

INFEKCIJE U KARDIOKIRURŠKIM JEDINICAMA INTENZIVNOG LIJEČENJA

Kovačić, Sanela

Master's thesis / Diplomski rad

2015

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:184:725882>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-30**



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

Sanela Kovačić

INFEKCIJE U KARDIOKIRURŠKIM JEDINICAMA INTENZIVNOG LIJEČENJA –
RETROSPEKTIVNA ANALIZA JEDNOGODIŠNJEG ISKUSTVA U KLINIČKOM
BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA (KBC) RIJEKA

Diplomski rad

Rijeka, 2015. godine

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Sanela Kovačić

INFEKCIJE U KARDIOKIRURŠKIM JEDINICAMA INTENZIVNOG LIJEČENJA –
RETROSPEKTIVNA ANALIZA JEDNOGODIŠNJEG ISKUSTVA U KLINIČKOM
BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA (KBC) RIJEKA

Diplomski rad

Rijeka, 2015. godine

Mentor rada: Doc. dr. sc. Vlatka Sotošek Tokmadžić, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u/na

_____, pred

povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

Rad sadrži 34 stranice, 9 slika, 4 tablice, 28 literaturnih navoda.

Zahvala

Zahvaljujem dragoj mentorici doc. dr. sc. Vlatki Sotošek Tokmadžić, dr. med. na strpljenju, pomoći i koordinaciji pri izradi ovog diplomskog rada. Srdačno zahvaljujem i komentoru Jadranku Sokoliću, dr. med. za neposrednu i svesrdnu pomoć u kardiokirurškoj intenzivističkoj tematici i nadahnuće u daljnjem profesionalnom radu. Veliko hvala Tanji Jurišević, tajnici Katedre za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje za pomoć oko medicinske dokumentacije. Iznimno se zahvaljujem Morani Tomljenović, dr. med. za pomoć kod obrade podataka.

Hvala svim kolegama na uveseljavanju studentskih dana.

Najveće hvala mojoj obitelji i prijateljima na bezuvjetnoj podršci i razumijevanju tijekom studiranja.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Definicija nozokomijalnih infekcija | 1 |
| 1.2. Epidemiologija bolesnika s nozokomijalnim infekcijama | 1 |
| 1.3. Patogeneza nozokomijalnih infekcija | 2 |
| 1.4. Najčešći uzročnici nozokomijalnih infekcija | 3 |
| 1.5. Mjere prevencije nozokomijalnih infekcija | 4 |
| 1.6. Dijagnostički postupci | 6 |
| 1.7. Liječenje bolesnika s nozokomijalnim infekcijama | 11 |
| 1.7.1. Kardiokirurški bolesnik – visokorizični bolesnik za razvoj nozokomijalnih infekcija | 12 |
| 2. SVRHA RADA | 14 |
| 3. ISPITANICI I METODE | 15 |
| 3.1. Ispitanici | 15 |
| 3.2. Metode | 15 |
| 4. REZULTATI | 17 |
| 5. RASPRAVA | 24 |
| 6. ZAKLJUČCI | 26 |
| 7. SAŽETAK | 27 |
| 9. LITERATURA | 30 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 34 |

POPIS SKRAĆENICA

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

KBC – Klinički bolnički centar

PCR – engl. *Polymerase chain reaction*

RT-PCR – engl. *Real-time polymerase chain reaction*

ABS – acidobazni status

CDC – engl. *Center for Disease Control and Prevention*

ECDC – engl. *European Centre for Disease Prevention and Control*

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

AIDS – Sindrom stečene imunodeficijencije, engl. *Acquired Immunodeficiency Syndrome*

RTG/CT – rendgen/kompjuterizirana tomografija

MODS – engl. *Multi Organ Dysfunction*

MRSA – meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus*

MRSE – meticilin rezistentan *Staphylococcus. epidermidis*

PAF – engl. *platelet-activated factor*

CPB – engl. *cardiopulmonary bypass*

SIRS – engl. *Systemic inflammatory response syndrome*

ICU – engl. *Intensive care unit*

KLJUČNE RIJEČI

Infekcija, nozokomijalna, intenzivno liječenje, kardiokirurški bolesnik

1. UVOD

1.1. Definicija nozokomijalnih infekcija

Bolničku, intrahospitalnu ili nozokomijalnu (*grč. nosokomeion – bolnica*) infekciju u užem smislu definiramo kao infekciju koja se javlja neovisno o primarnom oboljenju i za koju se smatra da je nastala kao posljedica dijagnostike, terapije ili skrbi (1). Točnije, bolničkom infekcijom smatramo svaku infekciju koja se razvila ≥ 48 h nakon hospitalizacije, 3 dana nakon otpusta iz bolnice, 30 dana nakon kirurškog zahvata ili unutar 1 godine ukoliko je zahvatom ugrađen implantat ili kakvo drugo strano tijelo (2). U širem smislu, nozokomijalnim infekcijama možemo smatrati i infekcije zdravstvenih djelatnika akvirirane u bolničkom okruženju. Po razmjeru zahvaćenosti, one mogu biti endemijske ili epidemijske. U praksi, uglavnom se susrećemo s endemijskim, međutim, u posebnim okolnostima infekcije mogu poprimiti epidemijske razmjere.

1.2. Epidemiologija bolesnika s nozokomijalnim infekcijama

Bolničke infekcije jednako zahvaćaju razvijene zemlje i zemlje u razvoju, međutim, s različitim karakteristikama infekcija. One su značajan uzročnik povećanog morbiditeta i mortaliteta bolničke populacije, ali također predstavljaju i znatno javnozdravstveno opterećenje. Multicentrične europske studije provedene od strane Europskoga centra za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC, *European Centre for Disease Prevention and Control*) govore da 30% svih bolesnika u JIL-u razvije infekciju, a u slabije razvijenim

zemljama ta vrijednost se penje i do 50% (3). Evaluacije brojnih europskih centara govore da su nozokomijalne infekcije četvrte po udjelu u cjelokupnom bolničkom mortalitetu (4). Istraživanje Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) o prevalenciji bolničkih infekcija provedeno u 14 zemalja koje predstavljaju četiri regije (europska, istočnomediteranska, jugoistočnoazijska i zapadnopacifička) govori da čak 8,7% bolničkih bolesnika razvije intrahospitalnu infekciju (5). Smatra se da svakodnevno 1,4 milijuna ljudi širom svijeta obolijeva od nozokomijalnih infekcija. Najviše frekvencije intrahospitalnih infekcija bilježe se u istočnomediteranskim zemljama i jugoistočnoj Aziji (11,8% i 10%). Najčešće bolničke infekcije su infekcije kirurških rana, infekcije mokraćnih puteva i infekcije donjih dišnih puteva. Mnoge studije su pokazale da je incidencija bolničkih infekcija najveća u JIL-u, kirurškim i ortopedskim djelatnostima. Također, infekcije su učestalije u starijih bolesnika, imunokompromitiranih bolesnika i kirurških bolesnika.

1.3. Patogeneza nozokomijalnih infekcija

Na pojavu nozokomijalnih infekcija utječe nekoliko čimbenika – karakteristike uzročnika, karakteristike domaćina (susceptibilnost), uvjeti okoline, rezistencija patogena (6).

Premda je bolesnik za vrijeme boravka u bolnici neprestano izložen velikom broju mikroorganizama, vjerojatnost razvoja infekcije ovisi uvelike o svojstvima uzročnika – virulenciji, patogenosti, rezistenciji i količini uzročnika. Infekcije mogu biti uzrokovane bakterijama, virusima, gljivicama, parazitima. Infektivni agens može biti podrijetlom od druge osobe (unakrsna infekcija), podrijetlom od bolesnika (endogena infekcija) ili pak s kontaminiranog predmeta ili tvari (egzogena infekcija). U predantibiotskoj eri

bolničke infekcije najčešće su bile uzrokovane visoko patogenim uzročnicima podrijetla iz okoliša (tetanus, difterija) (7). Razvojem mjera antiseptike i asepse, danas su uzročnici nozokomijalnih infekcija multirezistentni uzročnici niske patogenosti koji u zdravoj populaciji uzrokuju blaga do nikakva oboljenja, a za bolničku populaciju mogu biti letalni.

Nozokomijalne infekcije češće se javljaju u male djece, osobito nedonoščadi te u starijih bolesnika koji imaju smanjeni odgovor imunološkog sustava. Također su češće u bolesnika sa šećernom bolesti, malignim tumorima, bubrežnim zatajenjem, kroničnim crijevnim bolestima, AIDS-om. Malnutricija uslijed kronične bolesti ili životnih uvjeta može bitno smanjiti obrambenost organizma. Provođenje invazivnih postupaka poput biopsija, kateterizacije, intubacija, ventilacija, endoskopija mogu narušiti fiziološku obrambenu barijeru i pridonijeti razvoju nozokomijalnih infekcija.

U bolničkom okruženju, razvoju infekcija osobito pogoduju pretrpani i loše organizirani odjeli, često premještanje bolesnika s jednog na drugi odjel, velika gustoća podložnijih bolesnika – novorođenčadi, bolesnici s višestrukim ozljedama tijela, bolesnici s opeklinama, starije osobe i sl.

Iskustva brojnih klinika govore o rastućem broju rezistentnih uzročnika. Široka i neracionalna uporaba antibiotika u bolničkoj i vanbolničkoj djelatnosti pridonosi sve većem broju višestruko otpornih patogena koji su donedavno bili osjetljivi na antimikrobnu terapiju (8). Rješenje ovog problema ne treba tražiti u novim antibioticima, već valja organizirati već postojeće resurse.

1.4. Najčešći uzročnici nozokomijalnih infekcija

Najčešći uzročnici nozokomijalnih infekcija su bakterije. One mogu biti gram-pozitivne i gram-negativne. U JIL-u najčešće su izolirane gram-negativne bakterije kao uzročnici nozokomijalnih infekcija i to *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Aceinetobacter baumannii*. Od gram-pozitivnih uzročnika najčešći uzročnici su su *Staphylococcus aureus*, koagulaza-negativni stafilokoki, enterokoki i *Clostridium difficile*. Najznačajniji virusi koji se mogu prenositi u bolničkom okolišu su hepatitis B i C, rotavirus, enterovirusi, respiracijski sincicijski virus, itd. Gljivice se smatraju oportunističkim patogenima i najčešće se javljaju kao uzročnici nozokomijalnih infekcija u imunokompromitiranih bolesnika i u bolesnika sa šećernom bolesti (9). Najčešće nozokomijalne infekcije uzrokovane gljivicama su one uzrokovane gljivicama roda *Candida* i *Aspergillus*.

Zbog široke primjene antibiotika, sve više se susrećemo s problemom multirezistentnih uzročnika. Naime, antibiotska terapija dovodi do selekcije rezistentnih sojeva patogena koji mogu biti endemski za bolničko okruženje i uzrokovati ozbiljne infekcije (10). Najvažniji čimbenik jest neracionalna primjena antibiotika u široj populaciji, ambulantnoj i bolničkoj praksi. Međutim, pretjerana upotreba antibiotika se sve češće nalazi u industriji hrane koja svakako doseže granice zlouporabe.

1.5. Mjere prevencije nozokomijalnih infekcija

Mjere prevencija pojave nozokomijalnih infekcija su sprječavanje nastanka infekcije, sprječavanje prijenosa i razumna uporaba antibiotika (11). One uključuju poduzimanje mjera higijene prostora, instrumenata i osoblja, cijepljenje rizičnih

skupina bolesnika, rano vađenje katetera i drenova; sprječavanje transmisije među djelatnicima; primjena kemoprofilakse.

Primarna prevencija infekcija provodi se općim mjerama antiseptike i sepsa prostora, instrumenata, medicinskog osoblja i bolesnika. One uključuju svakodnevno čišćenje bolničkih prostorija dezinfekcijskim sredstvima, UV dezinfekciju prostora, adekvatnu ventilaciju prostora, steriliziranje instrumenata, nošenje sterilnih uniformi, rukavica, kapa, maski, kaljača, pranje ruku po pravilima struke, održavanje osobne higijene pacijenta.

Cijepljenje rizičnih skupina provodi se najčešće protiv influenze, hepatitisa B i pneumokoka te obuhvaća populaciju odraslih 18-64 godine, a koji boluju od kroničnih bolesti, imunokompromitirane osobe, zdravstvene djelatnike s većom mogućnosti zaraze, osobe rizičnog ponašanja (prijenos hepatitisa B) (12).

Svaka invazivna intervencija se smatra potencijalno opasnom za razvoj infekcije. Tako je pokazano da kateteriziranje mokraćnog mjehura povećava mogućnost za nastanak bakteriurije čak 5% po danu prisutnosti katetera (13). Stoga je preporuka izbjeći invazivni postupak kad god je to moguće ili što ranije odstraniti svaki oblik invazivnog instrumenta ili tijela.

Smatra se da je čak 30-40% svih bolničkih infekcija vezano za unakrsni prijenos infekcije (14). Osnovne mjere za prevenciju prijenosa uzročnika infekcije uključuju higijenu ruku, higijenu prostora, edukaciju djelatnika, uzimanje nadzornih kultura, uzorkovanje bolesnikovoga okruženja, izolaciju bolesnika, predstrožnost pri kontaktu, itd.

U mjerama prevencije primjenjuje se antimikrobna profilaksa koja može biti nekirurška i kirurška (15). Primjena nekirurške kemoprofilakse najčešće se odnosi na rizične skupine bolesnika kojima će se učiniti invazivni dijagnostički ili terapijski

postupak (npr. biopsija, endoskopija, itd.), dok se kirurška kemoprofilaksa daje bolesnicima kojima je planiran kirurški zahvat. Antimikrobni lijekovi u tu svrhu bi trebali biti baktericidni, netoksični, jeftini te moraju postizati *in vitro* aktivnost u najčešćih uzročnika. Antibiotici se obično daju 30 minuta prije kirurškog zahvata i dodatno intraoperacijski ukoliko se kirurški zahvat produži. Sveukupno trajanje kemoprofilakse ne bi trebalo biti dulje od 24 sata. Obično se bolesnicima daju cefazolin i ostali cefalosporinski antibiotici s obzirom da zadovoljavaju navedene kriterije (16).

1.6. Dijagnostički postupci

Izolacija uzročnika je osnovni korak u dijagnosticiranju infekcije. Pri tome koristimo mikrobiološke metode kultivacije uzoraka (bris, sputum, bronhoalveolarni lavat, uzorak urina, uzorak krvi za hemokulturu, itd.). Direktna identifikacija uzročnika najčešće se vrši pomoću fenotipskih metoda bojanja i direktnog mikroskopiranja, a nešto rjeđe molekularnim metodama (PCR, RT-PCR, *microarray* testovi) (17). Serologija, kao metoda indirektna identifikacije, mjeri titar protutijela protiv određenog uzročnika te daje informacije o imunološkom statusu bolesnika. Specifičnost i osjetljivost navedenih testova je vrlo varijabilna što zbog neadekvatnog uzorkovanja, kontaminacije uzorka fiziološkom florom, premale količine uzročnika ili tehničkih nedostataka samih testova (18).

Ne postoje službene smjernice o dijagnosticiranju nozokomijalnih infekcija. Naime, dijagnostički kriteriji se ne razlikuju znatnije u odnosu na dijagnosticiranje izvanbolničkih infekcija i sama dijagnoza uvelike počiva na iskustvu kliničara.

Sumnja na pneumoniju se postavlja ukoliko je u bolesnika došlo do pojave simptoma nakon ≥ 48 h od prijema bolesnika u bolnicu ili ukoliko je bolesnik strojno ventiliran duže od 48h (19). Kriteriji za postavljanje dijagnoze intrahospitalne pneumonije navedeni su u Tablici 1. Pojedini kriterij sam za sebe ima nisku specifičnost, stoga je konsenzus europskih institucija usuglašen da bi dijagnoza trebala biti temeljena na prisustvu plućnog infiltrata i najmanje dva druga kriterija. Vrlo često se pneumonije manifestiraju cirkulacijskom nestabilnošću slično septičkom stanju pa znaju predstavljati diferencijalno dijagnostički problem.

Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu intrahospitalne pneumonije

| | |
|--|---|
| <p>KRITERIJI ZA DIJAGNOZU INTRAHOSPITALNE PNEUMONIJE</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Tjelesna temperatura $>38,3^{\circ}\text{C}$ • Leukocitoza $>10\ 000/\text{mm}^3$ ili leukopenija $<4000/\text{mm}^3$ • Gnojni trahealna sekrecija • Novonastali infiltrat plućnog parenhima na torakalnoj RTG/CT snimci |
|--|---|

Infekcije mokraćnih puteva uglavnom se javljaju u bolesnika koji imaju mokraćni kateter (20). Kriteriji za dijagnozu infekcija mokraćnih puteva navedene su u Tablici 2.

Tablica 2. Kriteriji za dijagnozu intrahospitalnih uroinfekcija

| | |
|--|---|
| <p>KRITERIJI ZA DIJAGNOZU INFEKCIJA MOKRAĆNIH PUTEVA</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Novonastala groznica, letargija, hematurija, bol ili nelagoda u maloj zdjelici, bolnost u lumbalnoj |
|--|---|

-
- loži ili promijenjen mentalni status u pacijenata s prisutnim urinarnim kateterom ≥ 48 h
- Dizurija, polakisurija, urgentno mokrenje, suprapelvična osjetljivost u pacijenata s uklonjenim urinarnim kateterom ≥ 48 h
 - Prisutnost prethodno navedenih simptoma uz $\geq 10^3$ cfu/ml te ≥ 1 bakterijskog soja u uzorku
-

Postavljanje dijagnoze sepse prikazano je u Tablici 3 (21,22).

Tablica 3. Kriteriji za dijagnozu intrahospitalne sepse

| | |
|-------------------------------|---|
| | Dva od četiri dolje navedena kriterija |
| KRITERIJI ZA DIJAGNOZU SIRS-A | <ul style="list-style-type: none"> • Tjelesna temperatura $< 38.3^{\circ}\text{C}$ ili $> 36^{\circ}\text{C}$ • Disanje $> 20/\text{min}$ ili $\text{PaCO}_2 > 32$ mmHg (4,3 kPa) • RR $< 90/\text{min}$ • Leukocitoza $> 12 \times 10^9/\text{L}$ ili leukopenija $< 4 \times 10^9/\text{L}$ |
| KRITERIJI ZA DIJAGNOZU SEPSE | Dijagnoza SIRS-a uz dokazanu infekciju |
| KRITERIJI ZA DIJAGNOZU TEŠKE | Dijagnoza sepse uz organsku disfunkciju |

| | |
|---------------------------------------|--|
| SEPSE | (MODS – <i>Multi Organ Dysfunction</i>) |
| KRITERIJI ZA DIJAGNOZU SEPTIČKOG ŠOKA | Dijagnoza sepse uz hipotenziju (RR <90 mmHg ili pad <40 mmHg od uobičajene vrijednosti) ili razinu laktata >4 mmol/L unatoč nadoknadi tekućine |

Infekcijom kirurške rane definiramo svaku infekciju operacijskog područja do koje dolazi unutar 30 dana od zahvata ili unutar 1 godine ukoliko je ugrađen implantat ili kakvo drugo strano tijelo (23). Detaljniji kriteriji iz smjernica Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC, *Center for Disease Control and Prevention*) prikazani su u Tablici 4.

Tablica 4. Kriteriji CDC-a za dijagnozu infekcija kirurške rane

| | |
|---|--|
| KRITERIJI ZA DIJAGNOZU INFEKCIJE POVRŠNOG MJESTA INCIZIJE | Zahvaća samo kožu i subkutano tkivo te zadovoljava barem 1 od sljedećih uvjeta <ul style="list-style-type: none"> • Gnojni sekret iz rane • Uzročnik izoliran (bris rane) i potvrđen mikrobiološkom kulturom • Bar jedan od znakova infekcije – oticanje, crvenilo, bol, toplina • Dijagnoza infekcije postavljena od strane kirurga ili drugog stručnjaka |
| KRITERIJI ZA DIJAGNOZU INFEKCIJE | Zahvaća duboke slojeve mišića i fascija te |

DUBOKOG MJESTA INCIZIJE

zadovoljava barem 1 od sljedećih uvjeta

- Gnojni sekret iz rane (ali ne iz organa)
- Duboki rez spontano dehiscira ako pacijent razvije vrućicu (>38°C) ili lokaliziranu bol/osjetljivost
- Apsces ili bilo koji drugi dokaz infekcije (na pregledu, reoperaciji, histopatološkom ili radiološkom nalazu)
- Dijagnoza infekcije postavljena od strane kirurga ili drugog stručnjaka

KRITERIJI ZA INFEKCIJE DUBOKOG
ORGANA ILI TJELESNE ŠUPLJINE

Zahvaća bilo koji organ ili tjelesnu šupljinu (osim mjesta incizije) koji je bio otvoren za vrijeme zahvata te zadovoljava barem 1 od sljedećih uvjeta

- Gnojni sekret iz drena postavljenog u organ/tjelesnu šupljinu
 - Uzročnik izoliran (aspirat) i potvrđen mikrobiološkom kulturom
 - Apsces ili bilo koji drugi dokaz infekcije (na pregledu, reoperaciji, histopatološkom ili radiološkom nalazu)
 - Dijagnoza infekcije postavljena od
-

1.7. Liječenje bolesnika s nozokomijalnim infekcijama

Svrha liječenja nozokomijalnih infekcija je liječenje već nastale infekcije. Ono može biti empirijsko ili ciljano, a odabir ovisi o uspješnosti izolacije uzročnika. Termin empirijski dolazi od grč. *empeiria* što znači iskustvo, drugim riječima, dokazi za primjenu antibiotske terapije su utemeljeni na rezultatima kliničkih istraživanja o najčešćim uzročnicima pojedinih infekcija. Rano započeta empirijska terapija, iako je najčešće širokog spektra, dokazano poboljšava ishod u liječenju bolesnika (24). U slučaju da uzročnik ne bude izoliran, a postoji jaka sumnja na postojanje infekcije, empirijska terapija se nastavlja u daljnjem liječenju uz eventualnu modifikaciju. Ukoliko je uzročnik izoliran, tada se odbacuje empirijska terapija i nastavlja ciljano liječenje na temelju nalaza antibiograma.

Za propisivanje primjene antibiotika potrebno je izraditi normograme specifične za ustanovu temeljene na lokalnoj osjetljivosti i izbjegavati sljedeće situacije: primjenu antibiotika kada za to nema indikacija, za liječenje kontaminacije ili kolonizacije; upotrebu antibiotika širokog spektra ako je poznat uzročnik i njegova osjetljivost; neodgovarajući izbor empirijske terapije; administraciju neodgovarajuće doze i načina primjene; predugo ili prekratko trajanje liječenja (16).

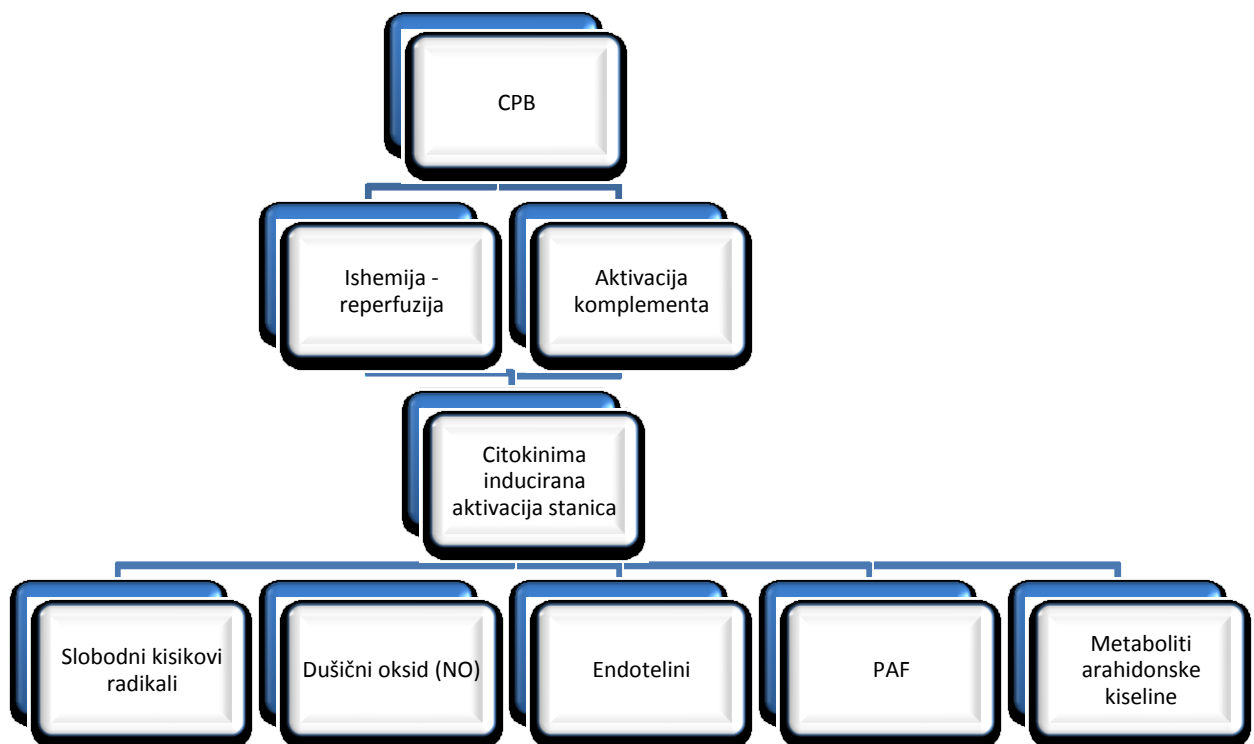
S obzirom da su višestruko rezistentni uzročnici svakodnevnica kliničkog rada, usuglašeni su koncepti rezervnih antibiotika temeljeni na lokalnoj rezistenciji uzročnika te periodična rotacija antimikrobnih lijekova (16). Kao pričuveni antibiotici najčešće se koriste karbapenemi, cefalosporini III. generacije, cefepim, teikoplanin, vankomicin, linezolid, amikacin, kolistin te je njihova primjena strogo definirana –

ukoliko je izolirani uzročnik osjetljiv na samo jedan od rezervnih antibiotika, ako je bolesnik razvio febrilnu neutropeniju, ako nije postignut terapijski učinak primjenom prve linije liječenja, ako je riječ o nozokomijalnoj infekciji ili ako je liječenje rezervnim antibiotikom već započeto u drugoj ustanovi. Koncept rotacije se najčešće koristi za antibiotike koji pokazuju dobru djelotvornost, međutim, skloni su brzom razvoju rezistencije. To su najčešće aminoglikozidi koji se rabe naizmjenice u pravilnim razmacima.

1.7.1. Kardiokirurški bolesnik – visokorizični bolesnik za razvoj nozokomijalnih infekcija

Kardiokirurški i vaskularni zahvati se svrstavaju u visokorizične zahvate (25). Kardiokirurške zahvate smatramo visokorizičnima s obzirom da su manipulacije kardiovaskularnim sustavom veće nego pri bilo kojem drugom kirurškom zahvatu. Prilikom zahvata se najčešće koristi kardiopulmonalni *bypass* (CPB) ili *off pump* i srce se stavlja u stanje mirovanja (26). Da bi se smanjio konsumptivni metabolizam miokarda, inducira se kardioplegični arest i hipotermična preservacija. Prilikom aresta, bolesnik je intenzivno hemodinamski praćen i kontroliran uporabom ionotropa, vazoaktivnih metabolita i anestetika. Uporaba CPB-a nosi značajne rizike. Naime, ekstrakorporalna cirkulacija aktivira ekstrinzični i intrinzični put koagulacijskog sustava, fibrinolitičkog sustava, sustava komplementa, leukocita, trombocita i endotelnih stanica (Slika 1.) što posljedično dovodi do lučenja proupalnih citokina i hemodinamske nestabilnosti koja može rezultirati postreperfuzijskim sindromom, sindromom sustavnog upalnog odgovora (engl. *Systemic inflammatory response syndrome*), distribucijskim šokom, višeorganskom disfunkcijom (engl. *Multiple Organ*

Dysfunction System) ili višeorganskim zatajenjem (engl. *Multiple Organ Failure*). Stoga je prikladna i pravovremena perioperacijska skrb ključna za sprječavanje ranih i kasnih poslijeoperacijskih komplikacija, a ona uključuje primjenu uređaja za ekstrakorporalnu cirkulaciju obloženih heparinom, leukocitnih filtera, ultrafiltracije, aprotinina, kortikosteroida, inhibitora komplementa, serin proteaza inhibitora, itd. Nakon kardiokirurškog zahvata, bolesnici se moraju strogo i neprestano nadzirati zbog uočavanje ranih znakova hemodinamske nestabilnosti i to praćenjem vitalnih znakova – procjena stanja svijesti, određivanje pulsa, frekvencije disanja, saturacije, srednjeg arterijskog tlaka, tjelesne temperature, mjerenje količine urina, kapilarno punjenje, određivanje hemoglobina, hematokrita, ABS-a, elektrolita i biokemijskih pretraga (27). U laboratorijskim nalazima osobito je korisna vrijednost laktata koja je izravni pokazatelj tkivne perfuzije (28).



Slika 1. Predloženi model mehanizma nastanka SIRS-a pri CPB-u

2. SVRHA RADA

Ciljevi ovog istraživanja bili su:

- Utvrditi prevalenciju nozokomijalnih infekcija u kardijalnih bolesnika koji su liječeni u JIL-u (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine;
- Utvrditi incidenciju infekcija u odnosu na spol u kardijalnih bolesnika liječenih u JIL-u (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine;
- Utvrditi najčešće uzročnike nozokomijalnih infekcija u kardijalnih bolesnika liječenih u JIL-u (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine;
- Utvrditi ishod liječenja kardijalnih bolesnika liječenih u JIL-u (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine;
- Utvrditi povezanost infekcija i ishod hospitalizacije kardijalnih bolesnika liječenih u JIL-u (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Ovim jednogodišnjim retrospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je ukupno 335 bolesnika koji su bili liječeni na kardiokirurškom odjelu JIL-a (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine. Svi bolesnici uključeni u istraživanje liječeni su prema suvremenim i važećim smjernicama struke. S obzirom na odabranu temu studije, poseban je naglasak stavljen na bolesnike kod kojih je došlo do razvoja intrahospitalne infekcije. Svakom bolesniku uključenom u studiju su utvrđeni opći podaci prema standardiziranom protokolu Klinike i specifični podaci važni za izradu studije – dijagnoza osnovne bolesti, tip kardiokirurškog zahvata, dijagnoza nozokomijalne infekcije, tip infekcije, vrsta uzročnika i ishod liječenja.

U provođenju ove analitičke studije osigurano je poštivanje temeljnih bioetičkih načela (individualni integritet, pravednost, dobročinstvo, neškodljivost). U prikupljanju i prikazu podataka osobito je zaštićena bolesnikova privatnost i identitet.

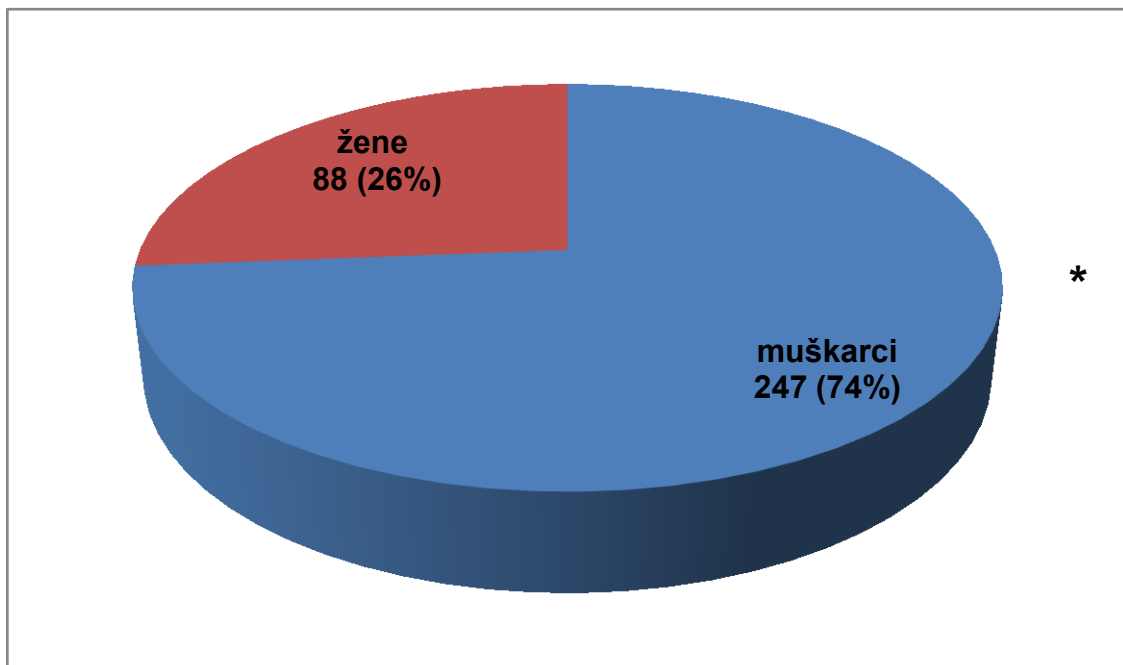
3.2. Metode

U ovoj studiji korišteni su podaci dobiveni iz službenog protokola rada kardiokirurškog JIL-a i medicinske dokumentacije bolesnika liječenih u JIL-u, Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje (lokalitet Sušak), KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine, a vodeći kriterij selekcije jest bila dijagnoza nozokomijalne infekcije.

Prikupljeni podaci prikazani su i obrađeni u obliku statističkih tablica i grafikona s objašnjenjem rezultata. Slikovni i tabelarni prikazi rađeni su u računalnom programu Microsoft Excel, a statistička analiza podataka rađena je u programu Statistica 10 (StatSoft, Tulsa, SAD). Pri izračunavanju statističke značajnosti koristili smo Mann-Whitney neparametrijski test za male nezavisne uzorke i hi-hvadrat test za ispitivanje nezavisnosti dvije varijable. Rezultati su vrednovani kao statistički značajni uz $p < 0,05$

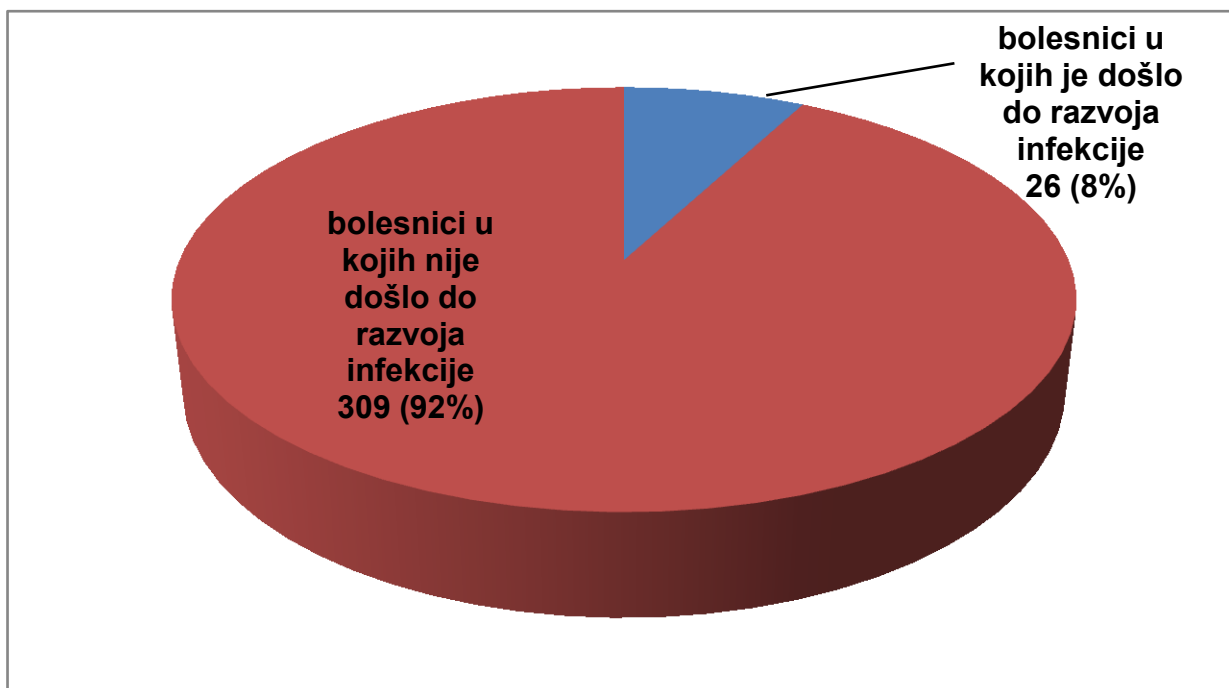
4. REZULTATI

Ovim istraživanjem obuhvaćeno je 335 bolesnika liječenih na kardiokirurškom odjelu JIL-a (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine. U istraživanom razdoblju bilo je statistički značajno više muškaraca (247; tj. 74%) nego žena (88; tj. 26%) ($p < 0,05$) (Slika 2).



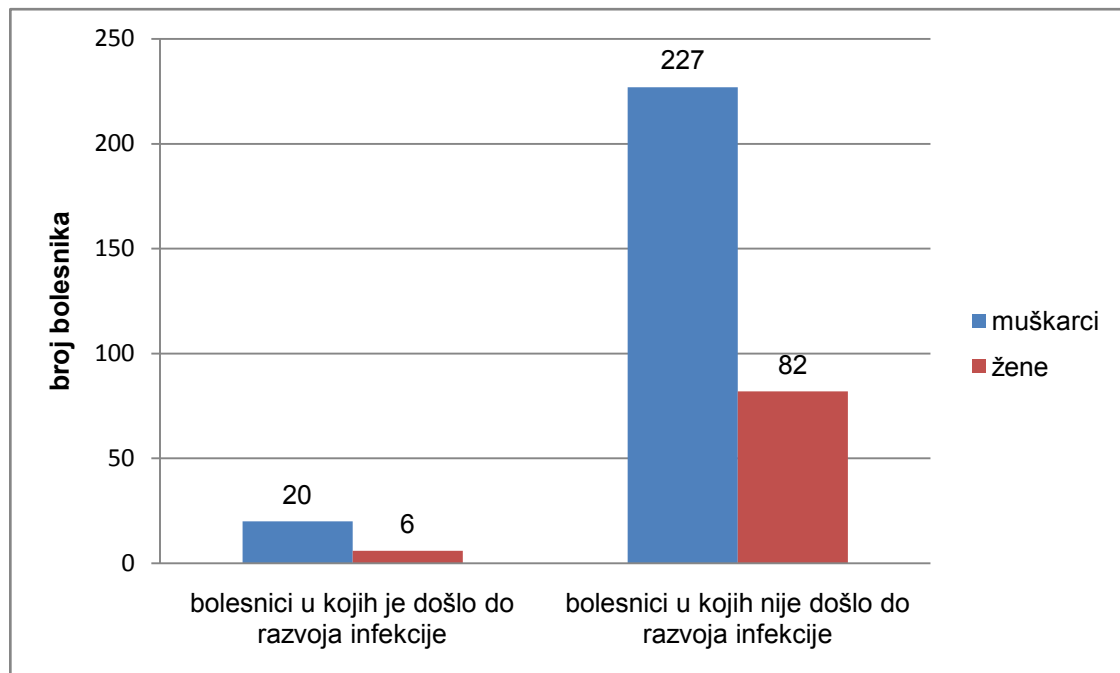
Slika 2. Raspodjela bolesnika liječenih na kardiokirurškom odjelu JIL-a KBC Rijeka u istraživanom razdoblju prema spolu, * $p < 0,05$

U 26 bolesnika (8%) liječenih na kardiokirurškom odjelu JIL-a u istraživanom razdoblju došlo je do razvoja intrahospitalne infekcije (Slika 3).



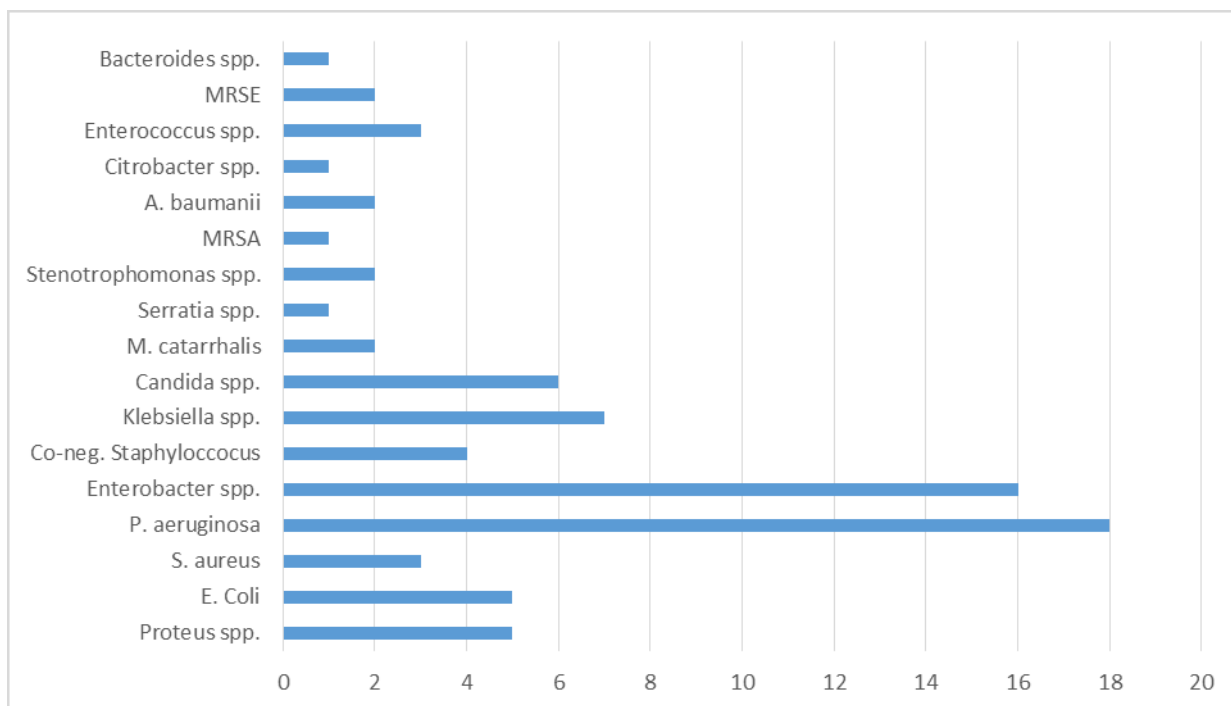
Slika 3. Prikaz udjela inficiranih i neinficiranih bolesnika liječenih na kardiokirurškom odjelu JIL-a KBC Rijeka u istraživanom razdoblju

U skupini bolesnika u kojih je došlo do razvoja infekcije, njih 6 (23%) su bile žene, a 20 (77%) muškarci ($p < 0,05$) (Slika 6). U skupini bolesnika u kojih nije došlo do razvoja infekcije 82 (27%) su bile žene i 227 (73%) muškarci ($p < 0,05$) (Slika 4).



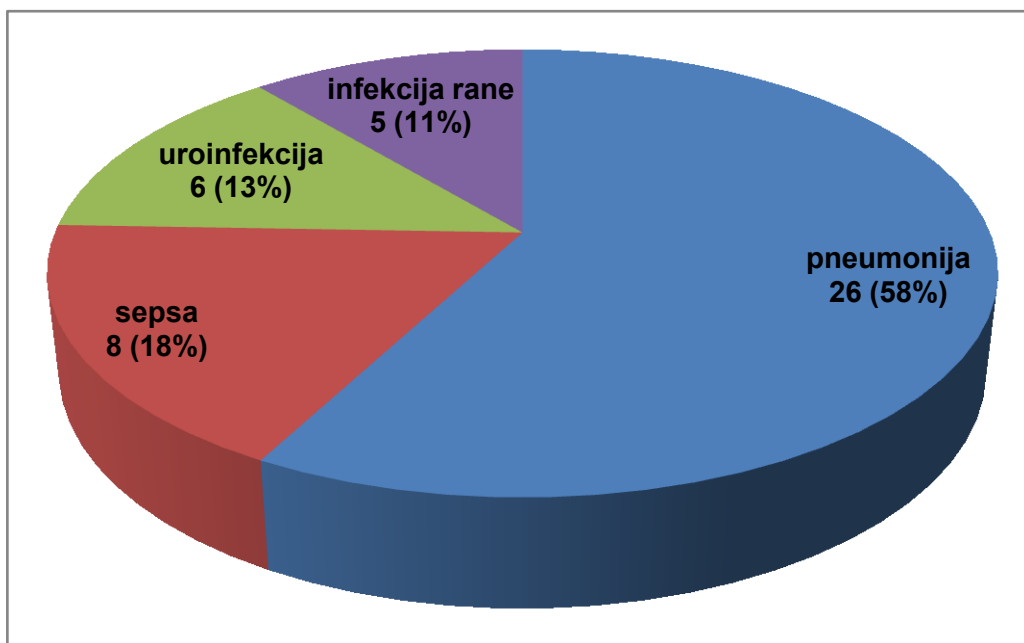
Slika 4. Raspodjela inficiranih i neinficiranih bolesnika liječenih na kardiokirurškom odjelu JIL-a KBC Rijeka u istraživanom razdoblju prema spolu

Najčešće izolirani uzročnici dobiveni iz uzoraka liječenih bolesnika prikazani su shematski na Slici 5. *Pseudomonas aeruginosa* je potvrđen u 18 izolata, bakterije roda *Enterobacter* u 16 izolata, *Klebsiella* u 7, gljivice roda *Candida* u 6 izolata, a *Esherichia Coli* i bakterije roda *Proteus* u 5 izolata.



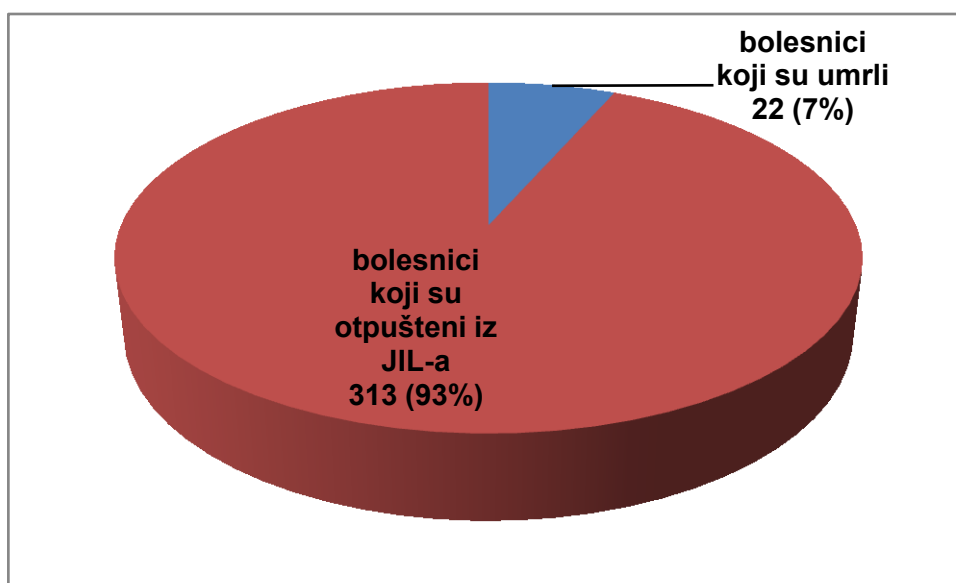
Slika 5. Prikaz najčešće izoliranih patogena u bolesnika liječenih na kardiokirurškom odjelu JIL-a KBC Rijeka u istraživanom razdoblju

U istraživanom razdoblju pneumoniju je razvilo 26 bolesnika, infekciju mokraćnih puteva 8 bolesnika, sepsu 6, a infekciju kirurške rane 5 bolesnika. Udio pojedine nozokomijalne infekcije u ukupnom broju klinički dokazanih infekcija prikazan je na Slici 9 ($p < 0,05$).



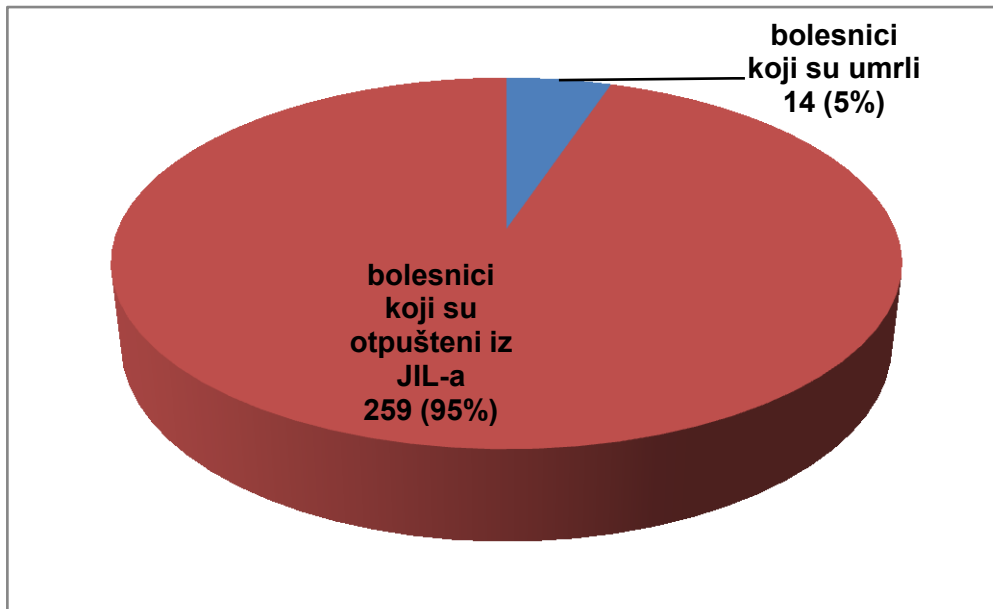
Slika 6. Učestalost pojedinih bolničkih infekcija u bolesnika liječenih na kardiokirurškom odjelu JIL-a KBC Rijeka u istraživanom razdoblju

Statistički je bilo značajno više bolesnika koji su otpušteni iz JIL-a (313; tj. 93%) u odnosu na bolesnike koji su umrli (22; tj. 7%) ($p < 0,05$) (Slika 7).



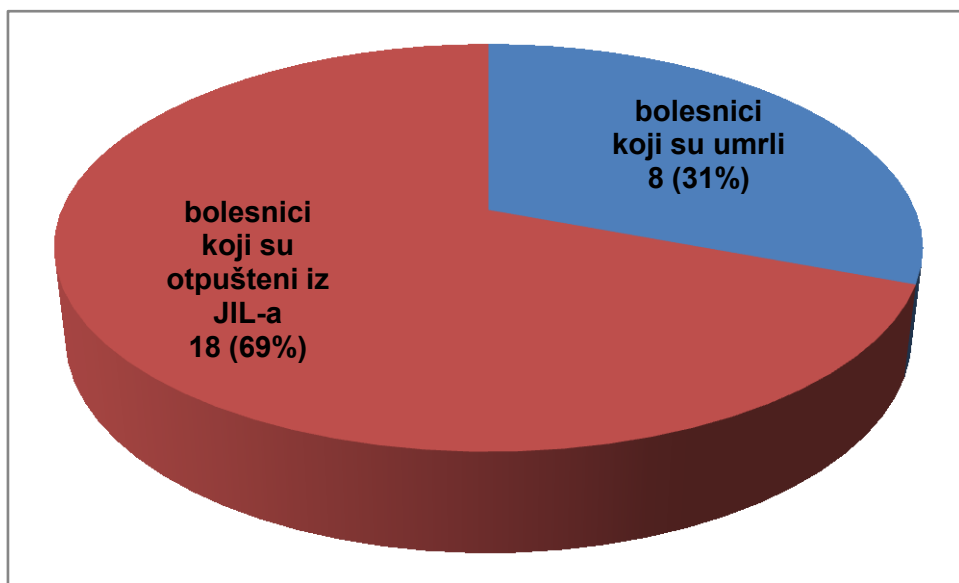
Slika 7. Ishod liječenja kardiokirurških bolesnika u istraživanom razdoblju

U skupini bolesnika u kojih nije došlo do razvoja infekcije, njih 295 (95%) je otpušteno, a 14 (5%) bolesnika je umrlo ($p < 0,05$) (Slika 8).



Slika 8. Ishod liječenja kardiokirurških bolesnika u kojih nije došlo do razvoja infekcije i koji su liječeni na kardiokirurškom odjelu JIL-a KBC Rijeka u istraživanom razdoblju

U skupini bolesnika u kojih je došlo do razvoja infekcije, njih 18 (69%) je otpušteno, a 8 (31%) bolesnika je umrlo ($p < 0,05$) (Slika 9).



Slika 9. Ishod liječenja kardiokirurških bolesnika u kojih je došlo do razvoja infekcije i koji su liječeni na kardiokirurškom odjelu JIL-a KBC Rijeka u istraživanom razdoblju

5. RASPRAVA

Nozokomijalne infekcije su jedan od vodećih uzroka komplikacija i uzroka povećane smrtnosti u ranom poslijeoperacijskom razdoblju. Osnovni razlog tomu jest primjena invazivnih postupaka u liječenju bolesnika (strojna ventilacija, urinarni kateteri, intravenski i arterijski kateteri, drenovi, itd.), bolesnikovo opće fizičko stanje, komorbiditeti, vrsta kirurškog zahvata, itd. Kardiokirurški bolesnici višestruko ispunjavaju te kriterije što ih čini visokorizičnima u postupku intenzivnoga liječenja. U ovoj studiji uočili smo da je u 8% kardiokirurških bolesnika došlo do razvoja infekcije. Najčešće infekcije koje se javljaju u jedinicama intenzivnog liječenja su pneumonija, uroinfekcije, sepsa, infekcije kirurških rana. U istraživanom razdoblju, pneumonija se razvila u 58%, uroinfekcija u 18%, sepsa kod 13%, a infekcija kirurške rane u 11% bolesnika. Najznačajniji čimbenik rizika za razvoj pneumonije je strojna ventilacija, razvoju infekcije mokraćnih puteva doprinosi prisutnost urinarnog katetera, a u razvoju sepse najveću ulogu igra invazivni intravaskularni monitoring i imunosupresija bolesnika. U kardiokirurških bolesnika treba uzeti u obzir primjenu CPB-a prilikom zahvata koji inducira nastanak SIRS-a u poslijeoperacijskom periodu. Prilikom usporedbe inficiranih i neinficiranih grupa bolesnika nismo utvrdili da postoji veća sklonost pojedinog spola razvoju infekcije. Međutim, usporedbom inficirane i neinficirane populacije bolesnika s obzirom na ishod liječenja, utvrđena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) koja govori u prilog hipotezi da bolesnici koji razviju intrahospitalnu infekciju tijekom ranog poslijeoperacijskog razdoblja imaju u prosjeku lošiji ishod od bolesnika koji ne razviju infekciju.

Od sveukupnog broja bolesnika, njih 7% je umrlo. U inficiranoj skupini 31% bolesnika je umrlo. To potvrđuje prethodnu hipotezu o infekcijama kao bitnom uzroku smrtnosti u poslijeoperacijskom razdoblju.

Najučestalije izolirani uzročnici su bili *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Candida spp.*, *Escherichia. Coli*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.* Veća zastupljenost gram-negativnih patogena u skladu je s navodima iz literature. Od visokorezistentnih uzročnika valja izdvojiti MRSA i MRSE koji su najčešće izolirani iz briseva rane, a pokazuju veliku sklonost izazivanju sepse. Također je zabilježena visoka učestalost gljivice roda *Candida* što bismo mogli pripisati određenim komorbiditetima bolesnika koji ih čine podložnijim razvoju gljivičnih infekcija.

Ova studija primjer je godišnje analize rada jedne intenzivističke grane i svakako je indikator kvalitete rada, protokola, odjela i uopće bolničke ustanove. Za dobivanje preciznijih i kvalitetnijih podataka preporučuju se dvogodišnje ili petogodišnje analize s obzirom da su kardiokirurški bolesnici mala subpopulacija unutar velike populacije kirurških bolesnika. Infekcije su jedan od najpreventabilnijih rizičnih čimbenika rane poslijeoperacijske smrti, a porastom multirezistentnih patogena u bolničkom okolišu nesumnjivo ćemo im morati posvetiti više pažnje.

6. ZAKLJUČCI

- U 8% kardiokirurških bolesnika došlo je do razvoja infekcije
- Najčešće infekcije su bile pneumonija (58%), infekcije mokraćnih puteva (18%), sepsa (13%) te infekcije kirurških rana (11%)
- Od ukupnoga broja hospitaliziranih kardiokirurških bolesnika, 7% bolesnika je umrlo
- U skupini inficiranih bolesnika, njih 31% je umrlo
- Nije utvrđena statistički značajna razlika u incidenciji infekcije s obzirom na spol bolesnika ($p > 0,05$)
- Utvrđena je statistički značajna razlika koja ukazuje na povezanost infekcije s negativnim ishodom liječenja ($p < 0,05\%$)
- Od izoliranih patogena najzastupljeniji su bili gram-negativni uzročnici (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. Coli*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa*), gljivice roda *Candida* te multirezistentni uzročnici MRSA i MRSE

7. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Utvrditi prevalenciju nozokomijalnih infekcija u kardiokirurških bolesnika koji su liječeni u JIL-u (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine; utvrditi incidenciju infekcija u odnosu na spol, odrediti najčešće uzročnike, utvrditi ishod liječenja te utvrditi povezanost incidencije infekcija s ishodom liječenja.

Ispitanici i metode: Ovim jednogodišnjim retrospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je ukupno 335 bolesnika koji su bili liječeni na kardiokirurškom odjelu JIL-a (lokalitet Sušak), Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje, KBC Rijeka u razdoblju od 6. siječnja 2014. do 29. prosinca 2014. godine. U istraživanju je korištena medicinska dokumentacija.

Rezultati: Od ukupno 335 bolesnika u istraživanom razdoblju, njih 26 (8%) je razvilo nozokomijalnu infekciju. Nije utvrđena statistički značajna razlika u incidenciji infekcija s obzirom na spol. Najčešći uzročnici su bili *Pseudomonas aeruginosa*, bakterije roda *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia Coli*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.* te gljivice roda *Candida spp.* Dvadeset i dvoje (7%) bolesnika je umrlo. U bolesnika koji su razvili nozokomijalnu infekciju njih 8 (31%) je umrlo. Utvrđena je povezanost incidencije infekcija s negativnim ishodom liječenja.

Zaključak: Godišnje 8% kardiokirurških bolesnika razvije nozokomijalnu infekciju u postoperacijskom razdoblju. Nema statistički značajne razlike u odnosu na spol. Puno su češće gram-negativne infekcije. Kod bolesnika koji razviju infekciju, trećina ih završi smrtnim ishodom. Postoji statistički značajna razlika koja ukazuje na povezanost incidencije infekcija sa smrtnim ishodom.

8. SUMMARY

Aims: To determine prevalence of intrahospital infections in cardiosurgical patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of The Clinical Hospital Centre Rijeka in period from January 6th, 2014 to December 29th, 2014; to determine the incidence of infections compared to patient's sex, to classify most common pathogens, to determine the outcome, to determine the incidence of infections compared to the outcome and specify most used antibiotics in treatment process.

Patients and methods: This retrospective study comprised 335 cardiosurgical patients with hospital-acquired infection treated in the cardiosurgical ICU of Anesthesiology, Reanimatology and Intensive Therapy Clinic of The Clinical Hospital Center Rijeka in the period from January 6th, 2014 to December 29th, 2014.

Results: Out of 335 patients treated in the cardiosurgical ICU during the research period, 26 (8%) of them acquired an infection. No statistically significant result was attained comparing incidence of infections to patient's sex. The most common pathogens were *Pseudomonas aeruginosa*, bacteria genus *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia. Coli*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.* and yeast genus *Candida spp.* 26 patients acquired an infection during their ICU stay and 8 (31%) of them died. Lethal outcome had 22 (7%) out of 335 patients in total. Statistically significant result was attained when comparing incidence of infections to outcome.

Conclusion: Approximately 8% of cardiosurgical patients acquire an infection in the early postoperative period in ICU on a yearly basis. No statistically significant difference was attained regarding gender distribution. Gram-negative bacteria was the most common cause of the infections. Of all patients who acquire intrahospital

infection, roughly one third ends in fatal outcome. There was found statistically significant difference which testifies to association of incidence with fatal outcome.

9. LITERATURA

1. Ministar zdravlja. Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprečavanje i suzbijanje bolničkih infekcija. Narodne novine 85/2012.
2. Inweregbu K, Dave J, Pittard A. Nosocomial Infections. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain 2005; 5:14-17.
3. 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. Dostupno na: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>
4. Kaoutar B, Joly C L'Hériteau F i sur. Nosocomial infections and hospital mortality: a multicentre epidemiology study. J Hosp Infect 2004; 58:268-75.
5. Tikhomirov E. WHO Programme for the Control of Hospital Infections. Chemioterapia 1987; 3:148– 51.
6. Mayon-White RT, Duce G, Kereselidze T, Tikomirov E. An international survey of the prevalence of hospital-acquired infection. J Hosp Infect 1988; 11:43–48.
7. WHO/CDS/CSR/EPH. Prevention of hospital-acquired infections: A practical guide 2nd edition. WHO/CSR; 2002. Dostupno na: <http://www.who.int/csr/resources/publications/whocdscsreph200212.pdf>
8. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of Staphylococcus aureus. Journal of Clinical Investigation. 2003; 111:1265-73.

9. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of Nosocomial Fungal Infections. *Clinical Microbiology Reviews* 1996; 9:499-511.
10. Talon D. The role of the hospital environment in the epidemiology of multi-resistant bacteria. *Journal of Hospital Infection* 1999; 43:13-17.
11. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI i sur. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2014; 35:605-27.
12. Ndiaye S, Hopkins D, Shefer A i sur. Interventions to improve influenza, pneumococcal polysaccharide, and hepatitis B vaccination coverage among high-risk adults. *Am J Preventive Med* 2005; 28:5-6.
13. Devrajani BR, Shah SZ, Devrajani T. Nosocomial Infections in Medical Ward. *World Journal of Medical Sciences* 2009; 4:13-17.
14. Loftus RW, Muffly MK, Brown JR i sur. Hand contamination of anesthesia providers is an important risk factor for intraoperative bacterial transmission. *Anesth Analg* 2011; 112:98-105.
15. Enzler MJ, Berbari E, Osmon DR. Antimicrobial Prophylaxis in Adults. *Mayo Clinic Proceedings* 2011; 86:686-701.
16. Francetić I, Vitezić D. Klinička farmakologija. Smjernice u propisivanju antimikrobnih lijekova. Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 331-337.
17. Krishna NK, Cunnion KM. Role of Molecular Diagnostics in the Management of Infectious Disease Emergencies. *Medical Clinics of North America* 2012; 96:1067-78.
18. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC i sur. Better Tests, Better Care: Improved Diagnostics for Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57:139-70.

19. Masterton RT, Galloway A, French G i sur. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008; 62:5-34.
20. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD i sur. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:625-63.
21. Bone RC, Balk RA, Cerra FB i sur. The American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644–55.
22. Soong J, Soni N. Sepsis: recognition and treatment. *Clin Med* 2012; 12:276–80.
23. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1999; 20:247-78.
24. Hranjec T, Rosenberger LH, Swenson B i sur. Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-unit-acquired infection: a quasi-experimental, before and after observational cohort study. *Lancet infect disease* 2012; 12:774-80.
25. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 2011; 124:652-735.

26. Day JRS, Taylor KM. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. *Int J of Surgery* 2005; 3:129-40.
27. Šustić A, Sotošek Tokmadžić V i sur. Priručnik iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine za studente preddiplomskih, diplomskih i stručnih studija. Viškovo: DigitalIN; 2014, str. 147-152.
28. Nichol A, Bailey M, Egi M i sur. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Crit Care* 2011;15:242.

10. ŽIVOTOPIS

Sanela Kovačić rođena je 31. prosinca 1989. godine u Pakracu. Osnovnu školu Vladimira Nazora pohađala je u Daruvaru u razdoblju od 1997. do 2005. godine. Iste godine započinje srednjoškolsko obrazovanje u Gimnaziji Daruvar sve do 2009. godine. U jesen 2009. godine upisuje studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci koji uspješno završava 2015. godine.