml/min/1,73 m². U završnom stadiju KBB-a ostatna je bubrežna funkcija često nedovoljna za adekvatno funkcioniranje organizma te je nužno započeti s dijaliznim liječenjem ili liječenjem transplantacijom bubrega (1). Za ekonomski razvijena društva liječenje završnog stadija KBB-a postaje veliki financijski teret koji dugoročno nije održiv zbog sve većeg broja oboljelih (4).

Nove smjernice uključuju albuminuriju u okvir klasifikacije KBB-a. Albuminurija je biljeg težine bubrežnog oštećenja, a epidemiološke studije su pokazale snažnu povezanost između razine albuminurije s ishodom bolesti (Slika 1). Stoga se prema koncentraciji albumina u urinu razlikuju tri stadija. A1 označava albuminuriju <30 mg/24 sata, A2 označava blago povišenu koncentraciju albumina u urinu (30-300 mg/24 sata), dok A3 označava jako povećanje koje je iznad 300 mg/24 sata (1). Ovakav sustav klasifikacije pomaže liječnicima u određivanju intenziteta praćenja i metodama liječenja bolesnika s KBB-om. Uz eGFR i albuminuriju, u procjeni prognoze trebaju se uzeti u obzir i uzroci bolesti, kao i drugi čimbenici poput dobi, spola, razine kolesterola, pušenja i drugih.

				Kategorije albuminurije (mg/mmol)		
				A1 normalna do blaga < 3	A2 umjerena 3–30	A3 izrazita > 30
Kategorije eGFR (mL/min/1,73 m ²)	G1	normalna ili visoka	≥ 90			
	G2	blago snižena	60–89			
	G3a	blago do umjereno snižena	45–59			
	G3b	umjereno do izrazito snižena	30–44			
	G4	izrazito snižena	15–29			
	G5	zatajenje bubrega	< 15			

Slika 1. Prognoza daljnje progresije KBB-a s obzirom na eGFR i albuminuriju. Boje označavaju povećanje rizika od progresije KBB-a (6).

1.1.1. Epidemiologija i etiologija kronične bubrežne bolesti

KBB ima visoku globalnu prevalenciju s konzistentnom procjenom globalne prevalencije između 11 i 13% u svim stadijima. Od toga je većina u 3. stadiju bolesti s prevalencijom od 7,6%. Prevalencija bolesnika u završnom stadiju KBB-a je 0,1%. Te procjene ukazuju na to da je KBB češći od šećerne bolesti, koji ima procijenjenu prevalenciju od 8,2%. Prevalencija KBB-a raste s dobi. Pronađena je povećana učestalost KBB-a u populaciji sa šećernom bolesti i AH-om. Češće se javlja u žena nego u muškaraca (7). Žene imaju veći rizik za razvoj KBB-a, a muškarci češće razvijaju završni stadij KBB-a (8). U Hrvatskoj oko 4000 bolesnika ima završni stadij KBB-a, a oko 500 novih bolesnika godišnje treba liječenje nadomještanjem bubrežne funkcije (9,10).

Najčešći uzrok KBB-a u Sjevernoj Americi i Europi je dijabetička nefropatija, najčešće nastaje kao komplikacija dijabetesa melitusa tipa 2 (11). U SAD-u više od 40% osoba s dijabetesom melitusom tipa 2 ima dijabetičku nefropatiju (12). Dijabetička nefropatija inicijalno je obilježena glomerularnom hiperfiltracijom, albuminurijom, no u daljnjem tijeku bolesti dolazi do progresije oštećenja glomerula i sniženja eGFR-a (13). Čest uzrok KBB-a je

neregulirana AH koja s vremenom dovodi do arteriolarne vazokonstrikcije i skleroze s posljedičnom sekundarnom sklerozom i atrofijom glomerula i tubulointersticija (14). Drugi uzroci KBB-a su kronični glomerulonefritis, kronični pijelonefritis, dugotrajna uporaba protuupalnih lijekova, autoimune bolesti, policistične bubrežne bolesti, nasljedne bolesti, kongenitalne malformacije i dugotrajna akutnu bubrežna bolest (2). Najčešći genetski poremećaj koji uzrokuje KBB je Alportov sindrom ili nasljedni nefritis. Nasljeđuje se polimorfno, najčešće X kromosomom. Naslijeđena mutacija gena koja kodira kolagen tipa IV uzrokuje nepravilnu strukturu glomerularne bazalne membrane. Bolest se manifestira progresivnom glomerulosklerozom i zatajenjem bubrega (14).

Oštećenje bubrega u KBB-u je primarno povezano s podležecom etiologijom (npr. genetski određene abnormalnosti, upala kod nekih vrsta glomerulonefritisa ili izloženost određenim toksinima). Oštećenje nastalo djelovanjem primarne bolesti aktivira kompenzacijske mehanizme koji uzrokuju daljnje oštećenje tj. gubitak nefrona. Bubrežni ima urođenu sposobnost održavanja eGFR-a unatoč progresivnom gubitku nefrona. Kompenzacijski mehanizmi uključuju hiperfiltraciju i hipertrofiju preostalih, zdravih nefrona. S vremenom, navedene kratkoročne prilagodbe uzrokuju povećanje tlaka i protoka unutar nefrona, predisponirajući deformaciju glomerularne arhitekture, abnormalnu funkciju podocita i poremećaj filtracijske barijere tj. oštećenje kapilara. U početnim stadijima bolesti, to se manifestira kao sekundarna fokalna i segmentalna glomeruloskleroza, a kasnije kao globalna glomeruloskleroza (11,14). Glomerularna membrana ima negativno nabijene molekule koje služe kao prepreka anionskim makromolekulama. Poremećaj glomerularne membrane, koji se javlja u mnogim oblicima glomerularne ozljede, uzrokuje prelazak proteina plazme u glomerularni filtrat. Rezultat toga je izlaganje tubularnih stanica abnormalnom ultrafiltratu što predisponira širenje glomerularne ozljede na tubule. Oštećenje bubrega u KBB-u može biti

posljedica primarno tubularnog porijekla, kao što je u slučaju opstruktivne uropatije gdje prvo stradaju tubuli zbog povišenog intraluminalnog tlaka (14).

1.1.2. Simptomi i komplikacije kronične bubrežne bolesti

KBB se obično otkrije rutinskim pregledom seruma i urina ili kao slučajni nalaz. Najčešće se nađe povišena koncentracija kreatinina u serumu ili albuminurija. Rjeđe se mogu pojaviti simptomi kao što su hematurija i oligurija. Ako je bolest napredovala mogu se pojaviti umor, slabiji apetit, nenamjerni gubitak tjelesne težine, mučnina, povraćanje, poremećaj stanja svijesti, dispneja ili periferni edem. Simptomi i komplikacije KBB-a mogu zahvatiti skoro svaki organ i organski sustav. Preporučuje se godišnji probir kod bolesnika sa šećernom bolesti ili AH-om. Nadalje, pacijenti s drugim čimbenicima rizika poput kardiovaskularne bolesti, starija dob, povijest male porođajne težine, pretilost i obiteljska povijest KBB-a zahtijevaju razmatranje za probir. Probir na KBB uključuje mjerenje serumskog kreatinina, eGFR-a, mjerenje odnosa albumina i kreatinina u urinu i analizu urina. Jednom kada se utvrdi snižen eGFR i/ili prisutnost proteinurije dulje od tri mjeseca, potrebna je sveobuhvatna početna obrada kako bi se utvrdila etiologija KBB-a (1).

Progresija KBB-a povezana je s nizom ozbiljnih komplikacija, uključujući povećanu učestalost kardiovaskularnih bolesti, hiperlipidemiju, anemiju i metaboličke bolesti kostiju. Normokromna, normocitna anemija obično prati progresivni KBB, a ukupna prevalencija anemije povezane s KBB-om iznosi približno 50% (15,16). Anemija u KBB-u može nastati zbog različitih mehanizama: nedostataka željeza, folata ili vitamina B12, gastrointestinalnih krvarenja, teškog hiperparatireoidizma, sistemske upale ili skraćenog života eritrocita. Ipak je najvažniji i najčešći uzrok anemije snižena razina eritropoetina. Tubulointersticijska fibroza koja nastaje tubularnom atrofijom za vrijeme KBB-a ugrožava sintezu eritropoetina (15)

KBB uzokuje abnormalnosti u metabolizmu kostiju i minerala i/ili vanskeletnu kalcifikaciju. Bubrežna osteodistrofija je jedna od abnormalnosti koja se histološki očituje promjenama u koštanoj arhitekturi. Budući da je bubreg primarno mjesto za 1- α -hidroksilaciju vitamina D i izlučivanje fosfata bolesnici s KBB-om razvijaju hiperfosfatemiju kao rezultat neodgovarajuće razine 1,25 dihidroksi-vitamina D. Hiperfosfatemija ubrzava kalcifikaciju krvnih žila i povećava kardiovaskularni mortalitet, a pad razine kalcija u serumu rezultira povećanim lučenjem paratiroidnog hormona (sekundarni hiperparatireoidizam) (15,17).

Kardiovaskularni rizik povezan s KBB-om raste u ranijim stadijima bolesti. Mnogi čimbenici kardiovaskularnog rizika, dokumentirani u općoj populaciji, doprinose kardiovaskularnom riziku u bolesnika s KBB-om. Mnogi čimbenici rizika su češći među osobama s KBB-om od onih s normalnom bubrežnom funkcijom. Hipertenzija je jedan od kardiovaskularnih čimbenika rizika koji pridonosi kardiovaskularnom riziku povezanom s KBB-om. The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) smjernice preporučuju ciljani krvni tlak niži od 130/85 mm Hg za sve bolesnike s KBB-om. Šećerna bolest je povezana s nepovoljnim ishodima u svim stadijima KBB-a (15). Nekoliko čimbenika kardiovaskularnog rizika povezanih s KBB-om jedinstveno je za bolesnike s ovom bolešću: anemija, abnormalne razine serumskog fosfata i paratireoidnog hormona, povišeni markeri upale (15-17).

Pacijenti s 1. ili 2. stadijem KBB-a prelaze u naprednije stadije stopom od približno 0,5% godišnje, dok pacijenti u 3. ili 4. stadiju bolesti prelaze u završni stadij KBB-a stopom od 1,5% godišnje (15). Završni stadij KBB-a karakteriziran je značajno povećanim morbiditetom i mortalitetom koji su posljedica kardiovaskularnih bolesti i infekcija ili, ako dijaliza nije osigurana, progresivne uremije (15). Kardiovaskularne bolesti čine 50%, a infekcije 20% ukupnog mortaliteta u bolesnika sa završnim stadijem KBB-a. Preopterećenje izvanstaničnog

volumena i AH, koji su česti među osobama s KBB-om, poznati su prediktori hipertrofije lijeve klijetke i kardiovaskularne smrtnosti u ovoj populaciji (18,19).

1.1.3. Liječenje kronične bubrežne bolesti

Liječenje KBB-a može biti konzervativno. To uključuje usporavanje progresije bolesti, liječenje komplikacija, cijepljenje za hepatitis B i priprema za liječenje nadomještanjem bubrežne funkcije. Pri eGFR-u manjem od 15 ml/min/1,73 m², kada bubrežna funkcija postane nedostatna za potrebe organizma, liječenje se provodi dijalizom (hemodijaliza ili peritonejska dijaliza) ili transplantacijom bubrega (2). Unatoč značajnim tehničkim poboljšanjima u hemodijalizi, godišnja smrtnost je oko 20%. Terapija nadomještanjem bubrežne funkcije uključujući transplantaciju bubrega, predstavlja značajan organizacijski i ekonomski izazov. Glavni ciljevi liječenja KBB-a su usporiti napredovanje i spriječiti kardiovaskularne bolesti. To se postiže liječenjem osnovne bolesti, ako je moguće, liječenjem reverzibilnih uzroka zatajenja bubrega, koji ako se identificiraju i isprave, mogu rezultirati oporavkom bubrežne funkcije i liječenjem sekundarnih čimbenika koji predviđaju napredovanje, kao što su povišeni krvni tlak i proteinurija, kad je već došlo do oštećenja bubrega (19).

1.2. HEMODIJALIZA

Hemodijaliza je oblik bubrežne nadomjesne terapije, gdje se uloga bubrega u filtriranju krvi nadopunjuje umjetnom opremom koja uklanja višak vode, otopljenih tvari i toksine. Dijaliza osigurava održavanje homeostaze (stabilnog unutarnjeg okruženja) kod ljudi koji imaju brz gubitak bubrežne funkcije ili produljeni, postupni gubitak bubrežne funkcije. Može poslužiti kao prijelazna terapija u akutnom bubrežnom oštećenju, dok se ne izvrši transplantacija bubrega ili doživotno za one koji nisu kandidati za transplantaciju (8). Pravovremeno identificiranje bolesnika sa smanjenim eGFR-om, teškom proteinurijom i epizodama akutne ozljede bubrega olakšava planirani početak nadoknade bubrežne funkcije. Svim pacijentima

za koje se smatra da će razviti završni stadij KBB-a i njihovim skrbnicima treba pružiti edukaciju o budućim mogućnostima liječenja. Pravovremena priprema pomaže u izbjegavanju komplikacija povezanih s dijalizom, poput neispravnog rada katetera ili slabo funkcionirajuće fistule. Ti bi programi trebali započeti najkasnije u 4. stadiju KBB-a kako bi pacijent imao dovoljno vremena i znanja za donošenje informiranih odluka i provođenje pripremnih mjera za dijalizu (20).

Vrijeme započinjanja dijalize odlučuje se nakon razmatranja komplikacija ranog započinjanja (nepotrebna izloženost intravaskularnim linijama i invazivnim postupcima s rizicima od infekcije) u odnosu na kasno započinjanje koje može uzrokovati komplikacije vezane za volumen krvi, metabolizam i elektrolite. Početak dijalizne terapije se planira prije pojave uremičnih simptoma da bi se izbjegao rizik od pothranjenosti i temelji se na procjeni znakova i simptoma zatajenja bubrega (pruritus, abnormalnosti acido-baznog statusa i elektrolita), na osnovi poremećaja regulacije volumena, nekontroliranog AH, na temelju progresivnog pogoršanja nutritivnog statusa usprkos prehranbenoj intervenciji ili oštećenju kognitivne sposobnosti. Početak dijalizne terapije se ne bi trebao temeljiti isključivo na razini bubrežne funkcije kod asimptomatske osobe. Hemodijaliza može biti intermitentna ili kontinuirana. Kontinuirana dijaliza poželjnija je kod hemodinamski nestabilnih pacijenata ili kod pacijenata sa značajnim preopterećenjem volumena (8).

1.2.1. Principi hemodijalize

Hemodijaliza uklanja otopljene tvari preko polupropusne membrane (niz koncentracijski gradijent) pomoću dva mehanizma. Male molekule difuzijom prolaze kroz polupropusnu membranu, a velike molekule se provlače zbog osmotske sile vode. Aparati za hemodijalizu se sastoje od krvnog kruga i kruga otopine za dijalizu. Otopina za dijalizu tj. dijalizat se pumpa kroz odjeljak za dijalizat, odvojen od odjeljka za krv polupropusnom membranom dijalizatora. Dijalizat se sastoji od visoko pročišćene vode s natijem, kalijem, magnezijem,

bikarbonatom, kloridom i dekstrozom. Za vrijeme dijalize koncentracijski gradijent održava se kontinuiranim protokom svježe dijalizne otopine kroz dijalizator brzinom 500-800 ml/min. Brzina difuzije ovisi o koncentracijskom gradijentu, koeficijentu prijenosa i površini membrane. Koeficijent prijenosa ovisi o debljini membrane, veličini otopljene tvari i uvjetima protoka s obje strane membrane. Negativnim hidrostatičkim tlakom na bočnoj strani dijalizata manipulira se kako bi se postiglo odgovarajuće uklanjanje tekućine ili ultrafiltracija.

Za adekvatnu hemodijalizu potrebni su protoci krvi kroz dijalizator od 300 do 500 ml/min. Za postizanje zadovoljavajućih protoka krvi potreban je pristup krvotoku u vidu arteriovenske fistule (AVF) ili protetskog arteriovenskog grafta (AVG) odnosno privremenog ili trajnog katetera postavljenog putem jedne od centralnih vena (CVK). Idealni pristup krvotoku provodi krv brzinom koja se poklapa s brzinom dijalizatora, ima dugi vijek korištenja te rijetke komplikacije. Od mogućih pristupa krvotoku kirurški stvoren AVF se najbolje poklapa s ovim kriterijima. Studije pokazuju da takvi pristupi dobro funkcioniraju 4-5 godina i zahtijevaju najmanje manipulacija (8).

Komplikacije vezane za krvožilni pristup nastavljaju biti među vodećim uzrocima hospitalizacija i smrti u pacijenata u završnom stadiju KBB-a. Pacijenti u tom stadiju zahtijevaju adekvatnu njegu i praćenje krvožilnog pristupa da se osigura njegova funkcija (8).

1.2.2. Komplikacije hemodijalize

Najčešće komplikacije dijalize su intradijalizna hipotenzija i mišićni grčevi. Intradijalizna hipotenzija je povezana s povećanom smrtnosti pogotovo ako sistolički tlak padne ispod 90 mmHg. Obično se prezentira kao vrtoglavica i mučnina te zahtjeva brzu primjenu 100 ml bolus tekućine i smanjenje brzine ultrafiltracije. Mišićni grčevi nastaju kombinacijom hipotenzije, visoke brzine ultrafiltracije i dijalizne otopine s niskom koncentracijom natrija. Navedeni čimbenici pokreću vazokonstrikciju i hipoperfuziju koja smanjuje mogućnost

opuštanja mišića. Kada se istodobno javlja s hipotenzijom, liječenje 0,9% fiziološkom otopinom je učinkovito. Istezanje zahvaćenog mišića moglo bi pružiti olakšanje (8).

Neke su komplikacije medicinske hitnoće koje zahtjevaju trenutno zaustavljanje dijalize i potpurnu njegu: sindrom poremećaja ravnoteže dijalize, anafilaksija, hemoliza i zračna embolija. Sindrom poremećaja ravnoteže dijalize, češći u bolesnika tijekom ili ubrzo nakon prvog liječenja, je klinički sindrom karakteriziran neurološkim pogoršanjem, glavoboljom, povremenim trzanjem mišića i komom. Do njega dolazi zbog koncentracijske razlike ureje u likvoru i krvi koja uzrokuje kretanje vode u središnji živčani sustav, što rezultira povišenim intrakranijalnim tlakom. Češće se javlja kod paijenata koji se podrgavaju brzoj dijalizi.

Za vrijeme hemodijalize mogu se javiti anafilaktičke reakcije na dijalizator sa simptomima dispneje, povišene temperature na mjestu fistule, svrbeža, urtikarije, rinoreje, suznih očiju, grčeva u trbuhu i proljeva. Simptomi mogu započeti tijekom prvih 30 minuta od početka dijalize zbog preosjetljivosti na etilen oksid koji se koristi za sterilizaciju dijalizatora.

Liječenje uključuje intravenske antihistaminike, steroide i adrenalin dok ispravno ispiranje dijalizatora prije upotrebe uklanja zaostale alergene i pomaže u prevenciji (21).

Glavobolja, mučnina i povraćanje su nespecifične komplikacije hemodijalize. Mogu biti povezane sa sindromom poremećaja ravnoteže dijalize ili hipotenzijom. Ukoliko se otkrije uzrok, simptomi se otklanjaju primjerenim intervencijama. Komplikacije vezane za pristup krvotoku su infekcije, koje su ujedno i najopasnija komplikacija, te stenoza arteriovenskog pristupa. Stenoza uzrokuje smanjen protok krvi i povećava rizik od tromboze, a stvaranje fibro-epitelnog filma povezanog s kateterom također usporava protok krvi (8).

1.3. INFEKCIJE PRISTUPA KRVOTOKU DIJALIZIRANIH BOLESNIKA

Infekcija pristupa krvotoku definira se kao lokalni znakovi (gnoj, crvenilo ili oteklina) na mjestu vaskularnog pristupa ili pozitivna hemokultura bez poznatog izvora osim pristupa

krvotoku. Infekcija pristupa krvotoku je najizazovnije i po život opasna komplikacija pristupa krvotoku i uzrokuje značajan morbiditet, gubitak pristupa i smrtnost. Čine oko 15% do 36% svih smrtnih slučajeva kod dijaliznih bolesnika (drugi vodeći uzrok smrti bolesnika sa završnim stadijem KBB-a nakon kardiovaskularnih komplikacija) (22). Tip vaskularnog pristupa određuje kvalitetu života i cijenu dijaliznog liječenja. Procijenjeni trošak hospitalizacije povezane s ovakvim infekcijama se pokazao najnižim za arteriovensku fistulu. Unatoč značajnom razvoju tehnologije pristupa krvotoku, morbiditet povezan s pristupom i dalje ostaje glavna briga za pacijente kojima je potrebna dugotrajna terapija.

Prijem u bolnicu zbog infekcije kod bolesnika na hemodijalizi povezan je s povećanim rizikom od infarkta miokarda, kongestivnog zatajenja srca, perifernih vaskularnih bolesti i moždanog udara (23). Smrt povezana sa sepsom je 100 puta veća u dijaliznih bolesnika nego u općoj populaciji (24). Infekcije vaskularnog pristupa rezultiraju prekomjernim troškovima zdravstvene zaštite u bolesnika liječenih hemodijalizom. Štoviše, ponovljena uporaba antibiotika za liječenje infekcija povezana je s pojavom multirezistentnih organizama, poput *Staphylococcus aureus* otpornog na meticilin (engl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA) i enterokoka otpornih na vankomicin. Poboljšane dijagnostičkih metoda za infekcije povezane s pristupom krvotoku mogu olakšati brzu provedbu ciljanog liječenja i smanjiti gubitak pristupa (22).

1.3.1. Epidemiologija

Najčešći uzročnici infekcija su gram – pozitivne bakterije i pronađeni su kao uzročnici infekcije u 55% slučajeva, Gram – negativne bakterije su pronađene u oko 43%, a gljivične vrste u 1% slučajeva. Stafilokoki su vodeći uzročnici infekcije. Infekcija CVK-a uzročnikom *S. aureus* je povezana s razvojem komplikacija: osteomijelitis, infektivni endokarditis i čimbenik je rizika za ponovnu pojavu infekcije (25 – 27). Mikroorganizmi odgovorni za infekciju razlikuju se ovisno o vrsti pristupa. Skupni podaci pokazuju da je *Staphylococcus*

epidermidis odgovoran za većinu CVK infekcija, dok je *S. aureus* češći kod AVF-a i AVG-a (22).

Uporaba CVK-a za pristup krvotoku je povezan s mnogo češćim infekcijama krvotoka u usporedbi s AVG-om i AVF-om. Unatoč inicijativama koje promoviraju AVF kao početni, primarni i jedini vaskularni pristup koji će koristiti pacijenti na hemodijalizi s preporučenim smanjenjem korištenja CVK-a na manje od 10%, prevalencija CVK katetera za pristup krvotoku se povećao (24). U usporedbi s hemodijalizom koja koristi AVF, dugotrajna dijaliza s CVK-om povezana je s dvostruko većim rizikom od smrti. Korištenje CVK-a povećava rizik od razvoja ozbiljne infekcije za pet do deset puta. Infekcije povezane s AVG-om vjerojatnije su u bolesnika sa šećernom bolesti, višestrukim infekcijama u prošlosti, kirurškim revizijama, imunokompromitiranim stanjem, pretilošću i tromboziranim AVG-om (22,28).

1.3.2. Patogeneza infekcija pristupa krvotoku dijaliziranih bolesnika

Patogeneza infekcija pristupa krvotoku uključuje složenu interakciju između nekoliko čimbenika: imunitet domaćina, bakterijska virulencija i postupak dijalize (28). KBB je povezan s različitim mehanizmima koji mijenjaju imunološki odgovor pacijenta. Povećana sklonost infekcijama kod bolesnika s KBB-om je posljedica različitih čimbenika rizika. KBB primarno zahvaća stariju populaciju koja sama po sebi ima povećan rizik od infekcija. Drugim riječima, promjene u imunološkom sustavu kod pacijenata s KBB-om također su opisane u starijoj populaciji. Neke od tih promjena su smanjena produkcija limfocita te poremećena funkcija neutrofila. Šećerna bolest i kardiovaskularne bolesti, koje su učestale među bolesnicima s KBB-om, su poznati rizični čimbenici za razvoj infekcija u ovoj populaciji. Uz to, opisane su posljedice KBB-a koje uzrokuju poremećaj pojedinih komponenata obrane. Uremija je povezana s promjenama u primarnim obrambenim mehanizmima domaćina. Zapravo, neutrofili pokazuju poremećenu kemotaksiju, oksidativni metabolizam, fagocitnu aktivnost, degranulaciju, kao i nereguliranu programiranu staničnu smrt ili apoptozu.

Preopterećenje željezom povezano je sa smanjenom fagocitnom funkcijom i oštećenim usmrćivanjem bakterija. Moguće je da povećana dostupnost željeza može potaknuti razmnožavanje bakterija i svojstva virulencije (30).

Početni događaj za infekciju je ulazak mikroorganizama s posljedičnom kolonizacijom i razmnožavanjem. Potencijalni izvori infekcije uključuju kožu (ponovljenim narušavanjem kožne barijere i integriteta zbog prirode pristupa krvotoku), sustav za obradu vode za dijalizu i upotreba dijalizatora (30). Većina infekcija pristupa krvotoku su povezana s vaskularnim kateterima. Dva glavna puta kojima organizmi mogu ući u krvotok preko katetera su ekstraluminalni i intraluminalni. Ekstraluminalni put podrazumijeva ulazak mikroorganizama s površine kože za vrijeme uvođenja katetera ili nakon toga, no prije potpunog zacjeljivanja mjesta izlaska i epitelizacije potkožnog tunela. Mikroorganizmi mogu kolonizirati ili migrirati uzduž katetera do vrha i uzrokovati bakterijemiju. Intraluminalni put uključuje prijenos mikroorganizama do središta katetera ili kapice, što rezultira kontaminacijom unutarne površine katetera. Najčešći izvori kontaminacije su ruke zdravstvenog osoblja koje manipuliraju CVK-om te pacijentova koža i odjeća. Ekstraluminalni put ima tendenciju da prevladava rano nakon umetanja CVK-a, dok se potencijal za ulazak mikroorganizama intraluminalnim putem nastavlja za cijeli životni vijek katetera. Bez obzira na rutu, mikroorganizmi se mogu izravno pridržavati za CVK i stvoriti biofilm. Zreli biofilm jedinstvena je samoodrživa zajednica mikroorganizama zaštićenih egzopolisaharidnim matriksom koju sintetiziraju i izlučuju mikroorganizmi. Uobičajeni mikroorganizmi pronađeni u biofilmu uključuju *Staphylococcus*, *Candida*, *Pseudomonas* i druge (29). Elektronsko-mikroskopske studije otkrile su da je kolonizacija CVK-a gotovo univerzalna i gotovo svi kateteri na kraju postaju kolonizirani nedugo nakon umetanja. Međutim, rizik od infekcije izravno je povezan s kvantitativnom razinom organizama koji se množe na površini intravaskularnog segmenta katetera, imunološkim statusom domaćina i virulencijom

mikroorganizma (28). Egzopolisaharidni matriks zrelog višeslojnog biofilma djeluje kao zapreka prodiranju i djelovanju antibiotika i fagocita. Neki mehanizmi rezistencije na antibiotike uključuju sposobnost matriksa da reagira i neutralizira antimikrobno sredstvo, uz pružanje učinkovite difuzijske barijere antimikrobnom sredstvu. Dinamična svojstva biofilma olakšavaju trajnu infekciju i naknadnu hematogenu diseminaciju mikroorganizma. Jasno je da je kritični korak u liječenju bakterijemije uzrokovane kateterom prevencija pridržavanja mikroorganizama za kateter i razvoja biofilma (29). Uklanjanje katetera često je jedina opcija za iskorjenjivanje infekcije (28). Većina mikroorganizama povezanih s bakterijemijom uzrokovanom kateterom su gram-pozitivni organizmi, *Staphylococcus aureus* uzrokuje 21 – 43%, a MRSA 12 – 38% infekcija (29). Bakterijemija također može biti posljedica onečišćenja dijaliznih tekućina ili opreme, neadekvatnih postupaka pripreme dijalizatora ili neadekvatnog tretmana komunalne vode za upotrebu u dijalizi (30). Pacijenti na dugotrajnoj hemodijalizi, posebno starije osobe i dijabetičari, imaju povećani rizik od nosnog kliconoštva *S. aureus*. Budući da se *S. aureus* širi na ruke i kožu, nosni nosnici su u velikom riziku od razvoja infekcija povezanih s pristupom krvotoku. Izolati *S.aureus* iz krvi bolesnika su bili klonski identični onima dobivenim iz njihovog nosnog uzorka u 82,2% slučajeva, što sugerira da organizmi u krvotoku potječu od nosne flore pacijenta. *S. aureus* ima jedinstvenu sklonost da uzrokuje smrtne infekcije među onima koji imaju intravaskularne protetske uređaje poput CVK-a. Intravaskularni kateteri brzo se oblože sastojcima seruma kao što su fibrinogen, fibronektin i laminini koji olakšavaju vezivanje stafilokoka na strani materijal katetera. Kateteri postavljeni u subklavijску ili jugularnu venu, u blizini pacijentovog nosa i usta, izloženi su nosnoj drenaži i kontaminiranim kapljicama u zraku (28). Infekcije su ozbiljan problem i kod sintetičkih presadnica. Veliki rizik od infekcije vjerojatno je posljedica strukture presadnice, koja uzrokuje nakupljanje bakterija, a leukocitima prijeći u borbi protiv infekcije. Prilično hidrofobni polimeri koji se koriste za većinu AVG-ova, kao što su PTFE i

Dacron, potiču adheziju bakterija i naknadno stvaranje biofilma. Ovaj problem dijele i drugi polimeri s niskom površinskom energijom. Izravna usporedba s bioinženjiranim ljudskim žilama pokazuje mnogo manji rizik od infekcije nego za PTFE vaskularne presadnice.

Nadalje, sam postupak zamjene nosi mnoge rizike, poput mogućnosti nastanka komplikacije krvarenja ili infekcija (31).

Pacijenti kojima je potreban dugotrajni pristup krvotoku, bilo da se radi o hemodijalizi, liječenju raka ili prehrani, općenito imaju oslabljeni imunološki odgovor, teško su ili kronično bolesni i mogu se podvrgnuti ponovljenim intervencijama takvih pristupa. Zbog toga su u visokom riziku od infekcija. Isti gore navedeni čimbenici mogu prikriti rane značajke infekcije, što otežava utvrđivanje je li infekcija posljedica vaskularnog pristupa ili drugih uzroka.

1.3.3. Prevencija i liječenje infekcija pristupa krvotoku

Kontrola infekcije zahtijeva koordinirani pristup koji uključuje multidisciplinarni tim.

Istraživanja su pokazala da je znanje i poštivanje mjera u kontroli infekcija bilo manje nego zadovoljavajuće. Inicijativa za promjenu koja uključuje usvajanje znanja o manipuliranju sa odgovarajućim kateterima i setovim kako bi se rizik od infekcije smanjio na najmanju moguću mjeru, smanjila je učestalost MRSA-e i slučajeva infekcije stečenih zdravstvenom zaštitom. Obuka i podrška za poticanje usvajanja najbolje prakse, zajedno s redovitim naknadnim revizijama, mogu dovesti do smanjenja stope zaraze i općih poboljšanja u kvaliteti pristupne skrbi.

Izbjegavanje uporabe CVK-a ili čak njegovo minimiziranje značajno bi smanjilo sveukupni teret infekcija povezanih s pristupom krvotoku. Odlučni naponi na uvođenju autogenog pristupa i samo korištenje protetskog pristupa održali su prevalenciju infekcija na relativno niskoj razini u nekim centrima, ali je također povećao potrebu za preoperativnim

dijagnostičkim i terapijskim postupcima, broj primarnih disfunkcija AVF-a i, paradoksalno, povećao uporabu CVK-a s pripadajućim posljedicama (22). Kada se koristi CVK, poštivanje pravila uvođenja i održavanja katetera zasnovanih na dokazima može pozitivno utjecati na stopu bakterijemije. Korištene strategije prevencije, uključujući kožnu antisepsu, maksimalnu sterilnu barijeru, antimikrobne katetere, ali izbjegavanje upotrebe CVK-a najbolji je način za smanjenje učestalosti ovih razornih infekcija. Prilikom umetanja AVG-a preporučuju se profilaktički antibiotici kako bi se smanjio rizik od infekcije zbog intraoperativne kontaminacije. Iskorenjivanje nosnog kliconoše trebalo bi rezultirati nižom učestalošću infekcije. Odluke o uklanjanju zaraženog CVK-a ovise o identitetu uzročnika, kliničkim i radiografskim manifestacijama koje upućuju na kompliciran tijek, osnovno stanje domaćina i dostupnost drugih mjesta za pristup krvotoku. Spašavanje CVK-a povezano je s visokom stopom neuspjeha u liječenju vjerojatno zbog prisutnosti biofilma. Uključivanje bakterija u matriks polisaharida štiti je od sistemskih antibiotika. Infekcija traje sve dok se ne ukloni biofilm. Dijalizni kateter treba ukloniti kada infekcija uključuje privremeni kateter za hemodijalizu, sepsu ili infekciju tunelskog trakta. Kod kandidemije povezane s kateterom, izmjena katetera preko vodilice zajedno s antifungalnom terapijom tijekom 2 tjedna smatra se učinkovitom i sigurnom. Kritični problemi u liječenju infekcije AVG-a su potreba za uklanjanjem infekcije i održavanjem pristupa krvotoku uz smanjeni morbiditet. Liječenje uključuje intravenske antibiotike koji djeluju na gram-pozitivne i gram-negativne organizme i uklanjanje presadka. Lokalizirani apsces oko grafta može biti podložan ograničenom izrezivanju, ali ako infekcija zahvati cijeli graft, treba izrezati cijeli graft. Ukupna ili subtotalna ekscizija transplantata imala je uspješan je oblik liječenja u svim slučajevima, dok djelomična ekscizija dovodi do uspjeha u 74% slučajeva (22).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je bio odrediti incidenciju infekcija pristupa krvotoku za vrijeme Covid – 19 pandemije. Nadalje, cilj je bio odrediti incidenciju infekcija pristupa krvotoku prema vrsti pristupa krvotoku i prema uzročniku, te postoji li razlika u učestalosti infekcije s obzirom na šećernu bolest.

2.2. HIPOTEZE

- 1) Manja incidencija infekcija zbog pridržavanja protuepidemijskih mjera u usporedbi s prethodnim praćenjem.
- 2) Infekcije pristupa krvotoku su češće povezane s CVK-om i rijede kod drugih oblika pristupa krvotoku.
- 3) Gram – pozitivni stafilokoki su najučestaliji uzročnici infekcija pristupa krvotoku.
- 4) Infekcije pristupa krvotoku su češće kod bolesnika sa šećernom bolesti.

2.3. ISPITANICI I POSTUPCI

2.3.1. Ustroj i protokol istraživanja

Istraživanje je provedeno među bolesnicima koji se zbog završnog stadija KBB-a liječe hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju i dijalizu, Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. ožujka do 31. kolovoza 2020. godine. Cilj istraživanja je bio analizirati epidemiologiju i čimbenike rizika infekcija pristupa krvotoku. Podaci su obrađeni retrospektivno. Glavni ulazni podatak je bio postojanje završnog stadija KBB-a i liječenje hemodijalizom. Zabilježeni su podaci o korištenoj vrsti pristupa krvotoku, postojanju šećerne

bolesti, postojanju infekcije pristupa krvotoku i uzročniku infekcije. Podaci su se prikupljali iz integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS).

2.3.2. Subjekti istraživanja

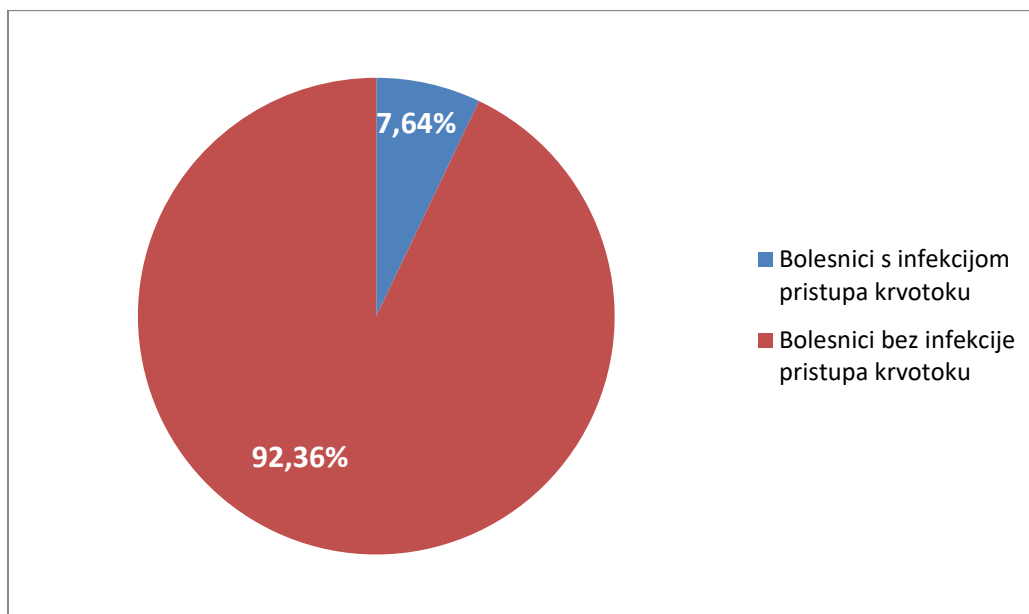
Ispitanici u ovom istraživanju bili su bolesnici sa završnim stadijem KBB-a koji su se u razdoblju od 1. ožujka do 31. kolovoza 2020. godine liječili hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju i dijalizu, Kliničkog bolničkog Centra Rijeka. 144 osobe su odgovarale kriterijima za sudjelovanje u istraživanju.

2.3.3. Statistička analiza

Za potrebe ovog istraživanja korištena je programska potpora MedCalc, inačica 19.1.7. Kategorijske varijable su prikazane apsolutnim i relativnim frekvencijama, a za usporedbu podataka i ispitivanje značajnosti razlike među njima korišten je test proporcija. U svim ispitivanjima se P vrijednost manja od 0.05 smatrala statistički značajnom.

3. REZULTATI

Od ukupnog broja ispitanika njih 11 (7,64%) imalo je infekciju pristupa krvotoku (Slika 2).



Slika 2. Podjela dijaliziranih bolesnika ovisno o prisustu infekcije pristupa krvotoku

S obzirom na pristup krvotoku zabilježene su razlike u incidenciji infekcija pristupa krvotoku.

U 72,73% slučajeva infekcija pristupa krvotoku je povezana s CVK-om. Od toga su sve infekcije povezane s jugularno postavljenim CVK. AVF je povezan s 27,27% infekcija pristupa krvotoku (Tablica 1). Razlika u proporcijama nije statistički značajna ($p=0,117$, $p>0,05$)

Tablica 1. Incidencija infekcija pristupa krvotoku ovisno o vrsti pristupa krvotoku

Pristup krvotoku	Korišten pristup krvotoku	Infekcija pristupa krvotoku
CVK jugularni	72	8
AVF	72	3
Ukupno	144	11

Najčešći uzročnik infekcija pristupa krvotoku je *S. aureus* koji je dokazan u 4 od 11 slučajeva. Od ostalih uzročnika pronađeni su koagulaza – negativni stafilokoki, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Corynebacterium striatum*, *Escherichia coli* i *Enterococcus fekalis* (Tablica 2).

Tablica 2. Incidencija infekcija pristupa krvotoku ovisno o uzročniku.

Uzročnik	Infekcija pristupa krvotoku
<i>S. aureus</i>	4
Koagulaza – negativni <i>Staphylococci</i>	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Corynebacterium striatum</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Enterococcus fekalis</i>	1

Od 144 pacijenta 105 nema šećernu bolest. Od 105 bolesnika bez šećerne bolesti 7 (6,67%) je imalo infekciju dok od 39 pacijenata sa šećernom bolesti 4 (10,26%) je imalo infekciju (Tablica 3). Razlika u proporcijama nije statistički značajna ($p=0,4712$, $p>0,05$).

Tablica 3. Usporedba incidencije infekcije pristupa krvotoku ovisno o postojanju šećerne bolesti.

	Ukupan broj pacijenata	Broj pacijenata s infekcijom pristupa krvotoku	
Broj pacijenata s dijabetesom	39	4 (10,26%)	Z = 0,7 P = 0,4712
Broj pacijenata bez dijabetesa	105	7 (6,67%)	

4. RASPRAVA

Rezultati našeg istraživanja ukazuju na incidenciju infekcije pristupa krvotoku od 7,64 na 100 bolesnika u razdoblju od 6 mjeseci. Taj rezultat može se djelomično usporediti s retrospektivnom studijom koja je analizirala 10 751 pacijenta u razdoblju od 3 godine i prikazala incidenciju od 10,7 na 100 pacijenata u razdoblju od mjesec dana (32). Dulje trajanje i veći broj pacijenata u navedenom istraživanju može pružiti pouzdanije rezultate. Druge varijable koje mogu utjecati na incidenciju u različitim populacijama su različita učestalost korištenja pojedinih pristupa krvotoku, ponašanje pacijenata i različiti protokoli rada kojih se drži osoblje. Uz to, navedena studija je obrađivala podatke u periodu od ožujka 2013. godine do veljače 2016. godine, a naša studija za vrijeme COVID – 19 pandemije kada su u Hrvatskoj implementirane stroge mjere fizičkog distanciranja, nošenja maski za lice, te dezinfekcije ruku. Na Zavodu za nefrologiju i dijalizu, Kliničkog bolničkog centra Rijeka pacijenti i osoblje morali su imati kiruršku ili tekstilnu masku čitavo vrijeme boravka u zgradi dijalize, provodila se trijaža bolesnika po dolasku mjerenjem tjelesne temperature i uzimanjem ciljane epidemiološke anamneze od strane dijalizne medicinske sestre, te oni za koje se postavila sumnja da imaju infekciju SARS-CoV-2 dijalizirani su u izolacijskim jediniciama do dolaska PCR testa. Nakon trijaže morali su staviti jednokratne navlake na obuću i potom dezinficirati ruke 70% alkoholom.

Već je ustanovljeno da je CVK, naročito jugularno postavljen, češće povezan s infekcijama pristupa krvotoka od AVF-a i AVG-a. U našem istraživanju sve infekcije povezane s CVK-om su povezane s jugularno postavljenim kateterom. Od svih infekcija pristupa krvotoku 8 (72,73%) je povezano s CVK-om a, 3 (27,27%) s AVF-om. Dok u našoj studiji nije dokazana statistički značajna razlika ($p=0,117$) u incidenciji infekcija povezanih s CVK-om u odnosu na druge pristupe krvotoku, ranije navedena studija je prikazala statistički značajnu razliku u incidenciji infekcija između CVK-a i AVF-a (32).

Najčešći uzročnici infekcija pristupa krvotoku su stafilokoki koji žive na koži (29). Naša studija to potvrđuje, gdje su dva najčešća uzročnika *S. aureus* (36,4%) i koagulaza negativni stafilokoki (27,3%). To se poklapa sa studijom koja je prikazala da 82% bakterija izoliranih iz hemokulture su gram – pozitivni koki (43% *S. aureus*, 23% koagulaza negativni stafilokoki, 8% MRSA, 8% enterokoki) (33). Nismo zabilježili ni jedan slučaj s MRSA-om što se ne poklapa sa studijom iz 2010. koja je zabilježila infekcije uzrokovane MRSA-om u 25,8% slučajeva, što bi moglo upućivati na porast incidencije infekcijom MRSA-e u nekim populacijama i zahtjeva mjere prevencije širenja na lokalnoj razini (34).

Šećerna bolest je od prije poznat čimbenik rizika za razvoj infekcija (30), iako naše istraživanje nije pokazalo statistički značajnu razliku u incidenciji ($p=0,47$). Međutim, u razdoblju dužeg promatranja jedna studija prikazala je utjecaj šećerne bolesti na učestalost infekcija pristupa krvotoku ($p=0,03$, $p<0,05$) (35). Jedan pregledni rad je opisao značajno manju incidenciju infekcija pristupa krvotoku kod pacijenata s AVF-om u odnosu na AVG i CVK (36).

5. ZAKLJUČAK

Ovim istraživanjem smo utvrdili incidenciju infekcija pristupa krvotoku za vrijeme COVID – 19 pandemije, najčešće uzročnike povezane s infekcijom, da li šećerna bolest utječe na incidenciju te kako pristup krvotoku utječe na incidenciju infekcija.

Specifični zaključci ovog istraživanja su:

- 1) Nije pronađena statistički značajna razlika u incidenciji infekcija pristupa krvotoka između vrsta pristupa krvotoku, iako je većina infekcija povezana s CVK-om (72,73%). Smanjena incidencija infekcija može se objasniti preventivnim mjerama poduzetima za sprječavanje širenja SARS-CoV-2 infekcije.
- 2) Nije dokazana statistički značajna razlika ($p=0,117$) u incidenciji infekcija povezanih s CVK-om u odnosu na druge pristupe krvotoku.
- 3) Najčešći uzročnici infekcija pristupa krvotoku su *S. aureus* (36,4%) i koagulaza negativni stafilocoki (27,3%).
- 4) Nije pronađena statistički značajna razlika u incidenciji infekcija pristupa krvotoku između bolesnika s i bez šećerne bolesti ($p=0,47$).

6. SAŽETAK

Infekcija pristupa krvotoku definirana je lokalnom boli, gnojem i crvenilom ili ,u odsutstvu takvih simptoma, pozitivnom hemokulturom, najopasnija je komplikacija vezana uz pristup krvotoku. Čini oko 20% ukupnog mortaliteta u bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti. Korištenje centralnog venskog katetera je povezano s mnogo češćim infekcijama pristupa krvotoku u odnosu na arteriovensku fistulu i arteriovenski graft, a najčešći uzročnici infekcija su gram – pozitivni stafilokoki. Cilj ovog istraživanja bio je istražiti epidemiologiju i povezanost šećerne bolesti s infekcijama pristupa krvotoku dijaliziranih pacijenata, učestalost infekcija pristupa krvotoku s obzirom na vrstu pristupa krvotoku.

Istraživanje je provedeno na 144 pacijenta liječenih hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju i dijalizu, Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. ožujka do 31. kolovoza 2020. godine. Podaci su prikupljeni retrospektivno.

Incidencija infekcija pristupa krvotoku bila je 7,6 na 100 bolesnika u razdoblju od 6 mjeseci. Centralni venski kateter je bio povezan s većom učestalošću infekcija pristupa krvotoku (72.72%), a *S.aureus* i koagulaza – negativni stafilokoki utvrđeni su kao najčešći uzročnici. Nije pronađena statistički značajna povezanost između šećerne bolesti i rizika od razvoja infekcije pristupa krvotoku.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolesti, hemodijaliza, infekcije pristupa krvotoku, šećerna bolest

7. SUMMARY

Vascular access infections are defined by local pain, pus and redness, or, in the absence of such symptoms, a positive blood culture. Infection is the most dangerous complication related to vascular access. It accounts for about 20% of total mortality rate in patients with end stage chronic kidney disease. The use of central venous catheter is associated with more common vascular access infections compared to arteriovenous fistula and arteriovenous graft. Vascular access infections are most commonly associated with gram – positive staphylococci. The aim of this study was to investigate the epidemiology and association of diabetes with vascular access infections in dialysis patients, the frequency of vascular access infections with respect to the type of vascular access.

The study was conducted on 144 patients treated with hemodialysis at the Department of Nephrology and Dialysis, Clinical Hospital Center Rijeka in the period from March 1 to August 31, 2020. Data was collected retrospectively.

The incidence of vascular access infections was 7.6 per 100 patients over a 6-month period. central venous catheter was associated with a higher incidence of circulatory access infections (72,73%), and *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci were identified as the most common causes. No statistically significant association was found between diabetes and the risk of developing a circulatory access infection.

8. LITERATURA

1. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3:1–150
2. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66 (Supl 1):3-9
3. hzjz.hr [Internet]. HZJZ. [ažurirano 13.03.2019.; citirano 5.05.2021.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/svjetski-dan-bubrega-2019/>
4. Kralj V, Čukelj P. Pretilost i kronične bubrežna bolest: javnozdravstvena važnost. *Cardiol Croat*. 2017;12:7-8
5. Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. *Am Fam Physician*. 2017;96:776-783
6. Radišić-Biljak V, Honović L, Matica J, Krešić B, Šimić Vojak S. Uloga laboratorijske dijagnostike u otkrivanju i klasifikaciji kronične bubrežne bolesti: nacionalne preporuke. Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu (HDMBLM). 2017
7. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11
8. Murdeshwar HN, Anjum F. Hemodialysis. 2020. [Updated 2020 Dec 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563296/>
9. Bubić I. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije – HRNBF. Izvještaj za 2014. godinu. Dostupno na: <https://www.hdndt.org/registar/14-izvjestaj-za-2014-godinu>
10. Katičić D, Grbić P, Papac I, Prodanović G, Vidović L. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije – HRNBF. Izvještaj za 2017/2018. godinu. Dostupno na: https://www.hdndt.org/system/hdndt/registry_reports/report_files/000/000/015/original/Registar_nadomjes%CC%8Ctanja_bubrez%CC%8Cne_funkcije-2017-2018.pdf?1614031896
11. Kasper D, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison's principles of internal medicine* 19. izdanje. Mc Graw Hill Education 2015.
12. Bailey RA, Wang Y, Zhu V, Rupnow MF. Chronic kidney disease in US adults with type 2 diabetes: an updated national estimate of prevalence based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) staging. *BMC Res Notes*. 2014;7:415
13. Doshi SM, Friedman AN. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:1366-1373
14. Matovinović MS. 1. Pathophysiology and Classification of Kidney Diseases. *EJIFCC*. 2009;20:2-11

15. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care*. 2008;35:329-44
16. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, Hood S, Lorber DL, Tang KL, Tse TF, Wasserman B, Leiserowitz M. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*. 2004;20:1501-10
17. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N, Eknoyan G; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2006;69:1945-53
18. Abbasi M, Chertow G, Hall Y. End-stage Renal Disease. *Am Fam Physician*. 2010;82
19. Zhong J, Yang HC, Fogo AB. A perspective on chronic kidney disease progression. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017;312:375-384
20. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66:884-930
21. Saha M, Allon M. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:357-369
22. Akoh JA. Vascular Access Infections: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Curr Infect Dis Rep*. 2011;13:324-332
23. Foley RN, Guo H, Snyder JJ, Gilbertson DT, Collins AJ. Sepsis in the United States dialysis population, 1991 to 1999. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1038-45
24. Lok CE. Firstula first initiative: advantages and pitfalls. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:1043-53
25. Alexandraki I, Sullivan R, Zaiden R, Bailey C, McCarter Y, Khan A, Offutt JK, Bhatt UY, Plott D, Nahman NS Jr. Blood culture isolates in hemodialysis vascular catheter-related bacteremia. *Am J Med Sci*. 2008;336:297-302
26. Ponce P, Cruz J, Ferreira A, Oliveira C, Vinhas J, Silva G, Pina E. A prospective study on incidence of bacterial infections in portuguese dialysis units. *Nephron Clin Pract*. 2007;107:133-8
27. Mokrzycki MH, Zhang M, Cohen H, Golestaneh L, Laut JM, Rosenberg SO. Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:1024-31
28. Saxena AK, Panhotra BR, Al-Mulhim AS. Vascular access related infections in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2005;16:46-71
29. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 201;79:587-598

30. Jaber BL. Bacterial infections in hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 2005;67:2508-19
31. Stegmayr B, Willems C, Groth T, Martins A, Neves NM, Mottaghy K, Remuzzi A, Walpoth B. Arteriovenous access in hemodialysis: A multidisciplinary perspective for future solutions. *Int J Artif Organs.* 2021;44:3-16
32. Ramadan MA, Hebbar G. A Retrospective Analysis of Dialysis Events over a 3-Year Period in an Outpatient Dialysis Unit in the State of Kuwait. *Med Princ Pract.* 2018;27:337-342
33. Stevenson KB, Adcox MJ, Mallea MC, Narasimhan N, Wagnild JP. Standardized surveillance of hemodialysis vascular access infections: 18-month experience at an outpatient, multifacility hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:200-3
34. Hussain N, Salama MF, Aly NYA, Al-Mousa HH, Abdel-Ghani AH, Alhilali N. Infection related processes during haemodialysis: A study in General Hospital Haemodialysis unit. *RIF.* 2010;1:1-6
35. Jean G, Charra B, Chazot C, Vanel T, Terrat JC, Hurot JM, Laurent G. Risk factor analysis for long-term tunneled dialysis catheter-related bacteremias. *Nephron.* 2002;91:399–405
36. Coentrão L, Van Biesen W, Nistor I, Tordoir J, Gallieni M, Marti Monros A, Bolignano D. Preferred haemodialysis vascular access for diabetic chronic kidney disease patients: a systematic literature review. *J Vasc Access.* 2015;16:259-64

9. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI:

Ime i prezime: Danijela Mišina

E – adresa: misinadanijela@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 03. ožujka 1995., Split, Republika Hrvatska

ŠKOLOVANJE:

2001.-2009. Osnovna škola Lučac, Split

2009.-2013. Zdravstvena škola, Split; smjer: zdravstveno – laboratorijski tehničar

2013.-2014. Stručno osposobljavanje za rad bez zasnivanja radnog odnosa; zanimanje:
zdravstveno – laboratorijski tehničar

2014.-2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci