Osjetljivost izolata iz hemokultura na kardio JIL-u KBC-a Split u 2015. godini

Mustapić, Marina

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:411723

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marina Mustapić

OSJETLJIVOST IZOLATA IZ HEMOKULTURA NA KARDIO JIL-u KBC-a SPLIT U 2015.GODINI

Diplomski rad

Akademska godina:
2015./2016.

Mentor:
doc. dr. sc. Nenad Karanović, dr. med.

Split, srpanj 2016.

SADRŽAJ

1.UVOD 1
1.1.Jedinice intenzivnog liječenja……..2
1.2.Povijest JIL-a u svijetu 2
1.3.Kategorizacija bolesnika na JIL-u 3
1.4.Smjernice za prijem i ljestvice težine stanja bolesnika pri prijemu na JIL 3
1.5.Smrtnost i ishodi liječenja 4
1.6.Septička stanja u JIL-u 5
1.7.Uzročnici septičkih stanja na JIL-u u svijetu u posljednjem desetljeću 5
2.CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE 8
2.1.Cilj istraživanja 9
2.2.Hipoteze 9
3.MATERIJAL I METODE 10
3.1.Vrsta istraživanja 11
3.2.Ustroj i protokol istraživanja 11
3.3.Ispitanici i mjesto istraživanja 11
3.4.Statistička analiza 12
4.REZULTATI 13
4.1. Opći podatci o broju i spolu pacijenata na kardio JIL-u 14
4.2.Uputne i otpusne dijagnoze ispitanika 16
4.3.Uzorci za hemokulturu 18
4.4.Dani ležanja ispitanika 19
4.5.Smrtnost ispitanika s pozitivnom hemokulturom 20
4.6.Najčešći pronađeni izolati na kardio JIL-u 21
4.7.Osjetljivost na antifungike i antibiotike 24
5.RASPRAVA 44
6.ZAKLJUČAK 48
7.POPIS CITIRANE LITERATURE 51
8.SAŽETAK 55
9.SUMMARY 57
10.ŽIVOTOPIS 60

Najsrdačnije zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Nenadu Karanoviću na ukazanom razumijevanju i znanju koje je dijelio sa mnom, obitelji na potpori i svima koji su na bilo koji način sudjelovali u izradi ovog rada.

1. UVOD

1.1. Jedinice intenzivnog liječenja

Jedinice za intenzivno liječenje su specijalizirani odjeli bolnica koji provode intenzivno liječenje i nadzor teških bolesnika. Pacijenti koji se nalaze u JIL-u trebaju stalnu liječničku pomoć i podršku vitalnim organima kako bi njihov organizam funkcionirao. Najčešće na odjelima intenzivnog liječenja medicinska oprema preuzima mjesto ugroženih vitalnih funkcija dok se bolesnik ne oporavi. Neki pacijenti trebaju pomno praćenje neposredno nakon velikog kirurškog zahvata ili ozbiljnih ozljeda. Druga vrsta bolesnika su oni sa zatajenjem različitih životnih funkcija ili u teškom infektu. Društvo za intenzivno liječenje (Intensive Care Society, ICS), određuje jedinicu intenzivnog liječenja kao odjel bolnice koji zbrinjava pacijente koji su životno ugroženi, te trebaju stalni i neposredni nadzor uz podršku različitih uređaja i lijekova kako bi se održale tjelesne funkcije (1). Svaki kritično oboljeli bolesnik ima izrazito smanjene životne funkcionalne rezerve. Život bolesnika je moguće održati samo uz pomoć kompleksnog načina liječenja, odnosno intenzivnog liječenja. Intenzivno liječenje podrazumijeva praćenje svih životnih funkcija pacijentovog organizma. Takav bolesnik može imati sistemski poremećaj cijeloga organizma, npr. politrauma, sepsa, intoksikacija, hemoragijski šok ili može postojati bolest jednog organa koja dovodi do cjelokupnog poremećaja organizma, npr. jetrena, bubrežna, plućna i srčana insuficijencija. Stalni nadzor vitalnih funkcija je potreban u slučaju teških poremećaja organskih sustava bolesnika te ukoliko je potrebno uspostaviti normalan rad oštećenih vitalnih organa. JIL je veliki materijalni izazov za bolnice. Smatra se da svakom godinom troškovi liječenja poskupe za oko 10%. Racionaliziranoj potrošnji pridonose planiranje i visoka educiranost medicinskog osoblja. Kritično oboljeli bolesnici delikatni su u domeni etičkog pristupa. Prema Amsterdamskoj povelji iz 1994.godine svaki provedeni postupak prema bolesnicima, naročito kritičnim bolesnicima kakvi se primaju na JIL, mora biti vođen osjećajem humanosti i duhovnosti prema čovjeku, ali i realnim medicinskim razmišljanjem (2).

1.2. Povijest JIL-a u svijetu

S intenzivnim liječenjem u povijesti se povezuje godina 1952. Godina je značajna po epidemiji dječje paralize u Kopenhagenu. Tadašnji liječnici koristili su nove metode liječenja bolesnika pomoću kojih su uspjeli smanjiti smrtnost oboljelih s 90% na približno 40%. Kao nova metoda navedena je traheotomija (3). Najbrži razvoj jedinica intenzivnog liječenja u svijetu odvijao se tokom ratnih razdoblja. Spašavanje života nadoknadom volumena te odgađanje smrti uporabom stroja za ventilaciju pluća, dijalizatora, defibrilatora itd. dovelo je

do toga da je intenzivno liječenje postalo srž kliničke medicine. Poboljšanje trijaže i prijevoza dovelo je do uspostave jednog od temeljnih načela intenzivnog liječenja – zlatni sat.

Prva jedinica intenzivnog liječenja osnovana je 1958.godine u SAD-u, točnije u gradu Baltimoreu. Tada su najveći problem predstavljali pacijenti sa srčanom i plućnom insuficijencijom. Tadašnji prvi JIL je pružao podršku vitalnim funkcijama beznadnim bolesnicima (2).

1.3. Kategorizacija bolesnika na JIL-u

Kategorije pacijenata koji mogu imati korist od JIL-a su: 1. pacijenti s infarktom miokarda koji trebaju biti pod stalnim kardiovaskularnim nadzorom, 2. pacijenti kojima je potrebna potpora disanja, kardiovaskularna ili bubrežna podrška, 3. pacijenti s teškim metaboličkim poremećajima, kao što su bolesnici s nekontroliranim dijabetesom melitusom , 4. pacijenti s velikim traumama te 5. žrtve katastrofa s višestrukim ozljedama (4).

Općenito uzevši, intenzivno liječenje namijenjeno je pacijentima kojima je potrebna respiratorna podrška, onima kojima je potrebno održavati jedan ili više organskih sustava te oni kojima prijeti otkazivanje nekog od organa ili organskih sustava. Što ranije započinjanje intenzivnog liječenja je vrlo važno, a ukoliko je odgođeno, šanse za oporavak su bitno smanjene (5).

1.4. Smjernice za prijem i ljestvice težine stanja bolesnika pri prijemu na JIL

Smjernice za prijem pacijenata na intenzivno liječenje date su u Smjernicama za prijem, otpuštanje i trijažu Društva za intenzivnu medicinu (Society of Critical Care Medicine, SCCM). Postoji više modela prijema, na temelju prioriteta, dijagnoze i objektivnih parametara, koji se navode kao preporučljivi. Ipak specifični kriteriji prijema prepuštaju se samoj instituciji. Prema Smjernicama, osnovni kriteriji za prijem pacijenata trebaju se voditi time koji će pacijenti imati koristi od intenzivnog liječenja, što je precizirano kroz 4 prioriteta: 1. pacijenti u kritičnom i nestabilnom stanju, kojima je potrebno intenzivno liječenje i nadzor koji se može pružiti samo u JIL-u, 2. pacijenti koji trebaju intenzivni nadzor, te će potencijalno trebati i hitnu intervenciju, 3. pacijenti u teškom i nestabilnom stanju s lošom prognozom i 4. pacijenti koji nisu prikladni za prijem u JIL jer se ne očekuje njihovo preživljavanje, te koji se mogu primiti uz suglasnost voditelja (6).

Pri prijemu u JIL procjenjuje se stanje bolesnika prikladnim ljestvicama. Takve ljestvice su npr. APACHE IV (eng. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), SAPS III (eng. Simplified Acute Physiology Score 3) ili MPM 0-III (eng. Mortality Probability Model 0-III) (7).

APACHE ljestvica se primjenjuje za ocjenu težine bolesti, a uključuje 12 fizioloških pokazatelja uz dob bolesnika i ocjenu kroničnih bolesti. Nedostatak te ljestvice je što ne ocjenjuje dijagnozu pod kojom je pacijent primljen na JIL. SAPS ljestvica vrednuje vrstu prijema bolesnika, specifične bolesti te također 12 fizioloških pokazatelja. Njezina prednost je što lako daje uvid u stanje bolesnika. Nasuprot ovih ulaznih ljestvica koje predviđaju ishod, dinamička ljestvica poput SOFA ljestvice se koristi za uzastopnu procjenu organskog zatajenja (eng. Sequential Organ Failure Assessment). Ona ocjenjuje dinamiku bolesnikovog kliničkog tijeka u JIL-u. U toku dana procjenjuje šest organskih sustava ili organa: pluća, jetru, bubrege, kardiovaskularni, hematološki i središnji živčani sustav. Dinamika iz dana u dan pokazuje napredak oporavka ili pogoršanje bolesti. Prema rezultatima različitih analiza niti jedna ljestvica se ne smatra idealnom. Najveća greška im je što nijedna ne može predvidjeti ishod u svih bolesnika niti je dovoljna specifična da bi olakšala probir bolesnih koji su u krajnjem stadiju bolesti te nemaju izgleda za preživljenje. Tada najveću važnost ima klinička prosudba (2).

Prema istraživanju u Škotskoj iz 2000.godine SAPS se pokazao najdjelotvornijim, no APACHE model pokazao se najprikladnijim za korištenje pri analizi stope mortaliteta u različitim jedinicama za intenzivno liječenje (8).

1.5. Smrtnost i ishodi liječenja

Populacija u JIL-u obuhvaća teške bolesnike koji istodobno prolaze kroz veliki broj medicinskih intervencija . Ovi pacijenti su iznimno ranjivi na negativne rezultate. Većinom su odjeli za intenzivno liječenje oni odjeli u bolnicama koji pokazuju najveću stopu smrtnosti. U SAD-u je godišnje približno 4 milijuna prijema u JIL, dok je prosječni mortalitet 8-19% ili oko 500 000 smrtnih ishoda godišnje. JIL je također odjel u kojem su, zbog kompleksnosti, medicinske pogreške učestalije (9).

Istraživanje provedeno u Kanadi pokazalo je da je od ukupne smrtnosti u bolnici 18,6% u jedinicama intenzivnog liječenja. Prema istom istraživanju, smrtnost pacijenata u JIL-u je 27% (10).

1.6. Septička stanja u JIL-u

Sepsa je klinički sindrom karakteriziran sistemskom upalom zbog infekcije. Označava komplikaciju infekcije koja može biti potencijalno opasna za život bolesnika. Postoji kontinuum težine u rasponu od početne sepse do septičkog šoka. Ako sepsa napreduje do septičkog šoka, arterijski tlak pada dramatično, a to može dovesti i do smrti. Čimbenici koji mogu učiniti pojedinca osjetljivim na sepsu su: starija životna dob, depresija imunološkog sustava tokom kemoterapije ili tokom korištenja imunosupresiva, nedavna operacija, mehanička ventilacija te različiti nedavni invazivni postupci. Sepsa se može brzo razviti. U liječenju sepse najbitniji korak je što prije postaviti dijagnozu i započeti s primjerenom terapijom. Najčešća mjesta infekcije koja dovode do razvoja sepse su pluća, mokraćni sustav, trbuh i zdjelica. U 30% bolesnika izvor zaraze se ne može identificirati. Tijek bolesti može biti nepredvidljiv. Neki pacijenti mogu izrazito brzo razviti sliku šoka, dok drugi pate od različitih stupnjeva disfunkcije ili otkazivanja organa. Zbog invazivnih postupaka i korištenja različitih uređaja češće dolazi do sepse u bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja nego u općoj populaciji dok je s druge strane sepsa jedan od najčešćih razloga za prijem kritično bolesnih pacijenata u jedinicu intenzivnog liječenja. Dijagnoza nije jednostavna. Na sepsu možemo posumnjati ukoliko u pacijenta nastupi naglo povišenje tjelesne temperature, porast frekvencije disanja, tahikardija, hipotenzija te leukocitoza. Dijagnoza se potvrđuje mikrobiološkim testovima, uključujući i hemokulture. Potrebno je odmah započeti liječenje antibioticima, čak i prije nego se hemokulturom utvrdi o kojem se izolatu radi, upravo zbog izrazito velike smrtnosti.

Najnovije studije govore da je smrtnost od septičkih stanja na JIL-u u rasponu od 18-50%. Studija provedena u SAD-u pokazala je smrtnost na jedinicama intenzivnog liječenja od 28% , dok je smrtnost u Europi na istim odjelima bila 27% (11).

1.7. Uzročnici septičkih stanja na JIL-u u svijetu u posljednjem desetljeću

Zdravstveni sustavi u svijetu troše znatna sredstva za prikupljanje i obradu hemokultura poradi otkrivanja različitih patogena koji mogu dospjeti u krv bolesnika. Vrlo je važno unutar nekoliko sati od otkrivanja patogena pokrenuti odgovarajuću antimikrobnu terapiju i odmah prekinuti nepotrebne lijekove koji povećavaju troškove i toksičnost. Brzo i

točno otkrivanje i identifikacija patogena u krvotoku su bitni za optimalno liječenje pacijenata u JIL-u sa sindromom sepse (12).

U proteklih 30 godina, zdravstveni sustavi su se koristili tehnikama u kojima se krv inkubira u različitim medijima, a organizmi su identificirani od strane bojenje po Gramu i biokemijskih testova. U posljednjih nekoliko godina, klinički laboratoriji su počeli koristiti nove pristupe: testovi amplifikacije nukleinske kiseline i masene spektrometrije su dva od najčešćih pristupa koja su uvedena u kliničkim laboratorijima za rutinsku detekciju i identifikaciju organizama.

U 15-30% slučajeva dolazi do kontaminacije uzoraka. Smatra se da na JIL-u gotovo svi kontaminanti potječu s kože ili intravenskih katetera. To je važno jer normalna bakterijska flora kože čovjeka također može uzrokovati sustavne bolesti, kao što je infektivni endokarditis.

Najčešće se radi o koagulaza negativnim stafilokokima, *Propionibacteriumu, Bacilussu* te *Corynebacteriumu*. Kada se ovi patogeni pronađu u izolatu potrebno je odrediti da li je došlo do kontaminacije. Međutim, u bolesnika s implatantima najčešće se radi o pravim patogenima (12).

Postoji veliki interes za razvoj molekularnih tehnika u dijagnosticiranju sepse u uzorcima krvi uzetim izravno od pacijenata (13). Cilj je dijagnoza bakterijemije ili fungemije uz istovremenu detekciju otpornosti s rezultatima dostupnim u nekoliko sati nakon uzimanja uzorka. Međutim, takve metode još nisu optimalno razvijene.

Prema istraživanjima provedenima od 1986. do 1997. godine u SAD-u, koagulaza negativni stafilokoki i *Staphylococcus aureus* su bili najčešći organizmi koji su izolirani iz hemokultura na jedinicama za intenzivno liječenje bolesnika, nakon čega slijedi *Enterococcus spp, Candida albicans i Enterobacter spp.* Šest organizama, stafilokoki negativni na koagulazu, *S. aureus, E. faecalis, E. coli, K. pneumoniae* i *E. faecium* činili su 80% izolata iz hemokultura.

Prethodne studije su izvijestile da su *S. aureus* i *E. coli* dva najčešća i najznačajnija uzročnika infekcije u bolesnika u SAD-u i Europi i da je 6-18 % infekcija polimikrobno (14). Osjetljivost na pojedina antimikrobna sredstva počela se smanjivati, od kojih je najznačajnije smanjenje djelovanja fluorokinolona na *Enterobacterie* i *P.aeruginosa.* Mnogi stariji lijekovi, poput ceftriaksona, zadržali su visoku stopu osjetljivosti protiv važnih bakterijskih patogena koji su izolirani iz hemokultura (14).

Prema novijim istraživanjima provedenima u razdoblju 2006. i 2007. godine koagulaza negativni stafilokoki i *E.coli* bili su najčešći izolati na jedinicama intenzivnog liječenja. Oba izolata pokazala su veliku otpornost na većinu cefalosporina i penicilina na koje su bili testirani. Kombinirana terapija vankomicinom i meropenemom dala je učinkovitije liječenje protiv gram pozitivnih i gram negativnih sojeva na temelju empirijske terapije. Visoke frekvencije multirezistentnih bakterija na jedinicama intenzivnog liječenja upućuju na strogo selektivno davanje antibiotika i potrebu za tzv. „antibiotic stewardship" – upravljanje antibiotskom terapijom. To bi dovelo do eradikacije uzročnika i spriječilo širenje rezistentnih izolata na jedinicama intenzivnog liječenja (15).

Velika epidemiološka anketa u SAD-u provedena 2011.godine pokazala je trostruko povećanje gljivične sepse u razdoblju 1979.-2000.godine te je izvijestila da je *Candida* postala treći najčešći izolat iz hemokultura u bolesnika na JIL-u (16). Podatci iz Europe pokazuju da je incidencije kandidemije nešto niža i iznosi 2-3% svih izolata iz hemokultura (16). U anketi je ispitivana osjetljivost *Candide* na anidulafungin, vorikonazol, flukonazol i mikafungin. Kod *C.albicans* nije pronađena rezistencija na neki od antifungika dok je kod ostalih tipova uočena rezistencija na pojedini lijek. Ispitivanja s *C. glabratom* su pokazala da je rezistentna na flukonazol 5,6%, vorikonazol 3,5%, anidulafungin 2,4% a mikafungin 1,9%. Za *C. parapsilosis* nađeno je da je otporna na flukonazola u 5% izolata. *C. tropicalis* je otporna na flukonazola u 3,2% izolata, a na vorikonazol u 2,9%. Konačno, *C. krusei* je otporna u 2,5% slučajeva na vorikonazol. Samo 5-15% bolesnika su kolonizirani *Candidom,* ali taj postotak progresivno raste s vremenom sve do 50-80% kao posljedica produljene izloženosti brojnim čimbenicima (16). Invazivne gljivične infekcije odlikuju se visokom smrtnošću u kritično bolesnih pacijenata na JIL-u. Podatci iz velikih retrospektivnih studija pokazuju povezanost između rane antifungalne terapije i veće stope preživljenja (17).

Tijekom proteklog desetljeća, incidencija infekcija s *Candidom* u hospitaliziranih bolesnika se naglo povećala, a flukonazol se najčešće primjenjivao kao sredstvo za eradikaciju ovakvih infekcija. Provedeno je ispitivanje u kojemu se uspoređivao učinak flukonazola i anidulafungina u liječenju infekcija *Candidom*. U ispitivanju koje su proveli Kett i suradnici pokazalo se da anidulafungin ima bolji učinak kod invazivne kandidijaze ili kandidemije (18).

Nove smjernice kliničke prakse za liječenje bolesnika s kandidijazom nedavno su objavljene (19).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

2.1. Cilj istraživanja

Cilj ovog rada je retrospektivnom analizom utvrditi najčešće izolate iz uzoraka krvi u bolesnika s mogućom sepsom i njihovu osjetljivost na antibiotike u kardio JIL-u Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Split u 2015.godini kako bi se na tome zasnivala što bolje osmišljena terapija.

2.2. Hipoteze

1. Očekuje se veći udio gram negativnih bakterija među izolatima iz hemokultura na kardio JIL-u KBC Split
2. Očekuje se značajan udio gljiva kao uzročnika septičkih stanja na kardio JIL-u KBC Split

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Vrsta istraživanja

Prema vrsti istraživanja možemo ih razvrstati s obzirom na:

1. razinu i svrhu
2. ulogu istraživača u razvrstavanju skupine
3. opis rezultata
4. vrstu podataka

Prema ovoj podjeli ovo istraživanje je s obzirom na razinu i svrhu temeljno (fundamentalno) jer povećava znanje i služi razumijevanju pojava u proučavanom području; s obzirom na načelo raspodjele ispitanika je opažajno (opservacijsko) jer istraživač ne odlučuje koji ispitanici će biti izloženi nekom utjecaju; s obzirom na opis rezultata je opisno jer opisuje učestalost ispitivanog svojstva u uzorku; s obzirom na vremensku određenost je povijesno kohortno istraživanje, retrospektivno.

3.2. Ustroj i protokol istraživanja

Istraživanje je provedeno retrospektivnom analizom iz medicinske dokumentacije pismohrane Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Split.

Istraživanje je sadržavalo nekoliko koraka:

1. prikupljanje podataka za cijelu populaciju

2. grupiranje podataka te tabelarno i grafičko prikazivanje

3. statistička analiza i tumačenje rezultata

3.3. Ispitanici i mjesto istraživanja

Ispitanici ovog istraživanja su svi pacijenti s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 2015. godine do 31. prosinca 2015.godine.

Prikupljeni podatci za pacijente su uključivali: ime i prezime, matični broj bolesnika, spol, datum i godinu rođenja, uputnu dijagnozu, broj dana ležanja, otpusnu dijagnozu, uzorak

koji je uzet za hemokulturu, izolat pronađen u uzorku hemokulture te osjetljivost izolata. Hemokultura je mikrobiološka analiza krvi bolesnika koja se radi kada se sumnja da je došlo do prodora mikroorganizama u krvnu struju. Termin hemokultura prvenstveno se odnosi na ispitivanje prisustva bakterija u krvi. Osim bakterija u krvnoj struji mogu se naći i gljivice, virusi i paraziti. Kod uzimanja hemokulture kao uzorak može se uzeti periferna krv ili krv iz centralnog venskog katetera

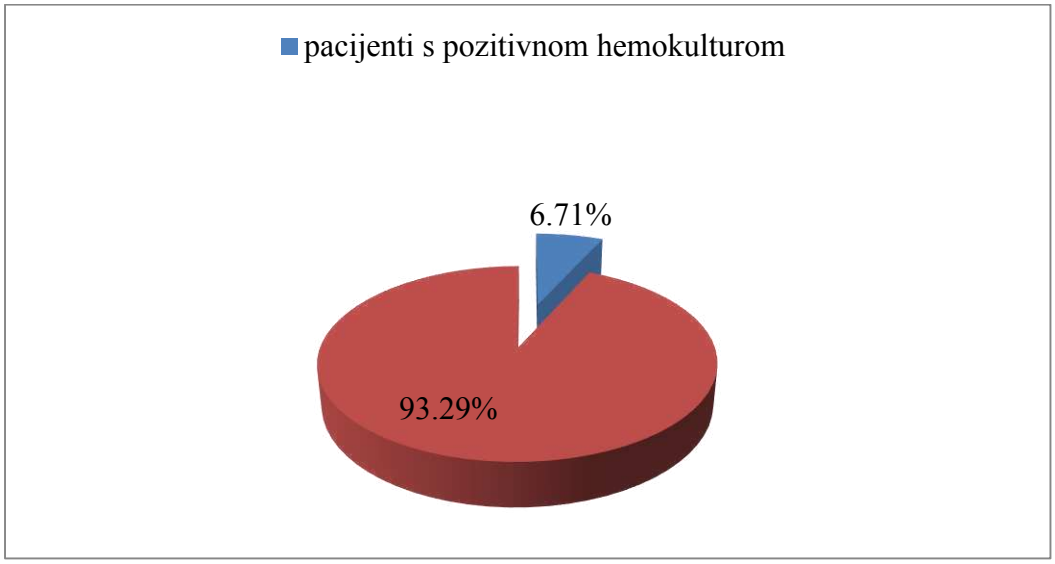
3.4. Statistička analiza

Baza podataka i statistička analiza podataka rađene su u programu MS Excel. U istom programu rađene su deskriptivne statističke analize, kao sređivanje i grupiranje podataka te grafička prikazivanja.

4. REZULTATI

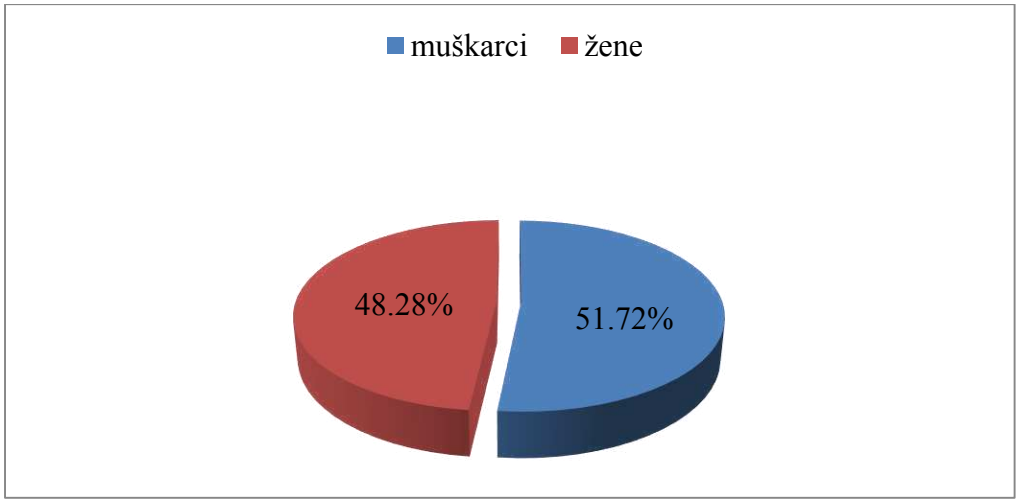
4.1. Opći podatci o broju i spolu pacijenata na kardio JIL-u

Istraživanjem je obuhvaćeno 432 pacijenata na odjelu kardio JIL-a Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje u 2015.godini. Od tih 432 pacijenata odabrano je 29 pacijenata koji su imali pozitivne hemokulture i uzeti su kao ispitanici u ovom istraživanju te čine 6,71% svih pacijenata. Postotak pacijenata s pozitivnim hemokulturama prikazan je na Slici 1.



Slika 1. Postotak pacijenata s pozitivnom hemokulturom na kardio JIL-u KBC Split u 2015.godini

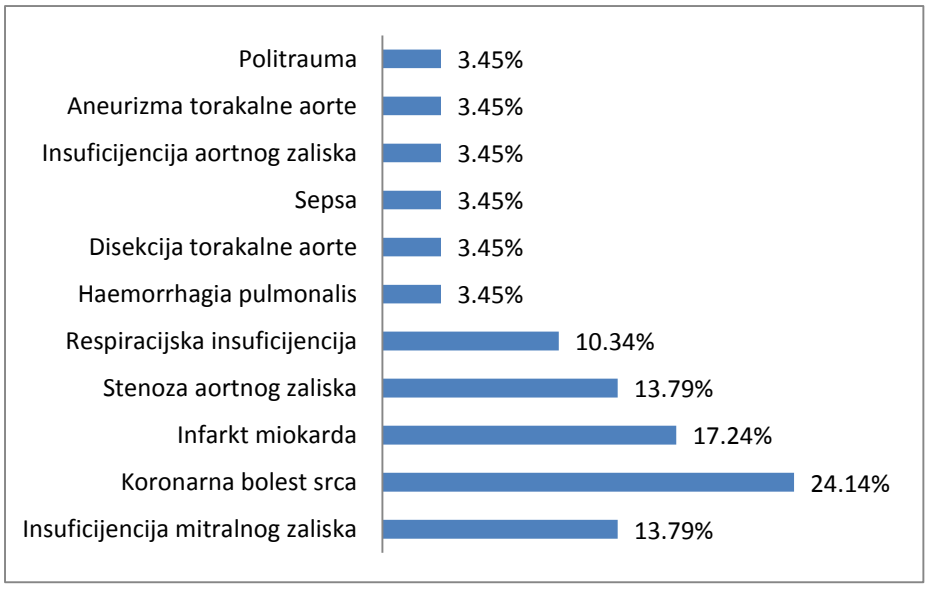
Od pacijenata s pozitivnim hemokulturama na Jedinici intenzivnog liječenja pacijenti muškog spola su činili 51,72% (15 pacijenata), a žene su činile 48,28% (14 pacijentica s pozitivnom hemokulturom). Postotak muškog i ženskog spola prikazuje Slika 2.



Slika 2. Odnos muškaraca i žena s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u KBC Split u 2015.godini

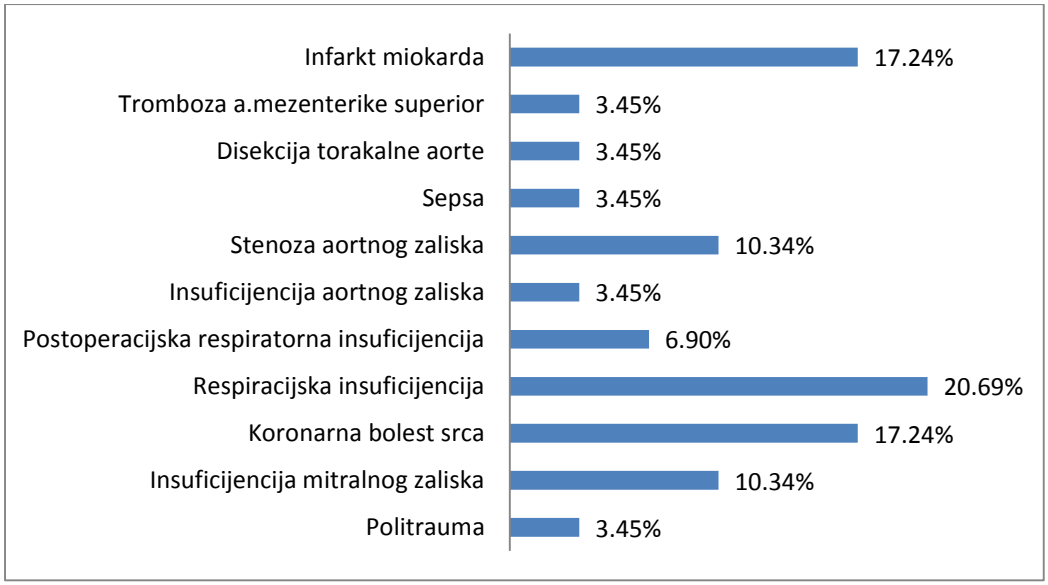
4.2. Uputne i otpusne dijagnoze ispitanika

Pri istraživanju proučavali smo uputne i otpusne dijagnoze pacijenata. Od uputnih dijagnoza kod pacijenata s pozitivnom hemokulturom najčešća dijagnoza bila je koronarna bolest s učestalošću od 24,14% (7 pacijenata pod istoimenom dijagnozom od ukupno 29). Na idućem mjestu je bio infarkt miokarda, zastupljen u 5 pacijenata. Na trećem mjestu su stenoza aortnog zaliska i insuficijencija mitralnog zaliska od kojih je bolovalo po 4 pacijenata (13,79%), Slika 3. Najmanje zastupljene dijagnoze su bile politrauma, aneurizma torakalne aorte, insuficijencija aortnog zaliska, sepsa, disekcija torakalne aorte te *haemorrhagia pulmonalis*.



Slika 3.Zastupljenost uputnih dijagnoza kod pacijenata s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u KBC Split u 2015.godini

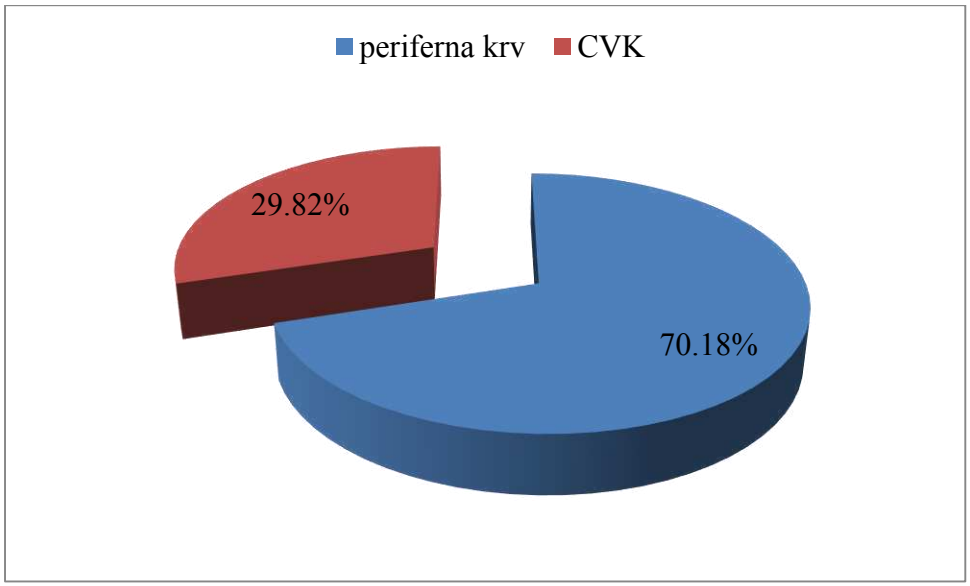
Od otpusnih dijagnoza najčešća dijagnoza je bila respiracijska insuficijencija od koje je bilo liječeno ukupno 6 pacijenata(20,69%), Slika 4. Na idućem mjestu su infarkt miokarda i koronarna bolest srca sa zastupljenošću od 17,24%. Od tih bolesti bolovalo je po 5 pacijenata. Troje pacijenata (10,34%) imalo je dijagnozu insuficijencije mitralnog zaliska i stenoze aortnog zaliska, Slika 4. Iduća dijagnoza je bila postoperacijska respiratorna insuficijencija koju je imalo dvoje pacijenata. Najmanje učestale dijagnoze bile su tromboza a.*mesenterice superior*, disekcija torakalne aorte, sepsa, insuficijencija aortnog zaliska te politrauma.



Slika 4. Zastupljenost otpusnih dijagnoza kod pacijenata s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u KBC Split u 2015.godini

4.3. Uzorci za hemokulturu

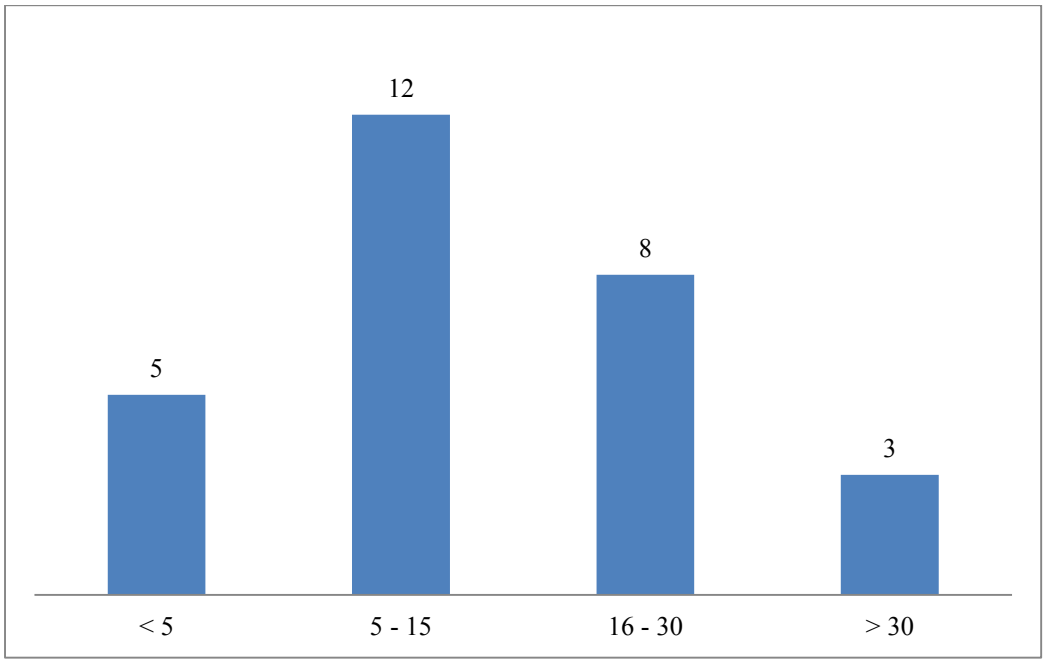
Pri izvođenju testa hemokulture kao uzorak može se koristit periferna krv ili krv iz centralnog venskog katetera.Na odjelu kardio JIL-a KBC Split u 2015.godini kao uzorak 17 puta se koristila krv iz CVK, a 40 puta periferna krv. Udio uzoraka koji su uzeti za test hemokulture prikazan je na Slici 5.



Slika 5. Postotak uzoraka koji su uzeti za hemokulturu na kardio JIL-u KBC Split u 2015.godini

4.4. Dani ležanja ispitanika

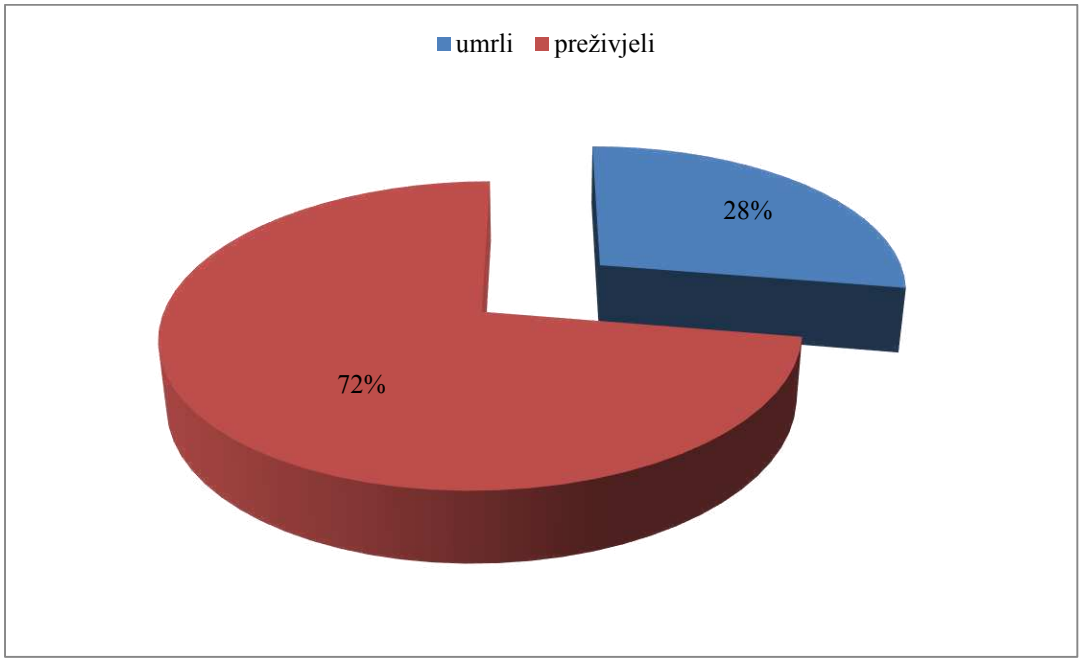
Najveći broj pacijenata, čak njih 12, ležalo je na odjelu kardio JIL-a KBC Split u periodu od 5 do 15 dana (Slika 6). Najmanje pacijenata, njih 3, ležalo je na odjelu više od 30 dana. Sličan udio čine pacijenti koji su ležali na odjelu manje od 5 dana, njih 5 pacijenata (Slika 6).



Slika 6. Broj dana ležanja pacijenata s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u KBC Split u 2015.godini

4.5. Smrtnost ispitanika s pozitivnom hemokulturom

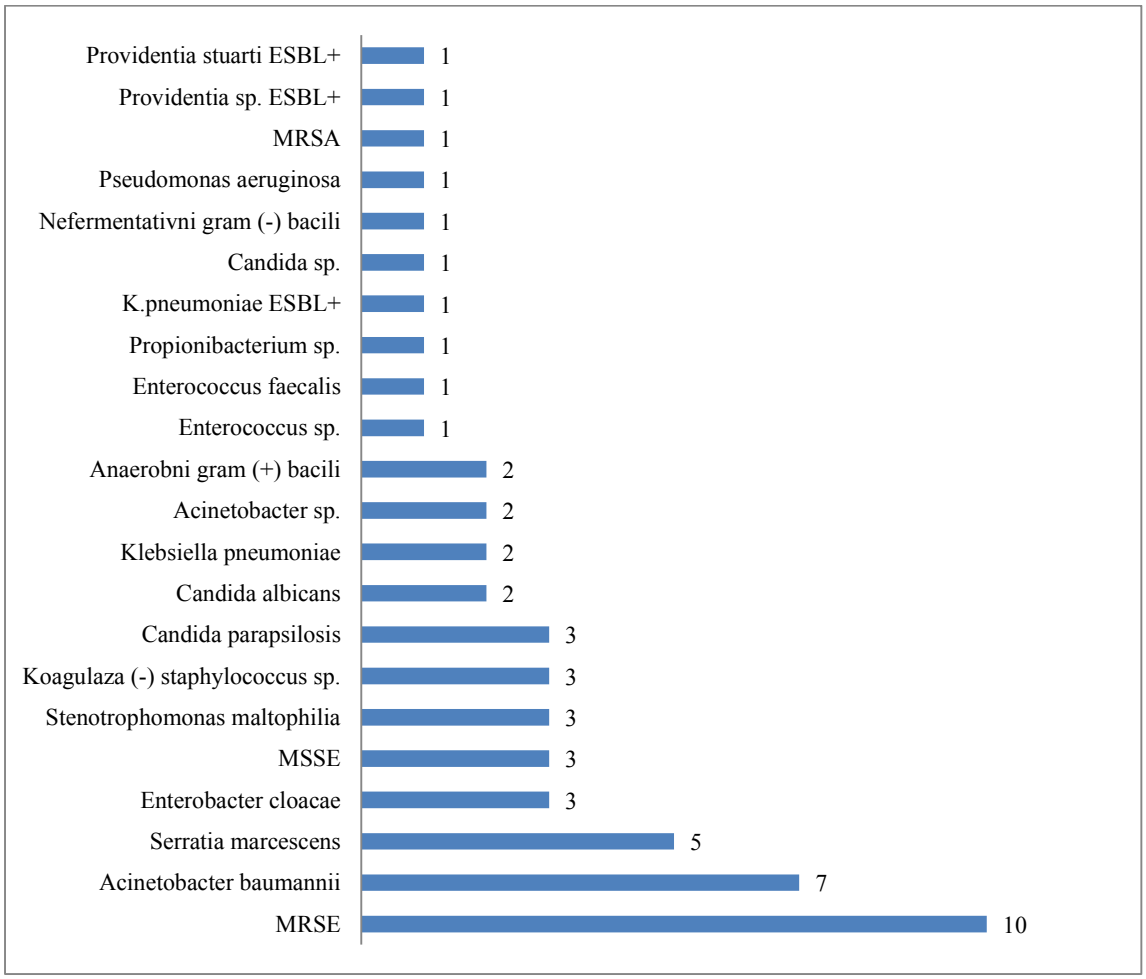
Od 29 ispitanika s pozitivnom hemokulturom u ovom istraživanju umrlo je 8 pacijenata. Odnos umrlih i preživjelih prikazan je na Slici 7.



Slika 7. Odnos umrlih i preživjelih s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u KBC Split u 2015.godini

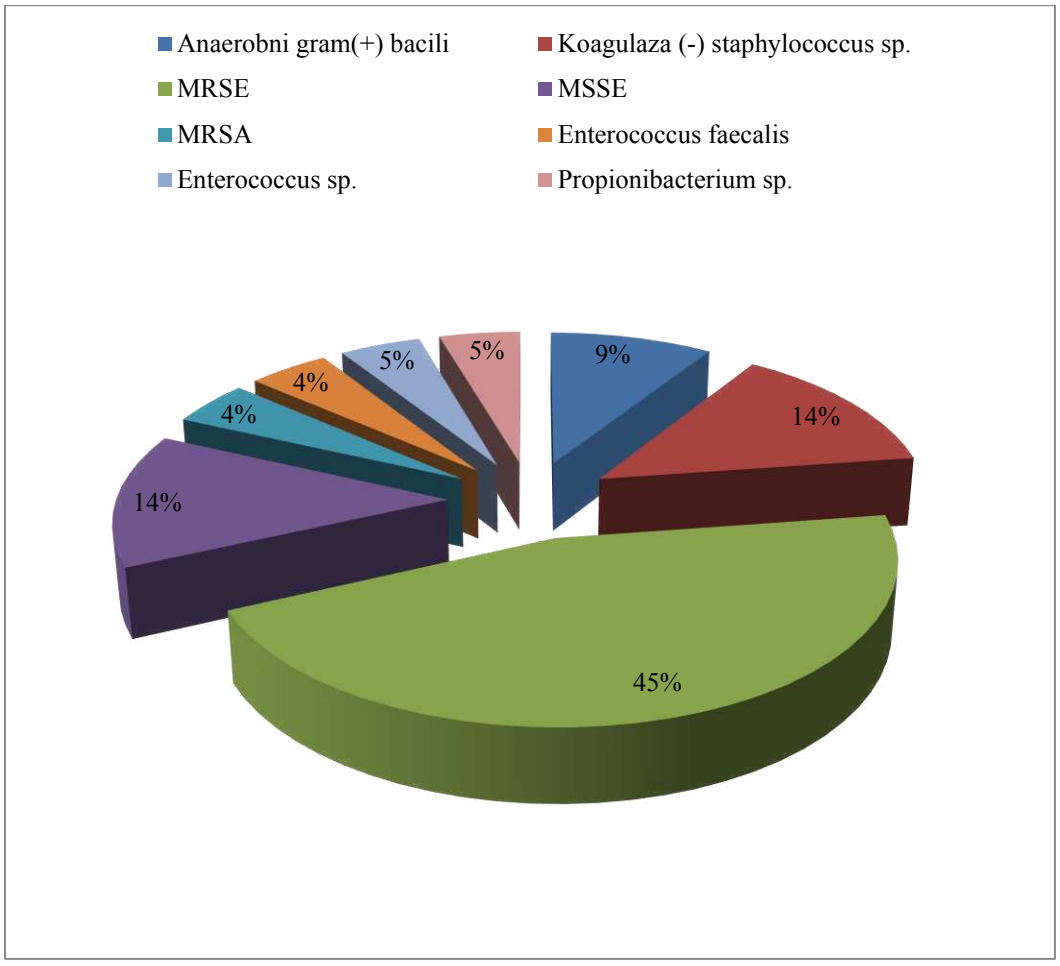
4.6. Najčešći pronađeni izolati na kardio JIL-u

Cilj istraživanja bio je odrediti najčešće izolate iz hemokultura na kardio JIL-u Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u godini 2015. Najzastupljeniji izolat bio je meticilin rezistentni *Staphylococcus epidermidis.* Sljedeći najčešći izolat bio je *Acinetobacter baumannii* te s nešto manjom učestalošću *Serratia marcescens.* . Cilj određivanja ovih uzročnika je bio osmisliti što bolju empirijsku terapiju.



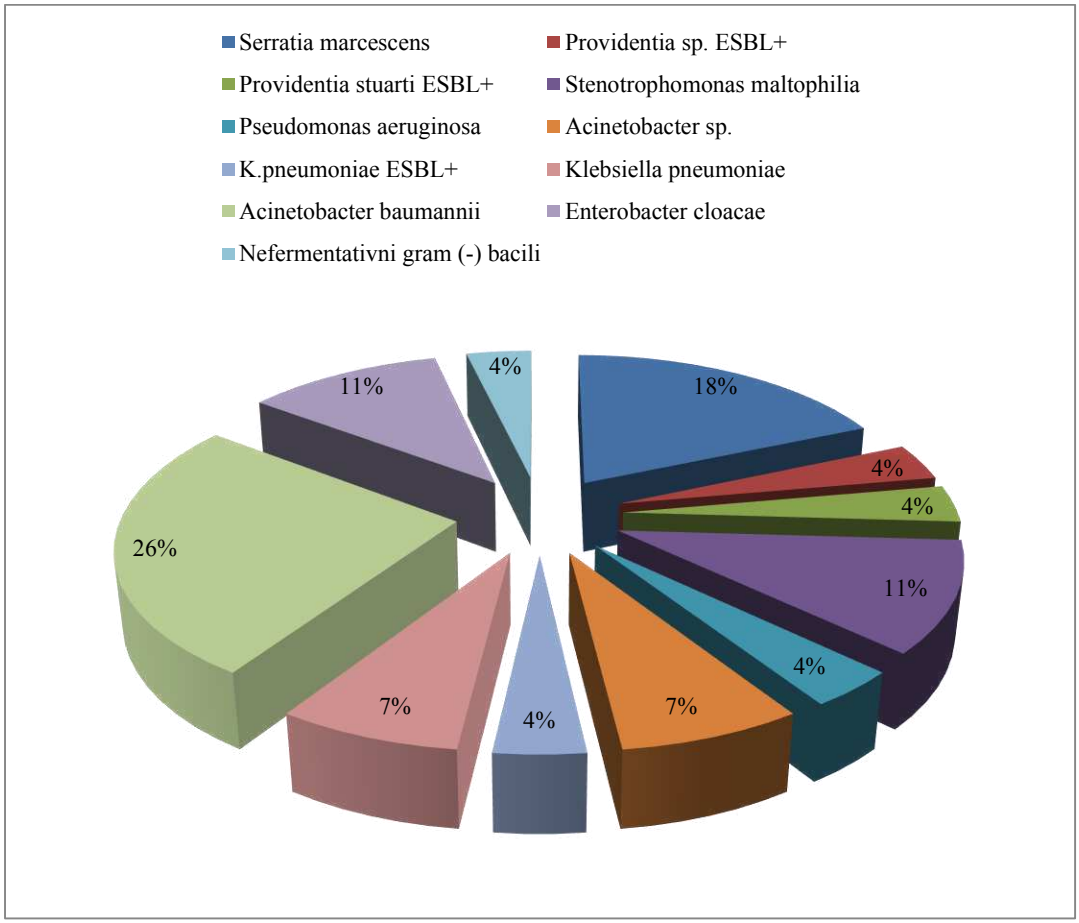
Slika 8. Zastupljenost izolata iz hemokultura kod bolesnika na kardio JIL-u KBC Split 2015.godine

Izolate smo razvrstali u gram-pozitivne i gram negativne uzročnike. Među gram pozitivnima na prvom mjestu je bio meticilin rezistentni *Staphylococcus epidermidis* s učestalošću od 45%, (Slika 9). Najrjeđi gram pozitivni uzročnik bio je *Enterococcus faecalis* i meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (Slika 9).



Slika 9. Zastupljenost gram pozitivnih bakterija na kardio JIL-u KBC Split 2015.godine

Od gram negativnih uzročnika najčešći izolat je bio *Acinetobacter baumannii* s učestalošću od 26 %(Slika 10).

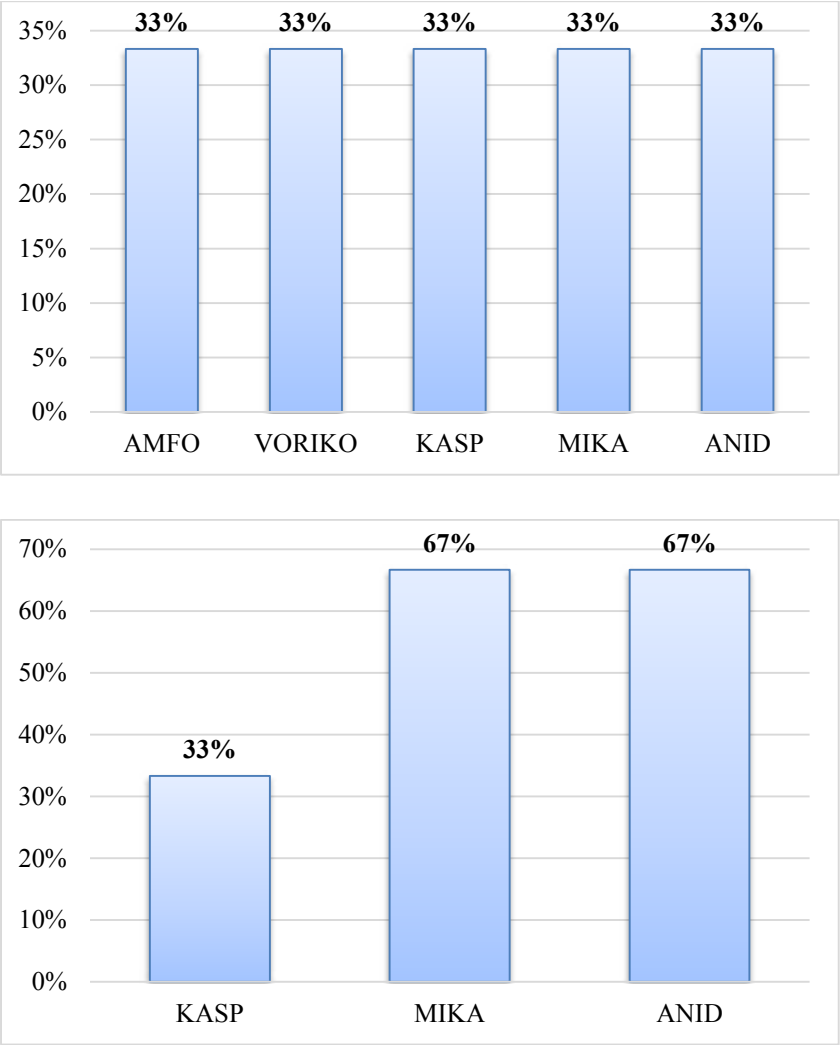


Slika 10. Zastupljenost gram negativnih bakterija na kardio JIL-u KBC Split 2015.godine

4.7. Osjetljivost na antifungike i antibiotike

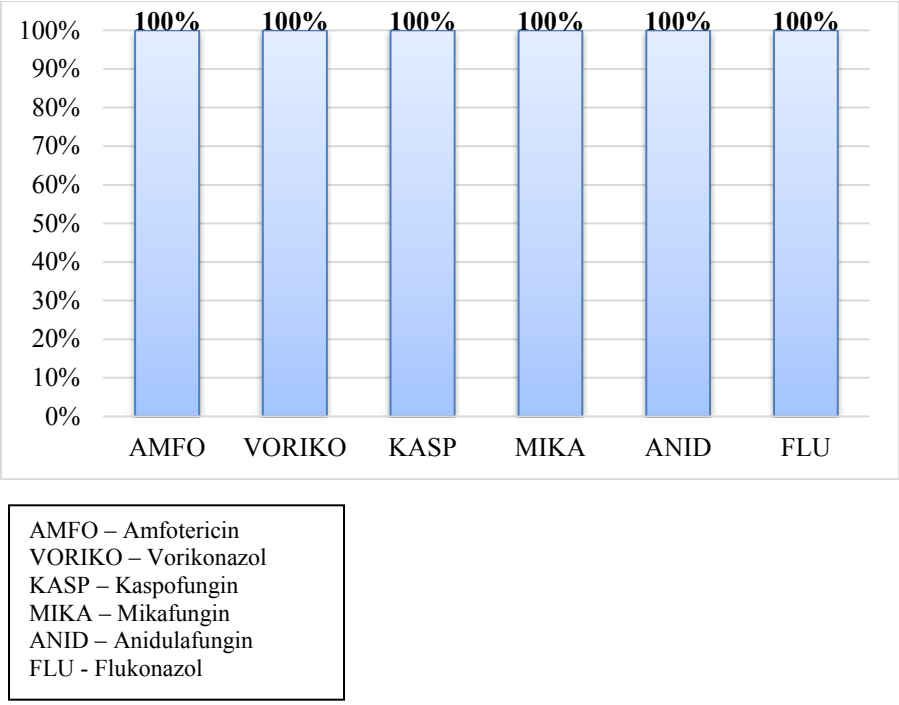
.

Prvi pronađeni izolat od ukupno 22 pronađena u našem istraživanju je *Candida parapsilosis*. Pokazala je osjetljivost na sljedeće antifungike: amfotericin, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin te anidulafungin. Različiti antifungici se mogu koristiti kod septičkih stanja uzrokovanih *C.parapsilosis* (Slika11).



Slika 11. Osjetljivost i umjerena osjetljivost Candide parapsilosis.

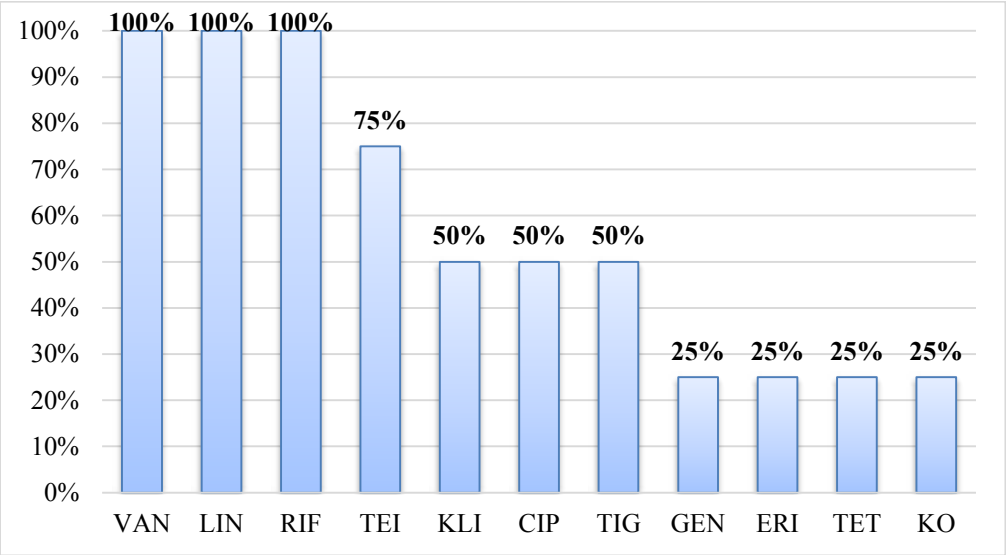
Amfotericin, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin te flukonazol su se pokazali kao antifungici izbora protiv *C.albicans* (Slika 12).



AMFO – Amfotericin
VORIKO – Vorikonazol
KASP – Kaspofungin
MIKA – Mikafungin
ANID – Anidulafungin
FLU - Flukonazol

Slika 12. Osjetljivost C.albicans na najčešće upotrijebljene lijekove antifungicidnog djelovanja.

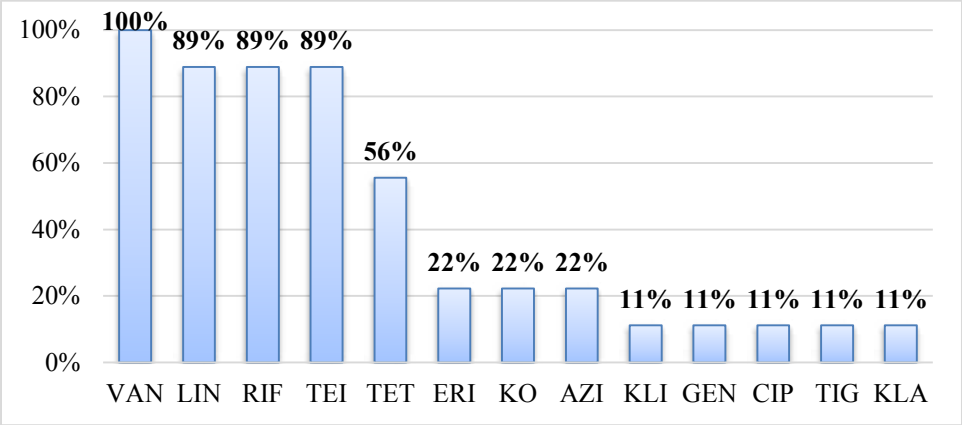
Osjetljivost koagulaza negativnih stafilokoka prikazana je na Slici 13. Vankomicin, linezolid te rifampicin u 100% slučajeva rješavaju infekcije uzrokovane ovim izolatom. Teikoplanin se pokazao mogućim izborom u 75% slučajeva, dok je izolat u samo 50% slučajeva pokazao osjetljivost na klindamicin, ciprofloksacin i tigeciklin.



VAN –Vankomicin
LIN – Linezolid
RIF – Rifampicin
TEI – Teikoplanin
KLI – Klindamicin
CIP – Ciprofloksacin
TIG – Tigeciklin
GEN – Gentamicin
ERI-Eritromicin
TET – Tetraciklin
KO - Kotrimoksazol

Slika 13. Osjetljivost koagulaza negativnih stafilokoka na lijekove.

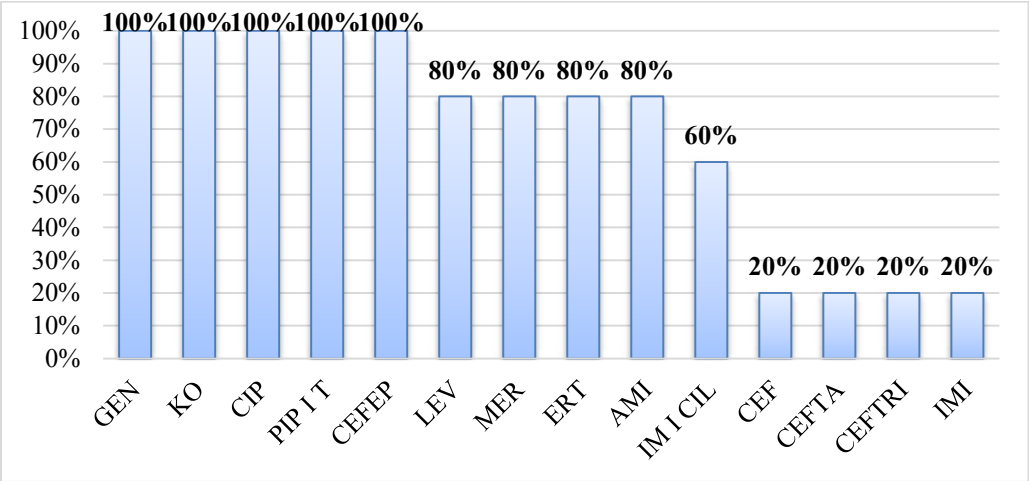
Najčešći izolat u 2015.godini na kardio JIL-u bio je MRSE, što podrazumijeva da je izrazito važno imati spremne antibiotike u liječenju toga izolata. Najuspješnijima su se pokazali vankomicin, teikoplanin, rifampicin i linezolid. Tetraciklini su se pokazali djelotvornim u oko 50% slučajeva. Osjetljivost MRSE na ostale antibotike prikazana je na Slici 14.



VAN – Vankomicin
LIN – Linezolid
RIF – Rifampicin
TEI – Teikoplanin
TET – Tetraciklin
ERI – Eritromicin
KO – Kotrimoksazol
AZI – Azitromicin
KLI – Klindamicin
GEN – Gentamicin
CIP – Ciprofloksacin
TIG – Tigeciklin
KLA - Klaritromicin

Slika 14. Osjetljivost MRSE na lijekove.

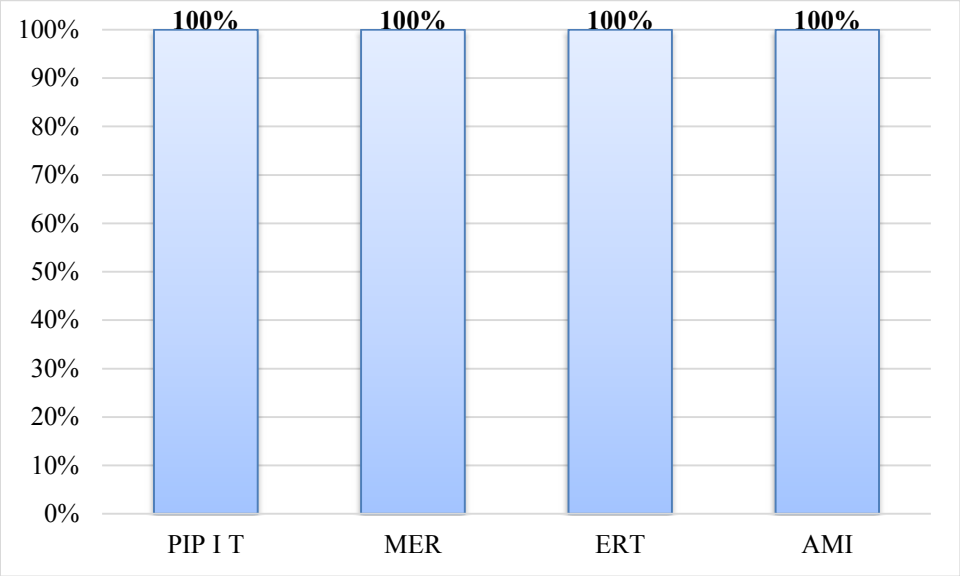
Na Slici 15. prikazana je osjetljivost *Serratie marcescens*. Najdjelotvornijima su se pokazali gentamicin, kotrimoksazol, ciprofloksacin, cefepim te kombinacija piperacilina i tazobaktama. Nešto manju djelotvornost pokazali su levofloksacin, meropenem, ertapenem, amikacin te kombinacija imipenema i cilastatina.



GEN – Gentamicin
KO – Kotrimoksazol
CIP – Ciprofloksacin
PIP I T – Piperacilin+tazobaktam
CEFEP – Cefepim
LEV – Levofloksacin
MER - Meropenem
ERT – Ertapenem
AMI – Amikacin
IM I CIL – Imipenem+cilastatin
CEF – Cefepim
CEFTA – Ceftazidim
CEFTRI – Ceftriakson
IMI - Imipenem

Slika 15. Osjetljivost Serratie marcescens na lijekove.

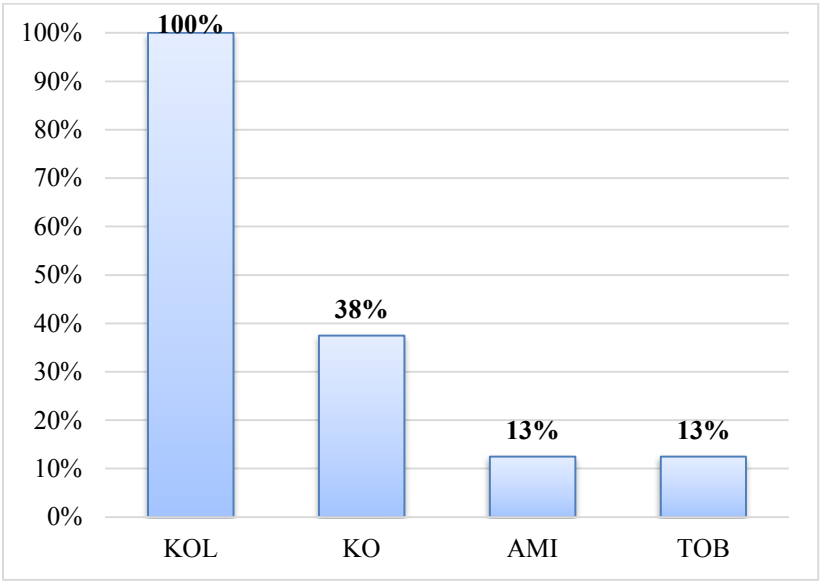
Osjetljivost *Providentia species* prikazana je na Slici 16. Potpunu osjetljivost pokazala je na navedene antibiotike: meropenem, ertapenem,amikacin te kombinaciju piperacilina i tazobaktama. Umjereno osjetljiva je bila na gentamicin.



PIP I T – Piperacilin+tazobaktam
MER – Meropenem
ERT – Ertapenem
AMI – Amikacin

Slika 16. Osjetljivost Providentia species na lijekove.

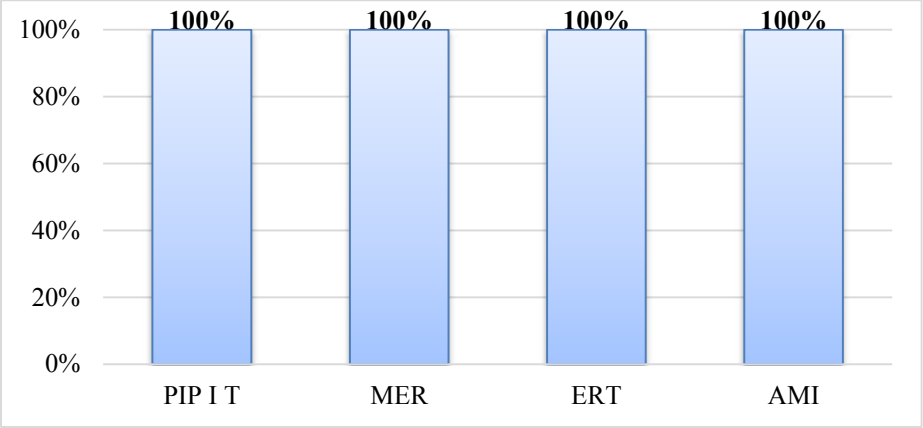
Osjetljivost *Acinetobacter baumannii* na lijekove prikazana je na Slici 17. Kolistin se pokazao djelotvornim u svim slučajevima, dok se kotrimoksazol pokazao kao moguća zamjena, ali samo s učinkovitošću od 38%. Umjereno osjetljiv se pokazao u 25% slučajeva na kombinaciju ampicilina i sulbaktama



KOL – Kolistin
KO – Kotrimoksazol
AMI – Amikacin
TOB – Tobramicin

Slika 17. Osjetljivost Acinetobacter baumannii na lijekove.

Osjetljivost *Providentie stuarti* prikazana je na Slici 18. Djelotvornima su se pokazali meropenem, ertapenem, amikacin te kombinacija piperacilina i tazobaktama. Umjereno osjetljiva je na gentamicin.

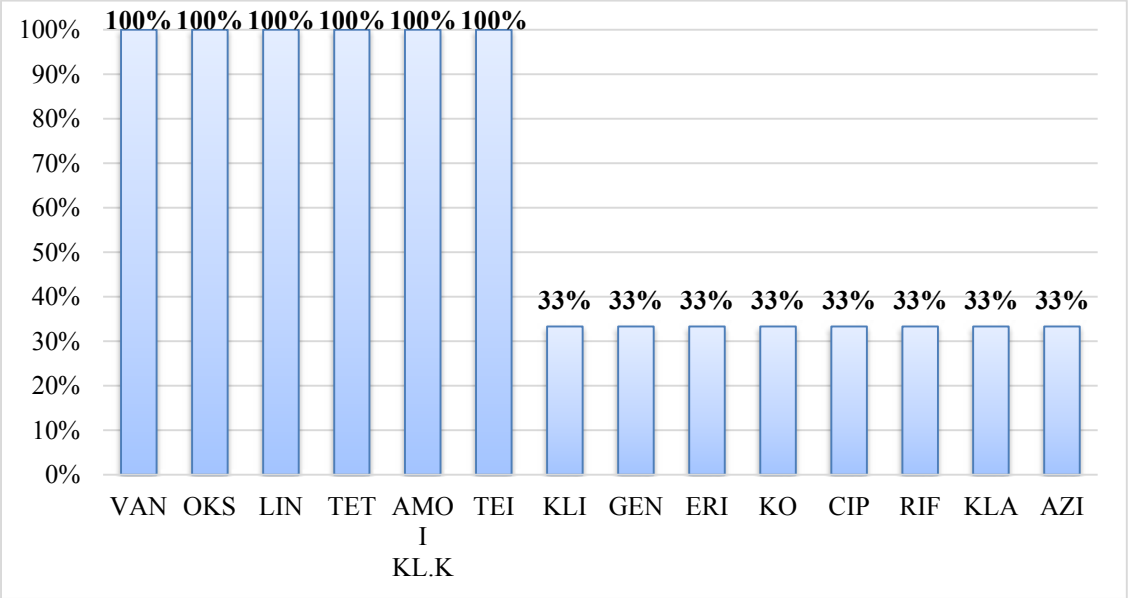


PIP I T – Piperacilin+tazobaktam
MER – Meropenem
ERT – Ertapenem
AMI – Amikacin

Slika 18. Osjetljivost Providentie stuarti na lijekove.

Stenotrophomonas maltophilia pokazala je osjetljivost na kotrimoksazol te nešto manju osjetljivost na kolistin, u samo 33% slučajeva.

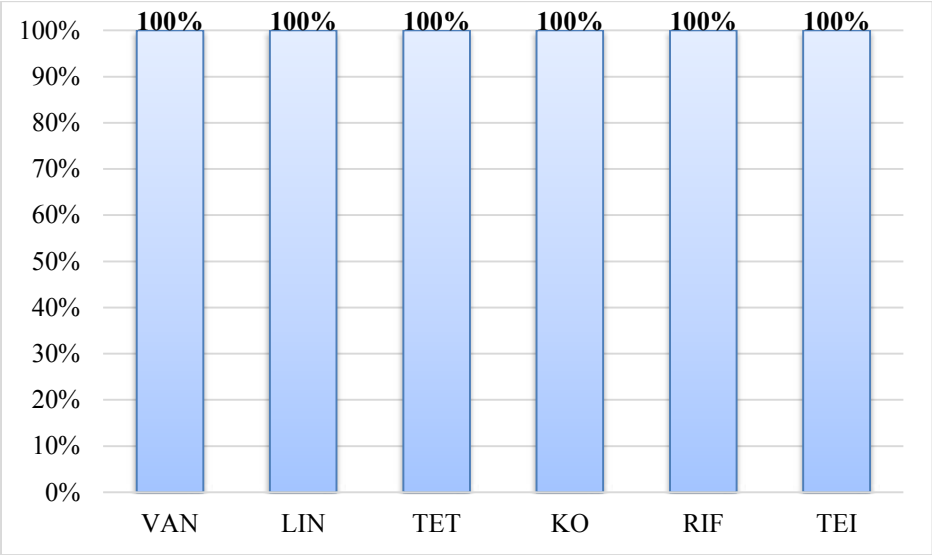
Idući izolat bio je MSSE. U liječenju protiv tog izolata djelotvornima su se pokazali vankomicin, oksacilin, linezolid, tetraciklini, kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline te teikoplanin. Osjetljivost tog izolata prikazana je na Slici 19.



VAN – Vankomicin
OKS – Oksacilin
LIN – Linezolid
TET – Tetraciklin
AMO I KL.K – Amoksicilin+klavulanska kiselina
TEI – Teikoplanin
KLI – Klindamicin
GEN – Gentamicin
ERI – Eritromicin
KO – Kotrimoksazol
CIP – Ciprofloksacin
RIF – Rifampicin
KLA – Klaritromicin
AZI - Azitromicin

Slika 19. Osjetljivost MSSE na lijekove.

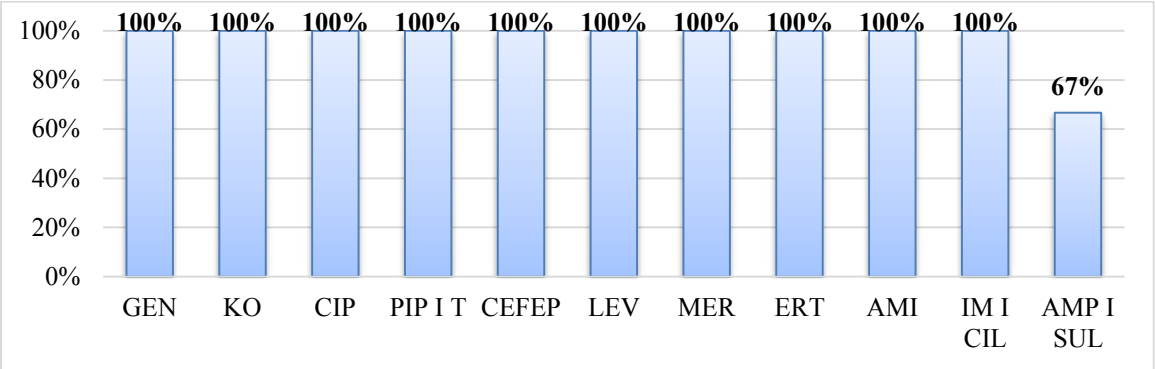
MRSA je pokazala osjetljivost na iduće antibiotike: vankomicin, linezolid, tetraciklin, kotrimoksazol, rifampicin te teikoplanin. Osjetljivost MRSA prikazana je na Slici 20.



VAN – Vankomicin
LIN – Linezolid
TET – Tetraciklin
KO – Kotrimoksazol
RIF – Rifampicin
TEI - Teikoplanin

Slika 20. Osjetljivost MRSA na lijekove.

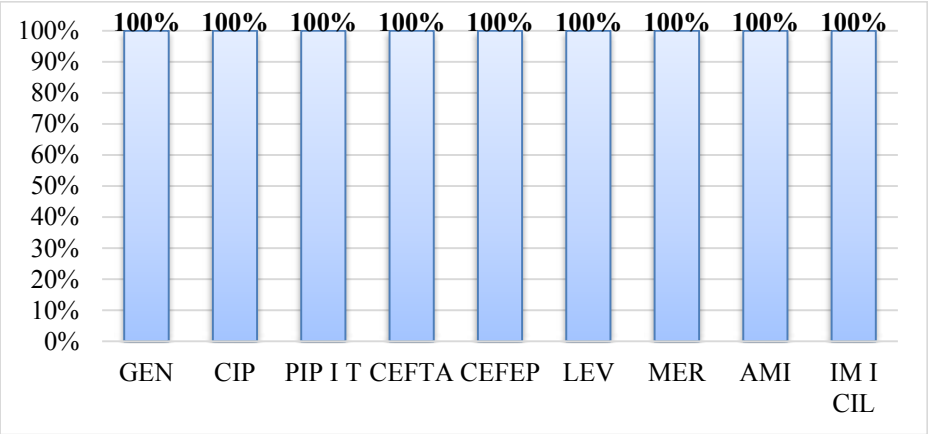
Gentamicin, kotrimoksazol, ciprofloksacin, cefepim, levofloksacin, meropenem, ertapenem, amikacin te kombinacija piperacilina i tazobaktama te imipenema i cilastatina su se pokazale djelotvorne u liječenju septičkih stanja uzrokovanih *Enterobacter cloacaom*. Osjetljivost na navedene i ostale antibiotike prikazana je na Slici 21.



GEN – Gentamicin
KO – Kotrimoksazol
CIP – Ciprofloksacin
PIP I T – Piperacilin+tazobaktam
CEFEP – Cefepim
LEV – Levofloksacin
MER – Meropenem
ERT – Ertapenem
AMI – Amikacin
IM I CIL – Imipenem+cilastatin
AMP I SUL – Ampicilin+sulbaktam

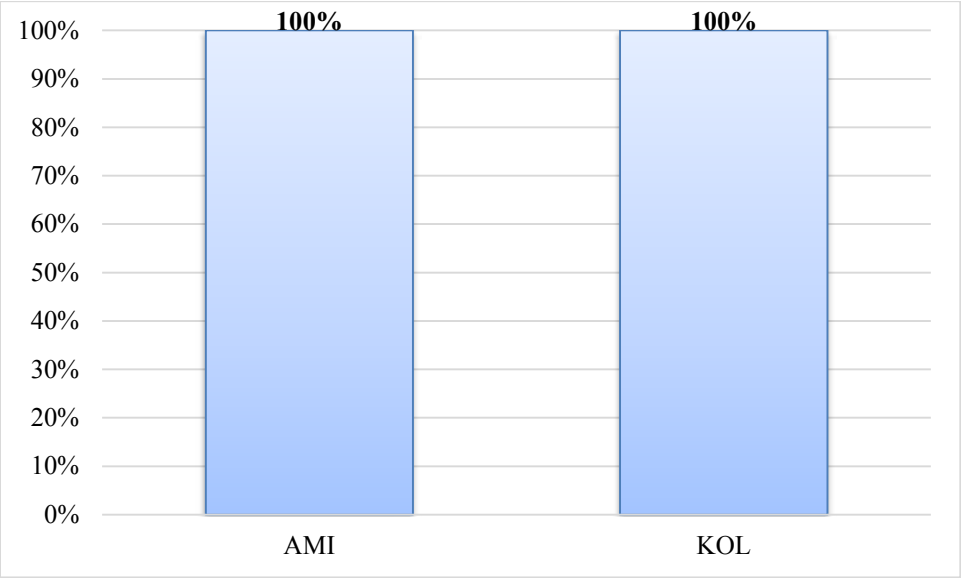
Slika 21. Osjetljivost Enterobacter cloacae na lijekove.

U liječenju septičkih stanja uzrokovanih *Pseudomonas aeruginosom* može se koristiti jedan od navedenih antibiotika: gentamicin, ciprofloksacin, ceftazidim, cefepim, levofloksacin, meropenem, amikacin, kombinacija imipenema i cilastatina te piperacilina i tazobaktama (Slika 22).



Slika 22. Osjetljivost Pseudomonas aeruginosa na lijekove.

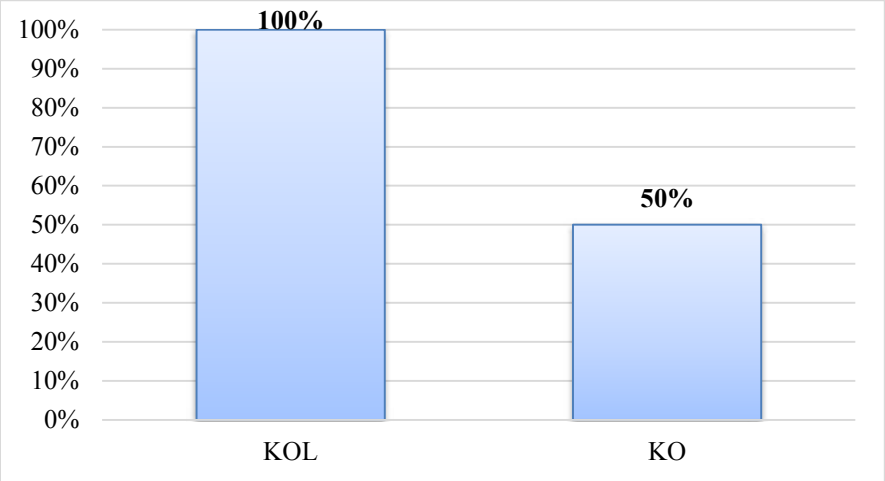
Amikacin i kolistin se mogu koristiti protiv nefermentativnih gram (-) bacila što prikazuje Slika 23.



AMI – Amikacin
KOL - Kolistin

Slika 23. Osjetljivost nefermentativnih gram (-) bacila na lijekove.

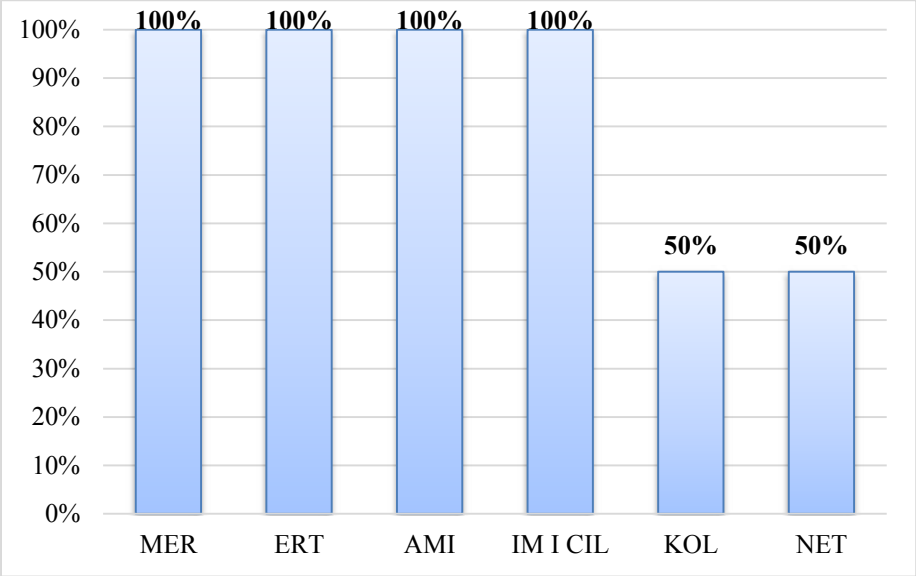
Acinetobacter species pokazao se osjetljivim na kolistin u 100 % slučajeva dok se s polovičnom djelotvornošću kod eradikacije ovog izolata pokazao kotrimoksazol. Umjerenu osjetljivost pokazuje na kombinaciju ampicilina i sulbaktama(Slika 24).



KOL - Kolistin
KO – Kotrimoksazol

Slika 24. Osjetljivost Acinetobacter species na lijekove.

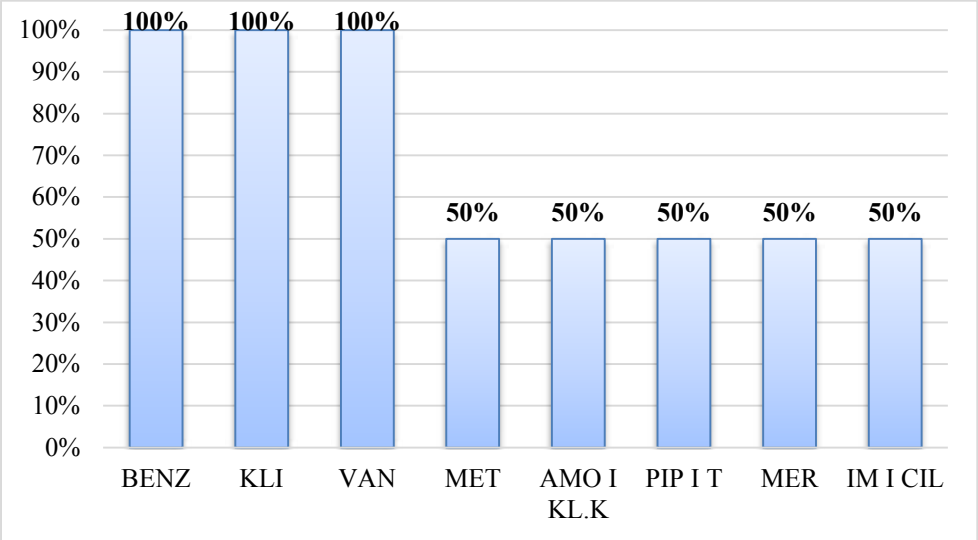
Klebsiella pneumoniae je u 100% slučajeva pokazala osjetljivost na meropenem, ertapenem, amikacin te kombinaciju imipenema i cilastatina. Manju učinkovitost, u samo 50% slučajeva, pokazali su kolistin i netilmicin (Slika 25).



MER – Meropenem
ERT – Ertapenem
AMI – Amikacin
IM I CIL – Imipenem+cilastatin
KOL – Kolistin
NET - Netilmicin

Slika 25. Osjetljivost Klebsielle pneumoniae na lijekove.

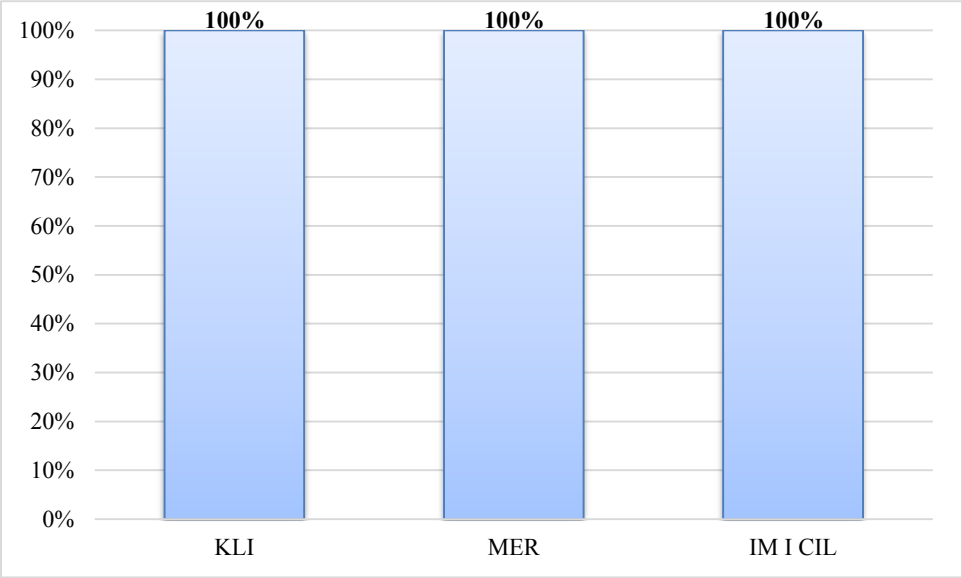
Idući pronađeni izolat bio je anaerobni gram (+) bacil. 100% -tni učinak u liječenju sepse uzrokovanom tim izolatom djelotvornima su se pokazali vankomicin, klindamicin te benzilpenicilin. 50% -tni učinak pokazali su meropenem, metronidazol, kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline, piperacilina i tazobaktama, imipenema i cilastatina(Slika 26).



BENZ – Benzilpenicilin
KLI – Klindamicin
VAN – Vankomicin
MET – Metronidazol
AMO I KL.K – Amoksicilin + klavulanska kiselina
PIP I T – Piperacilin+tazobaktam
MER – Meropenem
IM I CIL – Imipenem+cilastatin

Slika 26. Osjetljivost anaerobnih gram (+) bacila na lijekove.

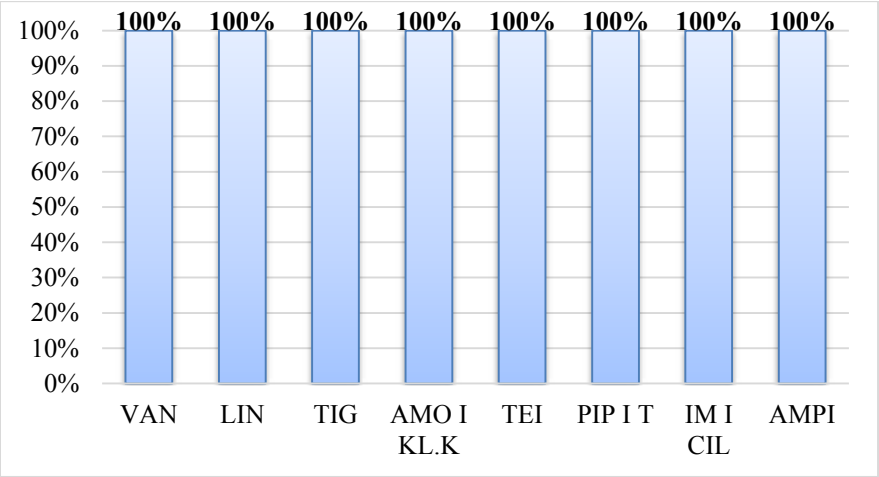
100 % -tnu djelotvornost kod izolata *Propionibacterium species* pokazali su klindamicin, meropenem te kombinacija imipenema i cilastatina(Slika 27).



KLI – Klindamicin
MER – Meropenem
IM I CIL – Imipenem+cilastatin

Slika 27. Osjetljivost Propionibacterium species na lijekove.

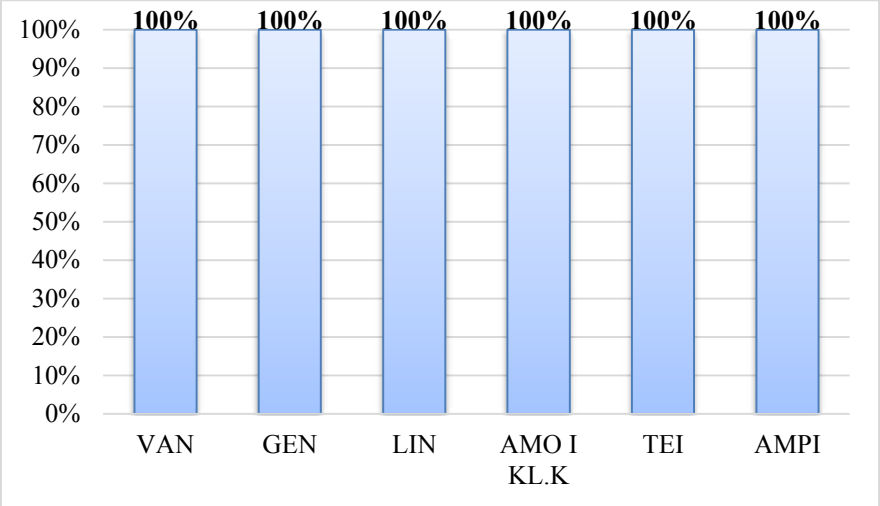
Idući izolat iz hemokulture *Enterococcus faecalis* se pokazao osjetljivim na vankomicin, linezolid, tigeciklin, teikoplanin, ampicilin te kombinacije imipenema i cilastatina, piperacilina i tazobaktama te amoksicilina i klavulanske kiseline (Slika 28).



VAN – Vankomicin
LIN – Linezolid
TIG – Tigeciklin
AMO I KL.K – Amoksicilin+klavulanska kiselina
TEI – Teikoplanin
PIP I T – Piperacilin+tazobaktam
IM I CIL – Imipenem+cilastatin
AMPI - Ampicilin

Slika 28. Osjetljivost Enterococcus faecalisa na lijekove.

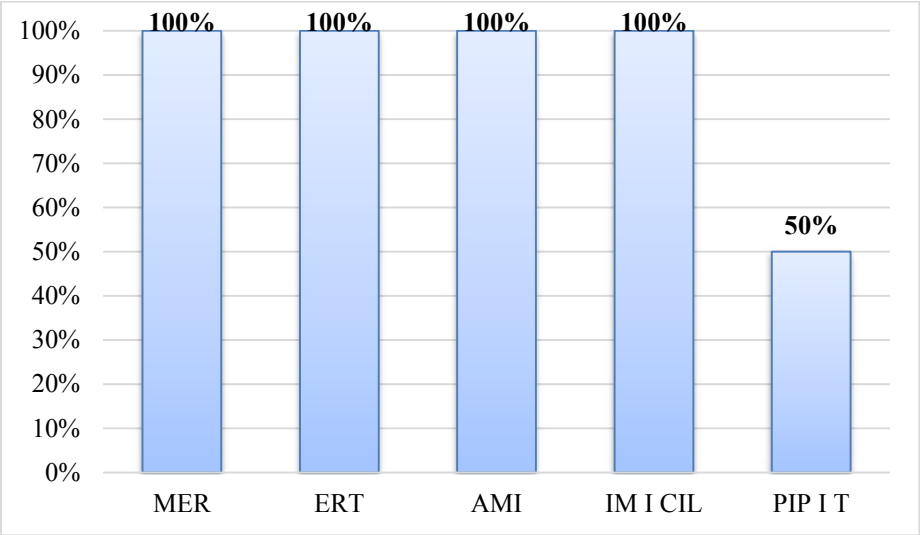
Vankomicin, gentamicin, linezolid, teikoplanin, ampicilin te kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline su antibiotici koji su se pokazali izvrsnima u eradikaciji *Enterococcus species* (Slika 29).



VAN – Vankomicin
GEN – Gentamicin
LIN – Linezolid
AMO I KL.K – Amoksiclin+klavulanska kiselina
TEI – Teikoplanin
AMPI – Ampicilin

Slika 29. Osjetljivost Enterococcus species na lijekove.

Posljednji izolat koji je pronađen na kardio JIL-u je *K.pneumoniae* extended spectrum beta-lactamases. Potpuno učinkovitima su se pokazali meropenem, ertapenem, amikacin te kombinacija imipenema i cilastatina. Antibiotici koji se mogu koristiti u liječenju septičkih stanja uzrokovanih *K.pneumoniae* ESBL+ (Slika 30).



MER – Meropenem
ERT – Ertapenem
AMI –Amikacin
IM I CIL – Imipenem+cilastatin
PIP I T – Piperacilin+tazobaktam

Slika 30. Osjetljivost K.pneumoniae ESBL+ na lijekove.

5. RASPRAVA

U ovom radu analizirano je 29 pacijenata s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u 2015.godini. Od ukupno 432 ležeća pacijenta njih 29 su bili ispitanici u ovom istraživanju.

U istraživanju provedenom u dvogodišnjem periodu u bolnici San Giovanni u Bellinzoni u Švicarskoj, 45 od 231 pacijenta je imalo pozitivne testove hemokulture na odjelu intenzivnog liječenja, što čini 19,5% (20), dok je u istraživanju u SAD-u njih 4-7% imalo pozitivne testove hemokulture (21). Također se u pacijenata promatrao broj dana ležanja na odjelu. U našem istraživanju najviše ispitanika je ležalo između 5 i 15 dana. U istraživanju provedenom u Švicarskoj također je pokazano da su pacijenti s bakterijemijom imali duži bolnički boravak od onih bez bakterijemije (31 dan prosječno za one s pozitivnim, a 21 onima s negativnim hemokulturama) (20). Ista vrsta istraživanja provedena je u SAD-u 2015.godine gdje je također pokazano da su pacijenti s pozitivnim hemokulturama ležali na odjelu duže od onih s negativnim hemokulturama (21).

U našem istraživanju je bilo 8 umrlih ispitanika s nalazom pozitivne hemokulture što čini 28% ispitanika. U istraživanju u Švicarskoj pokazano je da smrtnost pacijenata s bakterijemijom nije bila veća od onih bez (20), dok je istraživanjem u SAD- u pokazana smrtnost od 14 do 37% (21).

U našem istraživanju proučavali smo uputne i otpusne dijagnoze pacijenata. Od uputnih dijagnoza u pacijenata s pozitivnom hemokulturom najčešća dijagnoza bila je koronarna bolest s učestalošću od 24,14%. Na idućem mjestu je bio infarkt miokarda, zastupljen u 5 pacijenata. Na trećem mjestu su stenoza aortnog zaliska i insuficijencija mitralnog zaliska od kojih je bolovalo 4 pacijenata (13,79%). Od otpusnih dijagnoza najčešća dijagnoza je bila respiracijska insuficijencija od koje je bilo liječeno ukupno 6 pacijenata(20,69%). Na idućem mjestu su infarkt miokarda i koronarna bolest srca sa zastupljenošću od 17,24%.

Najzastupljeniji pronađeni izolat bio je meticilin rezistentni *Staphylococcus epidermidis* koji je pronađen u 10 izolata na kardio JIL-u KBC Split tijekom 2015.godine među pacijentima s pozitivnim hemokulturama. Thompson u svom radu iz 2005. godine pokazuje da je čak kod 10 % pacijenata na općem JIL-u kao izolat iz hemokulture najučestaliji bio meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (22).

U ovom radu u liječenju infekcija uzrokovanih meticilin rezistentnim *Staphylococcus epidermidisom* najuspješnijima su se pokazali vankomicin, teikoplanin, rifampicin i linezolid. Tetraciklini su se pokazali djelotvornim u oko 50% slučajeva. Meticilin rezistentni *S.aureus* je pokazao osjetljivost na iduće antibiotike: vankomicin, linezolid, tetraciklin, kotrimoksazol, rifampicin te teikoplanin. Nedavni podatci svjetskih studija pokazuju rezistenciju meticilin rezistentnog *S.aureusa* na vankomicin. Dalfopristin je prva alternativa vankomicinu. Međutim, njegov sigurnosni profil i potencijal za interakcije lijekova je ograničio njegovu upotrebu. Linezolid se pokazano učinkovitim u liječenju infekcija s meticilin rezistentnim *S.aureusom*. Kako lijek uzrokuje supresiju koštane srži ograničena je njegova upotreba, posebno u trajanju liječenja dužem od 14 dana. Tigeciklin je najnoviji dostupan lijek za meticilin rezistentni *S.aureus* (23).

U liječenju protiv meticilin osjetljivog *S.epidermidisa* djelotvornima su se pokazali vankomicin, oksacilin, linezolid, tetraciklini, kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline te teikoplanin (Slika 19). Rezultati drugih istraživanja pokazali su da kombinacija cefepima s vankomicinom postiže jači i brži baktericidni učinak na sve meticilin osjetljive *S.epidermidise* (24).

U našem istraživanju potvrđena je hipoteza o povećanom broju izolata uzrokovanih gram negativnim bakterijama, dok je istraživanje u Švicarskoj pokazalo podjednak broj gram pozitivnih i negativnih uzročnika (20). Tako da je sljedeći najčešći izolat bio *Acinetobacter baumannii* te s nešto manjom učestalošću *Serratia marcescens.* U studiji iz 2014. *Acinetobacter baumannii* se u posljednja 3 desetljeća pokazao kao glavni uzročnik bolničkih infekcija koje su dovele do značajne smrtnosti (25). Prema rezultatima jednog istraživanja provedenom na neonatalnoj jedinici intenzivnog liječenja izolirano je čak 25 slučajeva *Serratie marcescens* iz hemokultura u (26). U našem istraživanju kolistin se pokazao djelotvornim u svim slučajevima, dok se kotrimoksazol pokazao kao moguća zamjena, ali samo s učinkovitošću od 38% u liječenju septičkih stanja uzrokovanih s *Acinetobacter baumannii*. Pri septičkim stanjima uputno je davati antimikrobne lijekove parenteralno, a ne enteralno. Kako kod nas nema parenteralnih pripravaka kotrimoksazola, ovaj lijek se ne može preporučiti u liječenju septičkih stanja. Umjerenu osjetljivost od 25% pokazao je na kombinaciju ampicilina i sulbaktama. U radu hrvatskih autora alarmantan porast stope rezistencije bio je prijavljen za kombinaciju ampicilina i sulbaktama od 8,6% u 2012. godini na 73,9% u 2014. godini na JIL-u te porast rezistencije na karbapeneme s 23% u 2009.godini

na 80% u 2013.godini. Rezistencija na kolistin bila je 1%, nešto niža nego u svijetu gdje iznosi 1,6% (27).

U liječenju infekcija uzrokovanih *Serratia marcescens* najdjelotvornijima su se pokazali gentamicin, kotrimoksazol, ciprofloksacin, cefepim te kombinacija piperacilina i tazobaktama. Nešto manju djelotvornost pokazali su levofloksacin, meropenem, ertapenem, amikacin te kombinacija imipenema i cilastatina .

Rezultati našeg istraživanja ukazuju na važnost izolata gljivica u hemokulturama. U 6 ispitanika u našem istraživanju izolirane su upravo gljivice u uzorcima hemokultura. Najčešće se pojavljuje *C.parapsilosis.* Velika epidemiološka studija provedena u SAD-u 2011.godine pokazala je trostruko povećanje gljivične sepse u razdoblju 1979.-2000.godine te je izvijestila da je *Candida* postala treći najčešći izolat iz hemokultura u bolesnika na JIL-u (16). Podatci iz Europe pokazuju da je incidencije kandidemije nešto niža od rezultata u SAD-u te da *Candida* čini samo 2-3% svih izolata iz hemokultura (16). Od gljivica u našem istraživanju najčešće se pojavljuje *Candida parapsilosis*. Pokazala je osjetljivost na sljedeće antifungike: amfotericin, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin te anidulafungin (Slika 11). *C. albicans* se u našem istraživanju pojavila ukupno dva puta. Amfotericin, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin te flukonazol su se pokazali kao mogući lijekovi izbora protiv *C.albicans*. Godine 2011. provedeno je istraživanje o učinku antifungika na *Candida sp*. U istraživanju se uspoređivao učinak flukonazola i anidulafungina u liječenju infekcija *Candidom*. U ispitivanju koje su proveli Kett i suradnici pokazalo se da anidulafungin ima bolji učinak kod invazivne kandidijaze ili kandidemije (18).

6. ZAKLJUČAK

Predmet ovog rada je bio retrospektivnom analizom utvrditi najčešće izolate iz uzoraka krvi kod bolesnika s mogućom sepsom i njihovu osjetljivost na antibiotike u kardio JIL-u Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Split u 2015.godini kako bi se na tome zasnivala što bolje osmišljena terapija.

U zaključnom dijelu rada će se, u okviru postavljenih ciljeva, prikazati postignuti rezultati:

1. Ukupno 6,71% pacijenata na kardio JIL-u KBC Split je imalo pozitivne testove hemokulture, njih točno 29 od ukupno 432 pacijenta u 2015.godini.
2. Od uputnih dijagnoza u pacijenata s pozitivnom hemokulturom najčešća dijagnoza bila je koronarna bolest s učestalošću od 24,14%. Na idućem mjestu je bio infarkt miokarda, zastupljen u 17,24% pacijenata. Od otpusnih dijagnoza najčešća dijagnoza je bila respiracijska insuficijencija od koje je bilo liječeno ukupno 20,69%. Na idućem mjestu su infarkt miokarda i koronarna bolest srca sa zastupljenošću od 17,24 %.
3. Od 29 ispitanika s pozitivnim hemokulturama u ovom istraživanju umrlo je 28% pacijenata.
4. Najzastupljeniji izolat iz hemokultura na kardio JIL-u KBC Split bio je meticilin rezistentni *Staphylococcus epidermidis.* Sljedeći najčešći izolat bio je *Acinetobacter baumannii* te s nešto manjom učestalošću *Serratia marcescens.* Među gram pozitivnima na prvom mjestu je bio meticilin rezistentni *Staphylococcus epidermidis*, a od gram negativnih uzročnika najčešći izolat je bio *Acinetobacter baumannii.*
5. Najuspješnijima su se pokazali vankomicin, teikoplanin, rifampicin i linezolid u liječenju protiv meticilin rezistentnih *Staphylococcus epidermidis* infekcija. Tetraciklini su se pokazali djelotvornim u oko 50% slučajeva.
6. Kolistin se pokazao djelotvornim u svim slučajevima, dok se kotrimoksazol pokazao kao moguća zamjena, ali samo s učinkovitošću od 38% u liječenju septičkih stanja uzrokovanih s *Acinetobacter baumannii*. Pokazana je umjerena osjetljivost u 25% slučajeva na kombinaciju ampicilina i sulbaktama. Kod *Serratie marcescens* najdjelotvornijima su se pokazali gentamicin, kotrimoksazol, ciprofloksacin, cefepim te kombinacija piperacilina i tazobaktama. Nešto manju djelotvornost pokazali su levofloksacin, meropenem, ertapenem, amikacin te kombinacija imipenema i cilastatina.
7. Također se među izolatima našla *C.parapsilosis* te *C.albicans*. *Candida parapsilosis* pokazala je osjetljivost na sljedeće antifungike: amfotericin, vorikonazol, kaspofungin,

mikafungin te anidulafungin. Amfotericin, vorikonazol, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin te flukonazol su se pokazali kao mogući lijekovi izbora protiv *C.albicans*.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. The Intensive Care Society. What is intensive care? Dostupno na: http://www.ics.ac.u k/icf/patients-and-relatives/information/about-critical-care/what-is-intensive-care/. Datum zadnjeg pristupa: 8.6.2016.

2. Perić M. Jedinica intenzivnoga liječenja. U: Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija. Zagreb:Medicinska naklada; 2013. str. 1111-31.

3. Kelly FA, Fong K, Hirsch K, Nolan JP. Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. Clin Med. 2014;14:376-9.

4. Takrouri MSM. Intensive care unit. IJH. 2004;3:2.

5. Smith G, Nielsen M. ABC of intensive care: Criteria for admission. BMJ. 1999;318:1544-7.

6. The Society of Critical Care Medicine. Guidelines for ICU admission, discharge, and triage. Crit Care Med. 1999;27:633-8.

7. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. Crit Care Med. 2014;20:557-65.

8. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones R, Norrie JO. Assesment oft he performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. Crit Care Med. 2000;28:1820-7.

9. Philip R. Lee Institute for Health Policy Studies. ICU outcomes (mortality and length of stay) methods, data collection tool and data. UCSF. Dostupno na http:// healthpolicy .ucsf.edu/content/icu-outcomes. Datum zadnjeg pristupa: 8.6.2015.

10. Heyland DK, Lavery JV, Tranmer JE, Shortt SE, Taylor SJ. Dying in Canada: is it an institutionalized, technologically supported experience? J Palliat Care. 2000;10:10-6.

11. Levinson AT, Casserly BP, Levy MM. Reducing Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. Crit Care Med. 2011;32:195-205.

12. Murray PR, Masur H. Current Approaches to the Diagnosis of Bacterial and Fungal Bloodstream Infections for the ICU. Crit Care Med. 2012;40:3277-82.

13. Bauer M, Reinhart K. Molecular diagnostics of sepsis--where are we today? Int J Med Microbiol. 2010;300:411–3.

14. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Volturo GA. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2004;3:7.

15. Japoni A, Vazin A, Hamedi M, Davarpanah MA, Alborzi A, Rafaatpour N. Multidrug-resistant bacteria isolated from intensive-care-unit patient samples. Braz J Infect Dis. 2009;13:118-22.

16. Eggimann P, Bille J, Marchetti O. Diagnosis of invasive candidiasis in the ICU. Ann Intensive Care. 2011;1:37.

17. Cortegiani A, Russotto V, Raineri SM, Giarratano A. The paradox of the evidence about invasive fungal infection prevention. Crit Care Med. 2016;20:114.

18. Kett DH, Shorr AF, Reboli AC, Reisman AL, Biswas P, Schlamm HT. Anidulafungin compared with fluconazole in severely ill patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: support for the 2009 IDSA treatment guidelines for candidiasis. Crit Care Med. 2011;15:253.

19. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62:1-50.

20. Previsdomini M, Gini M, Cerutti B, Dolina M, Perren A. Predictors of positive blood cultures in critically ill patients: a retrospective evaluation. Croat Med J. 2012;53:30–9.

21. Armstrong-Briley D, Hozhabri NST, Armstrong K, Puthottile J, Benavides R, Beal S. Comparison of length of stay and outcomes of patients with positive versus negative blood culture results. Proc Bayl Univ Med Cent. 2015;28:10–3.

22. Thompson DS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general intensive care unit. J R Soc Med. 2004;97:521–26.

23. Tverdek FP, Crank CW, Segreti J. Antibiotic therapy of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in critical care. Crit Care Clin. 2008;24:249-60.

24. Lozniewski A, Lion C, Mory F, Weber M. In vitro synergy between cefepime and vancomycin against methicillin-susceptible and -resistant Staphylococcus aureus andStaphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother. 2001;47:83-6.

25. Nwadike VU, Ojide CK, Kalu EI. Multidrug Resistant Acinetobacter Infection and Their Antimicrobial Susceptibility Pattern in a Nigerian Tertiary Hospital ICU. Afr J Infect Dis. 2014; 8:14–8.

26. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Case-control analysis of endemic *Serratia marcescens* bacteremia in a neonatal intensive care unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007;92:120–6.

27. Varda Brkić D, Presečki Stanko A, Pleško S, Tripković V, Bedenić B. Acinetobacter baumannii microbiological and phenotypic characteristics of isolates from Intensive Care Unit of the Department of Internal Medicine at the University Hospital Centre in Zagreb over a four-year period. Signa Vitae. 2015;10:13-5.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj istraživanja je otkriti najčešće izolate iz hemokultura i njihovu osjetljivost kod bolesnika koji su liječeni na kardio Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split u godini 2015. poradi osmišljavanja što bolje empirijske antimikrobne terapije za određene uzročnike.

Materijal i metode: Retrospektivnim, kohortnim istraživanjem obuhvaćeni su svi pacijenti s pozitivnim hemokulturama na kardio JIL-u Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Split. Od ukupnog broja pacijenata na kardio JIL-u (432) u 2015. godini, njih 6,71% imalo je pozitivne testove hemokulture.

Rezultati: U istraživanje je bilo uključeno 29 (6,71%) pacijenata s pozitivnim hemokulturama od njih ukupno 432 na kardio JIL-u. Uzorak za hemokulturu je češće uzet iz periferne krvi nego iz CVK, 40 puta se uzeo iz periferne krvi, a 17 iz CVK. Od uputnih dijagnoza najčešća je bila koronarna bolest s učestalošću od 24,14%, a od otpusnih respiracijska insuficijencija od koje je bilo liječeno ukupno 20,69% pacijenata. Najčešći izolat iz hemokultura među gram pozitivnima je bio meticilin rezistentni *Staphylococcus epidermidis* te na idućem mjestu koagulaza negativni stafilokok i MSSE. Od gram negativnih uzročnika najzastupljeniji je bio *Acinetobacter baumannii*. Najčešći izolat u 2015.godini u kardio JIL-u bio je MRSE, što podrazumijeva da je izrazito važno imati spremne antibiotike u liječenju toga izolata. Najuspješnijima su se pokazali vankomicin, teikoplanin, rifampicin i linezolid. Vankomicin, linezolid te rifampicin u 100% slučajeva rješavaju infekcije uzrokovane koagulaza negativnim stafilokokima. Teikoplanin se pokazao mogućim izborom u 75% slučajeva. U liječenju protiv methicilin susceptible staphylococcus epidermidis (MSSE) djelotvornima su se pokazali vankomicin, oksacilin, linezolid, tetraciklini, kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline te teikoplanin. Za najčešćeg uzročnika među gram negativnim bakterijama kolistin se pokazao djelotvornim u svim slučajevima, dok se kotrimoksazol pokazao kao moguća zamjena, ali samo s učinkovitošću od 38%. Na kombinaciju ampicilina i sulbaktama pokazao je umjerenu osjetljivost u 25% slučajeva.

Zaključak: Zaključeno je da su tri najčešća izolata na kardio JIL-u KBC Split meticilin rezistentni *Staphylococcus epidermidis, Acinetobacter baumann*ii i *Serratia marcescens*. U liječenju protiv MRSE najuspješniji su se pokazali vankomicin, teikoplanin, rifampicin i linezolid. Kolistin se pokazao djelotvornim u svim slučajevima uzrokovanih *A.baumannii.* Kod *Serratie marcescens* najdjelotvornijima su se pokazali gentamicin, kotrimoksazol, ciprofloksacin, cefepim te kombinacija piperacilina i tazobaktama.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Pathogens isolated from blood cultures and their resistance in cardio ICU of Department of anesthesiology, reanimatology and intensive care UHC Split in 2015

Objective: The main aim of the thesis was to discover the most common pathogens isolated from blood cultures and their resistance at patients which were treated at cardio ICU of Department of anesthesiology, reanimatology and intensive care University Hospital Centre Split in 2015 in order to design better empirical antimicrobial therapy for certain pathogens.

Patients and methods: Research was conducted as retrospective cohort. All patients with positive blood cultures treated in cardio ICU of Department of anesthesiology, reanimatology and intensive care University Hospital Centre Split were included. Twenty nine out of the total number of patients (432) in 2015 had positive blood culture tests.

Results: The study included 29 patients with positive blood cultures from a total number of 432 patients on cardio ICU (6.71%). A sample of blood cultures is often taken from the peripheral blood than from CVC; 40 times are taken from the peripheral blood, and 17 of the CVC. The most common referral diagnosis accounting for 24.14% was coronary heart disease, and the most common discharge diagnosis was respiratory insufficiency. The most common pathogens from blood cultures among gram-positive was methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* and in the next place coagulasis negative staphylococcus and methiclin susceptible staphylococcus epidermidis (MSSE). Most common gram negative pathogen was *Acinetobacter baumannii.* The most common isolated pathogen in 2015 in cardio ICU was MRSE, which means that it's extremely important to have ready antibiotics in the treatment of that pathogen. Vancomycin, teicoplanin, rifampicin and linezolid proved to be the most successful. Vancomycin, linezolid and rifampicin in 100% of cases were successful in infections caused by coagulase-negative staphylococci. Teicoplanin proved to be a possible choice in 75% of mentioned infections. Vancomycin, oxacillin, linezolid, tetracycline, a combination of amoxicillin and clavulanic acid, and teicoplanin proved to be effective treatment against MSSE. For the most common gram negative pathogen colistin is effective, in all cases, while cotrimoxazole proved to be possible, but only with the efficiency of 38%. On combination of ampiciline and sulbactam he showed 25% of moderatly sensitive.

Conclusion: We concluded that the three most common isolated pathogens in the cardio ICU KBC Split were methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis, Acinetobacter baumannii*, and *Serratia marcescens*. In therapy against MRSE the most successful proved to be vancomycin, teicoplanin, rifampicin and linezolid. Colistin is effective, in all infections caused by *A.baumannii*. The most effective antibiotic agents against *Serratia marcescens* were gentamicin, co-trimoxazole, ciprofloxacin, cefepime, and a combination of piperacillin and tazobactam.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci:

Ime i prezime: Marina Mustapić

Adresa: Put sv.Lovre 47, 21215 Kaštel Lukšić

Telefon: 00 385 95 369 56 69

Elektronska pošta: marina0105991@gmail.com

Državljanstvo: Hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 1. svibnja 1991.godine, Split

Obrazovanje:

1998. -2006. Osnovna škola „Ostrog“, Kaštel Lukšić

2006. -2010. Četvrta gimnazija „Marko Marulić“, Split

2010. -2016. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet

Strani jezici:

Engleski jezik: napredna razina

Talijanski jezik: osnovna razina