

Nika Beton^{1*}, Alenka Biteznik^{1*}, Maja Pavčnik Arno²

Dejavniki tveganja za okužbe krvi, povezane z osrednjimi žilnimi katetri pri kritično bolnih otrocih

Risk Factors for Bloodstream Infections Associated with Central Vascular Catheters in Critically Ill Children

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: osrednji žilni kateter, okužbe krvi, bolniškooskrbni dan

IZHODIŠČA. Osrednji žilni katetri so nepogrešljiv pripomoček v enotah intenzivne terapije novorojenčkov in otrok. Okužbe krvi, ki nastanejo v povezavi z uporabo osrednjih žilnih katetrov, so pomemben vzrok povečane obolevnosti, umrljivosti in stroškov zdravljenja kritično bolnih otrok. **METODE.** V raziskavo smo vključili 461 otrok, ki so bili v letu 2011 sprejeti v Eno-to intenzivne terapije Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani. Razdelili smo jih na skupini nekirurških in kirurških bolnikov. Podatke smo dnevno zbirali po metodologiji Centra za nadzor bolezní iz Atlante. Na osnovi dobljenih podatkov smo izračunali mesečno in letno število bolniškooskrbnih dni (BOD) in število bolniškooskrbnih dni z osrednjim žilnim katetrom (BOD z OŽK), celokupni delež uporabe osrednjih žilnih katetrov, delež uporabe posameznih vrst osrednjih žilnih katetrov, incidenčno tveganje za okužbo krvi, povezano z osrednjimi žilnimi katetri, in incidenčno stopnjo okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri na 1.000 BOD z OŽK. **REZULTATI.** V času raziskave smo zabeležili 3.589 BOD, 2.647 BOD z OŽK ter 13 okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri (11 pri kirurških bolnikih: 6 po operaciji srca, 5 po operaciji prebavil; 2 pri nekirurških bolnikih). Incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri, je bila pri nekirurških bolnikih 1,99 primerov okužb krvi na 1.000 BOD z OŽK, pri kirurških bolnikih pa 6,69 okužb krvi na 1.000 BOD z OŽK. Incidenčna stopnja okužb krvi je bila pri kirurških bolnikih največja pri dializnih osrednjih žilnih katetrih (18,18 okužb krvi na 1.000 BOD) ter ob sočasni uporabi ≥ 2 osrednjih žilnih katetrov (19,42 okužb krvi na 1.000 BOD). Mesečno število okužb krvi povezanih z osrednjimi žilnimi katetri je bilo statistično značilno povezano z mesečnim številom BOD v enoti intenzivne terapije (*koeficient korelacije ranga po Spearmanu* = 0,674; $p = 0,016$). **ZAKLJUČKI.** Incidenčno tveganje za okužbo krvi, povezano z osrednjimi žilnimi katetri, je statistično značilno večje pri kirurških bolnikih v primerjavi z nekirurškimi bolniki. Pomembni dejavniki tveganja za okužbo krvi, povezano z osrednjimi žilnimi katetri pri kirurških bolnikih, so operacija srca, operacija prebavil, potreba po zdravljenju z dializo in sočasna uporaba ≥ 2 osrednjih žilnih katetrov. Incidenca okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri, je pri kritično bolnih otrocih povezana z zasedenostjo enote za intenzivno terapijo.

317

^{1*} Nika Beton, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; nika.beton@gmail.com

^{1*} Alenka Biteznik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² Doc. dr. Maja Pavčnik Arno, dr. med., Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

ABSTRACT**KEY WORDS:** central vascular catheter, bloodstream infections, patient days

BACKGROUND. The central vascular catheter associated bloodstream infections are a significant source of morbidity, mortality and increased healthcare costs in critically ill children. **METHODS.** This study included all 461 children who were admitted to the pediatric intensive care unit of Department of pediatric surgery and intensive care of University medical center Ljubljana in year 2011. Patients were classified into medical and surgical group. Data on patients days, CVC days and CVC-associated bloodstream infections were collected daily according to the methodology of the Centers for Disease Control and Prevention from Atlanta. Based on these data, we calculated monthly and annual number of patient days, CVC days, central vascular catheter utilization ratio, utilization ratios for subgroups of central vascular catheters and rate of CVC-associated bloodstream infections per 1,000 CVC days. All these data were separately analyzed for medical and surgical patients. **RESULTS.** A total of 3,589 patient days and 2,647 central line days were recorded during the study period. There were 13 episodes of CVC-associated bloodstream infections; 11 in the surgical group (6 after cardiac surgery, 5 after abdominal surgery) and 2 in the medical group. Rate of CVC-associated bloodstream infections was 1.99 infections per 1,000 CVC days in medical group and 6.69 infections per 1,000 CVC days in surgical group. Use of central vascular catheters for dialysis (18.18 infections per 1,000 CVC days) and simultaneous use of ≥ 2 central vascular catheters (19.42 infections per 1,000 CVC days) were associated with highest rates of CVC-associated bloodstream infections in surgical group. A correlation was found between monthly number of CVC-associated bloodstream infections and monthly number of patient days in pediatric intensive care unit. **CONCLUSIONS.** Rate of CVC-associated bloodstream infections is significantly higher in surgical compared to medical patients in pediatric intensive care unit. Cardiac surgery, abdominal surgery, use of dialysis central vascular catheters and presence of ≥ 2 central vascular catheters are important risk factors for CVC-associated bloodstream infections in surgical patients. Rate of CVC-associated bloodstream infections in pediatric intensive care unit is correlated with number of patient days (*Spearman's correlation coefficient* = 0.674, $p = 0.016$).

UVOD

Osrednji žilni katetri (OŽK) so nepogrešljiv pripomoček v enotah intenzivne terapije (EIT) novorojenčkov in otrok. Čeprav OŽK zagotavljajo zanesljiv žilni pristop, njihova uporaba povečuje tveganje za lokalne in sistemske infekcijske zaplete (1). Okužbe krvi, ki nastanejo v povezavi z uporabo OŽK, so pomemben vzrok povečane obolevnosti, umrljivosti in stroškov zdravljenja kritično bolnih otrok (2).

V literaturi najdemo različne opredelitve okužb krvi, ki nastajajo v povezavi z OŽK, kar otežuje primerjavo rezultatov raziskav. Da bi

poenotil različna poimenovanja, je Center za nadzor bolezni (angl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) iz Atlante sprejel enotna in splošno sprejeta merila za epidemiološko spremljanje okužb krvi, povezanih z OŽK, ki so bila nazadnje posodobljena leta 2008 (3). Po merilih CDC je okužba krvi, povezana z OŽK, opredeljena kot primarna laboratorijsko potrjena okužba krvi pri bolniku, ki je imel ob odvzemu pozitivne hemokulture ali 48 ur pred tem prisoten OŽK (3). Za primarno laboratorijsko potrjeno okužbo krvi mora bolnik izpolnjevati enega od sledečih meril:

1. iz ene ali več hemokultur je osamljen patogeni mikroorganizem, ki ni povezan z okužbo na drugem mestu, in/ali
2. prisoten je vsaj eden od naslednjih kliničnih znakov:
 - telesna temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ (pri vseh starostih),
 - mrzlica (pri vseh starostih),
 - hipotenzija (pri vseh starostih),
 - telesna temperatura $< 37^{\circ}\text{C}$ (pri otrocih, starih 12 mesecev ali manj),
 - apneja (pri otrocih, starih 12 mesecev ali mlajših) in/ali
 - bradikardija (pri otrocih, starih 12 mesecev ali mlajših)

ter je iz dveh ali več hemokultur (odvzetih znotraj 48-ih ur) osamljena bakterija, ki je del normalne kožne flore (npr. *Corynebacterium spp*, *Bacillus spp*, *Propionibacterium spp*, koagulazno negativni stafilokoki (KNS), *Streptococcus viridans*, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*) (3).

IZHODIŠČA

V literaturi najdemo zelo različne podatke o incidenci okužb krvi, povezanih z OŽK pri kritično bolnih otrocih, in sicer 1,55–20,6 okužb krvi na 1.000 bolniškooskrbnih dni z osrednjim žilnim katetrom (BOD z OŽK) (4, 5). Incidenca je odvisna od države, vrste in velikosti EIT. Po zadnjem poročilu CDC je povprečna incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z OŽK v mešanih internistično-kirurških EIT otrok v Združenih državah Amerike (ZDA), 3,0 okužbe krvi na 1.000 BOD z OŽK (kvartilni razmik 1,1–4,3 okužbe krvi na 1.000 BOD z OŽK) (6).

Najpogostejši povzročitelji okužb krvi, povezanih z OŽK v multidisciplinarnih EIT otrok, so po Gramu pozitivne bakterije (49%), sledijo po Gramu negativne bakterije (35%) in glive (16%) (7). Po podatkih velike epidemiološke raziskave okužb krvi, povezanih z OŽK v multidisciplinarnih EIT otrok, so bili najpogostejše osamljeni mikroorganizmi KNS (17%), bakterije *Enterococcus faecalis* (12%), *Enterobacter cloacae* (8%), *Klebsiella pneumoniae* (7%), *Staphylococcus aureus* (7%) ter glivi *Candida albicans* (7%) in *Candida parapsilosis* (7%) (7). Podobno porazdelitev povzročiteljev okužb krvi, povezanih z OŽK, smo v letih 2001–2005 ugotavljali tudi v multidisciplinarni EIT Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana (8).

ciplinarni EIT Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana (8).

Dejavniki tveganja za okužbe krvi, povezane z osrednjimi žilnimi katetri pri kritično bolnih otrocih

Najpogostejši vir okužb krvi, povezanih z OŽK, je kolonizacija znotrajkožnega in znotrajžilnega dela katetra s kožno floro bolnika in zdravstvenega osebja (1). Dejavniki tveganja za nastanek okužb krvi, povezanih z OŽK, so številni in jih lahko razdelimo v tri skupine (9):

- dejavniki bolnika,
- dejavniki OŽK in
- dejavniki zdravstvenega osebja in zdravstvenega okolja.

Okužbe krvi, povezane z OŽK, so najpogostejše pri otrocih, ki so zdravljeni v EIT. To so hudo bolni otroci, pri katerih se pogosto izvajajo invazivni posegi, ki okvarijo celovitost naravnih pregrad za okužbo. Najvišje tveganje imajo novorojenčki, zlasti nedonošenčki, otroci s primarnimi in sekundarnimi motnjami imunske obrambe (kemoterapija, zdravljenje s kortikosteroidi) ter otroci po operaciji srca (10). Ostali znani dejavniki tveganja za okužbe krvi, povezane z OŽK pri otrocih, so podhranjenost in uporaba parenteralne prehrane z visoko koncentracijo glukoze in maščob, tveganje pa prav tako narašča z dolžino zdravljenja v EIT (10–12). Kirurški poseg pri bolniku izzove sindrom sistemskega vnetnega odziva, ki pomembno vpliva na bolnikovo imunsko stanje (13). To še posebej velja za posege, ki terjajo uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka (14).

Vrsta OŽK lahko vpliva na incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK. Dolgotrajni podkožni in tunelirani katetri (Brovic® katetri in Port-a-cath® katetri) so pri kritično bolnih otrocih povezani z nižjo incidenco okužb krvi v primerjavi s periferno uvedenimi OŽK in klasičnimi kratkotrajnimi OŽK (15, 16). Dializni OŽK so pri kritično bolnih otrocih povezani z višjo incidenco okužb krvi v primerjavi s klasičnimi kratkotrajnimi OŽK (12). Pri

kritično bolnih novorojenčkov je incidenca okužb krvi, povezanih z OŽK, večja pri klasičnih in periferno uvedenih OŽK v primerjavi s popkovnimi katetri (6).

O vplivu mesta vstavitve OŽK na incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK pri kritično bolnih otrocih, zdravljenih v EIT, obstajajo podatki več raziskav, ki pa so si nasprotujoči (7, 17–20). Po podatkih več raziskav daljši čas uporabe OŽK in sočasna uporaba dveh ali več OŽK pri kritično bolnih otrocih pomembno povečata tveganje za razvoj okužbe krvi, povezane z OŽK (7, 10, 12, 16).

Na incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK, vplivajo postopki uvajanja OŽK, nega OŽK, nega mesta uvajanja OŽK in delo z OŽK ter infuzijskim sistemom. Usposobljenost zdravstvenega osebja pri vseh teh postopkih pomembno zniža incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK (9, 21). Najpomembnejši ukrep za preprečevanje okužb krvi, povezanih z OŽK, je higiena rok (9). Večja zasedenost EIT s posledično povečano obremenjenostjo zdravstvenega osebja bi lahko zmanjšala doslednost pri higieni rok ter vplivala na incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK.

V raziskavi smo postavili dve hipotezi:

1. Pri kritično bolnih otrocih se incidenčno tveganje za okužbe krvi, povezane z OŽK, ne razlikuje med nekirurškimi in kirurškimi bolniki.
2. Incidenca okužb krvi, povezanih z OŽK, ni povezana s številom BOD v EIT otrok.

METODE

Bolniki in zasnova raziskave

Raziskovalna naloga je bila zasnovana kot prospektivna opazovalna kohortna raziskava. Potekala je v obdobju od 1. 1. 2011 do 31. 12. 2011 v EIT Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo UKC v Ljubljani. V raziskavo smo vključili vseh 461 otrok, ki so bili v času raziskave sprejeti v EIT. Glede na to, ali je bil tekom zdravljenja v EIT opravljen

operativen poseg ali ne, smo otroke razdelili v dve skupini:

- 1. skupina: nekirurški bolniki in
- 2. skupina: kirurški bolniki.

Kot merilo za oceno teže bolezni smo za vsakega bolnika na podlagi kliničnih odstopanj in vrednosti laboratorijskih testov v prvih 24 ur zdravljenja v EIT izračunali težo bolezni po točkovniku PRISM III (angl. *Pediatric Risk of Mortality III*) (22). Okužbo krvi, povezano z OŽK, smo opredelili po merilih CDC kot primarno laboratorijsko potrjeno okužbo krvi pri bolniku, ki je imel ob odvzemu pozitivne hemokulture ali 48 ur pred tem prisoten OŽK (3). Bolnike z OŽK smo spremljali za pojav okužbe krvi, povezane z OŽK, do 48 ur po odpustu iz EIT.

Podatki za izračunavanje deleža uporabe osrednjih žilnih katetrov, incidenčnega tveganja za okužbo krvi, povezano z osrednjim žilnim katetrom, in incidenčne stopnje okužb krvi, povezanih z osrednjim žilnim katetrom

V EIT smo vsak dan ob istem času prešteli število bolnikov, število bolnikov z OŽK in število bolnikov z ≥ 2 OŽK ter na ta način dobili podatke o dnevnem številu BOD, BOD z OŽK ter BOD s sočasno uporabo ≥ 2 OŽK pri istem bolniku. OŽK smo pri tem razdelili na podskupine: klasični OŽK, dolgotrajni tunelirani OŽK, periferno uvedeni OŽK, dializni OŽK ter popkovni kateter. Podatke smo ločeno zbirali za nekirurške in kirurške bolnike.

Na osnovi dobljenih podatkov smo izračunali delež uporabe (DU) OŽK, incidenčno tveganje za okužbo krvi, povezano z OŽK, in incidenčno stopnjo okužb krvi, povezanih z OŽK.

IT oz. relativno letno incidenco za okužbo krvi, povezano z OŽK, smo za nekirurške in kirurške bolnike izračunali po enačbi:

$$IT = \frac{\text{število okužb krvi, povezanih z OŽK}}{\text{število bolnikov z OŽK}} \quad (1)$$

Incidenčno stopnjo okužb krvi, povezanih z OŽK na 1.000 BOD z OŽK, smo za nekirurške in kirurške bolnike izračunali po enačbi:

$$\text{Incidenčna nastopanja} = \frac{\text{število okužb krvi, povezanih z OŽK}}{\text{število BOD z OŽK} \times 1.000} \quad (2)$$

Pri ugotavljanju povezanosti med številom okužb krvi, povezanih z OŽK, in zasedenostjo EIT smo kot merilo zasedenosti EIT izbrali mesečno število BOD v EIT ter ugotavljali njegovo korelacijo z mesečnim številom okužb krvi, povezanih z OŽK. V tem delu raziskave nismo ločevali med nekirurškimi in kirurškimi bolniki, pač pa smo za ugotavljanje korelacije uporabili skupno mesečno število BOD v EIT in skupno mesečno število okužb krvi, povezanih z OŽK v EIT.

REZULTATI

Značilnosti v raziskavo vključenih otrok so prikazane v tabeli 1. Med kirurškimi bolniki so prevladovali kardiovaskularni bolniki (85 bolnikov), sledili so bolniki z abdominalnimi operacijami (80 bolnikov), nevrokirurški bolniki (58 bolnikov), bolniki s torakalnimi operacijami (21 bolnikov), politravmatizirani (13 bolnikov) ter urološki bolniki (5 bolnikov).

Tabela 1. Značilnosti v raziskavo vključenih otrok. PRISM III – angl. Pediatric risk of Mortality III (točkovnik za oceno teže bolezni kritično bolnih otrok), SD – standardna deviacija.

	Število bolnikov	Starost (meseči), mediana (kvartilni razmik)	PRISM III, povprečje ± SD	Spol (dečki, deklice)	Umetna ventilacija	Vazoaktivna podpora	Umrljivost
Nekirurški bolniki	199	6 (0,8–26)	9,2 ± 6,4	113 (57 %) 86 (43 %)	169 (85 %)	58 (29 %)	9 (39 %)
Kirurški bolniki	262	5 (0,8–27)	9,1 ± 6	145 (55 %) 117 (45 %)	214 (82 %)	97 (37 %)	14 (60 %)
<i>p</i> -vrednost		0,955 ^a	0,924 ^b	0,775 ^c	0,571 ^d	0,490 ^d	0,830 ^d

^a Wilcoxonov test z vsoto rangov, ^b test *t*, ^c test hi-kvadrat, ^d Fisherjev natančni test

Uporaba osrednjih žilnih katetrov in okužbe krvi, povezane z osrednjimi žilnimi katetri

V času raziskave smo zabeležili 3.589 BOD, 2.647 BOD z OŽK ter 13 okužb krvi, povezanih z OŽK. Povzročitelje okužb krvi, povezanih z OŽK, prikazuje tabela 2.

Število bolnikov, število bolnikov z OŽK, število BOD, število BOD z OŽK, DU OŽK ter število okužb krvi, povezanih z OŽK pri nekirurških in kirurških bolnikih, so prikazani v tabeli 3. Incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z OŽK, je bila pri nekirurških bolnikih 1,99 pri-

Tabela 2. Povzročitelji okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri.

Povzročitelj	Število	Delež (%)
Po Gramu pozitivne bakterije	11	85
Koagulazno negativni stafilokoki	7	53,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	23
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	7,7
Po Gramu negativne bakterije	2	15
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	7,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	7,7
Skupaj	13	100

Tabela 3. Število bolnikov, število bolnikov z osrednjim žilnim katetrom, število bolniškooskrbnih dni, število bolniškooskrbnih dni z osrednjim žilnim katetrom, delež uporabe osrednjih žilnih katetrov in število okužb krvi, povezanih z osrednjim žilnim katetrom pri nekirurških in kirurških bolnikih. BOD – bolniškooskrbni dan, BOD z OŽK – bolniškooskrbni dan z osrednjim žilnim katetrom, DU – delež uporabe, IT – incidenčno tveganje, OŽK – osrednji žilni kateter.

	Število bolnikov	Število bolnikov z OŽK	BOD	BOD z OŽK	DU	Število okužb krvi, povezanih z OŽK	IT za okužbo krvi, povezano z OŽK
Nekirurški bolniki	199	151	1.314	1.004	0,76	2	0,01
Kirurški bolniki	262	189	2.275	1.643	0,72	11	0,06 ^a

^a statistično značilna razlika med nekirurškimi in kirurškimi bolniki

merov okužb krvi na 1.000 BOD z OŽK, pri kirurških bolnikih pa 6,69 okužb krvi na 1.000 BOD z OŽK.

Število BOD s posameznimi vrstami OŽK, delež BOD s posameznimi vrstami OŽK ter delež BOD s sočasno uporabo dveh ali več OŽK pri istem bolniku, pri nekirurških in kirurških bolnikih, so prikazani v tabeli 4. Sedem okužb krvi (54 %) se je razvilo v povezavi z uporabo klasičnega OŽK (1 pri neki-

rurških bolnikih, 6 pri kirurških bolnikih), 3 okužbe krvi (23 %) v povezavi z uporabo dolgotrajnega tuneliranega oziroma podkožnega OŽK (vse 3 pri kirurških bolnikih), 2 okužbi (15 %) v povezavi z uporabo dializnega OŽK (obe pri kirurških bolnikih) ter 1 okužba (8 %) v povezavi z uporabo periferno uvedenega OŽK (pri nekirurškem bolniku). V času raziskave nismo zabeležili okužb krvi, povezanih z uporabo popkovnega žilnega katetra.

322

Tabela 4. Število in delež bolniškooskrbnih dni s posameznimi vrstami osrednjih žilnih katetrov pri nekirurških in kirurških bolnikih ter delež bolniškooskrbnih dni s sočasno uporabo ≥ 2 osrednjih žilnih katetrov pri istem bolniku, pri nekirurških in kirurških bolnikih. BOD – bolniškooskrbni dan, OŽK – osrednji žilni kateter.

	BOD s klasičnim OŽK (delež)	BOD z dolgotrajnim tuneliranim OŽK (delež)	BOD s periferno uvedenim OŽK (delež)	BOD z dializnim OŽK (delež)	BOD s popkovnim katetrom (delež)	BOD s sočasno uporabo ≥ 2 OŽK (delež)
Nekirurški bolniki	667 (0,66)	10 (0,01)	46 (0,05)	10 (0,01)	271 (0,27)	30 (0,03)
Kirurški bolniki	1.171 (0,71)	170 (0,1)	62 (0,04)	110 (0,07)	130 (0,08)	206 (0,13)
<i>p</i> -vrednost (Fisherjev natančni test)	0,363	<0,0001 ^a	0,646	0,002 ^a	<0,0001 ^a	0,001 ^a

^a statistično značilna razlika med nekirurškimi in kirurškimi bolniki ($p < 0,05$)

Tabela 5. Incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri (na 1.000 bolniškooskrbnih dni z osrednjim žilnim katetrom), pri različnih vrstah osrednjih žilnih katetrov pri nekirurških in kirurških bolnikih. OŽK – osrednji žilni kateter.

	Klasični OŽK	Dolgotrajni tunelirani OŽK	Periferno uvedeni OŽK	Dializni OŽK	Popkovni kateter	Sočasna uporaba ≥ 2 OŽK
Nekirurški bolniki	1,50	0	21,74	0	0	0
Kirurški bolniki	5,12	17,60	0	18,18	0	19,42

Incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z OŽK, pri različnih vrstah OŽK pri nekirurških in kirurških bolnikih, je prikazana v tabeli 5.

Korelacija med mesečnim številom okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri, in mesečnim številom bolniškooskrbnih dni

Slika 1 prikazuje število BOD v EIT po mesecih in število okužb krvi, povezanih z OŽK po mesecih. Mesečno število okužb krvi, povezanih z OŽK, je bilo statistično značilno povezano z mesečnim številom BOD v EIT (koeficient korelacije ranga po Spearmanu (ρ): $\rho = 0,674$; $p = 0,016$).

RAZPRAVA

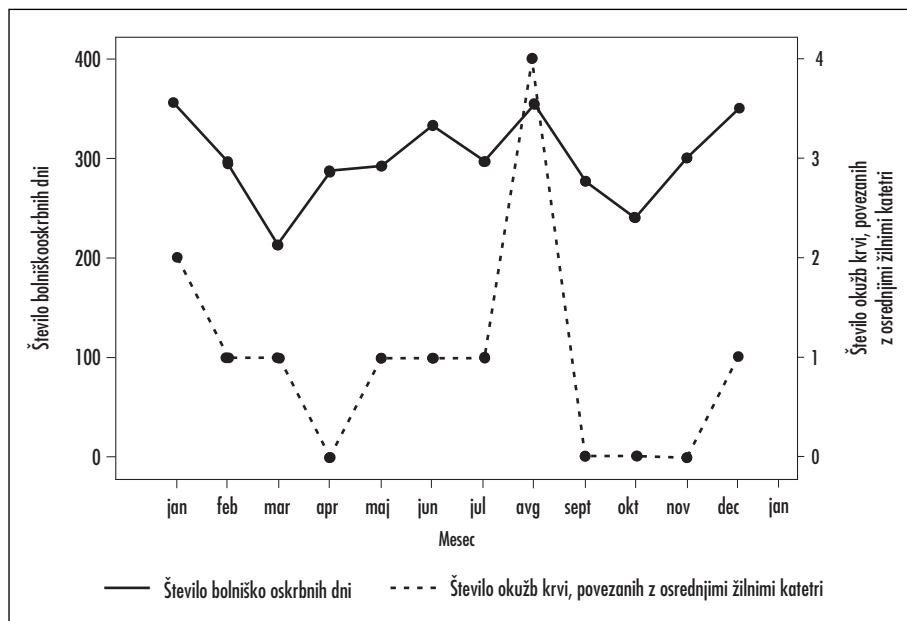
Incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri pri nekirurških in kirurških kritično bolnih otrocih

IT za okužbo krvi, povezano z OŽK, je bilo v naši raziskavi statistično značilno večje pri kirurških bolnikih v primerjavi z nekirurški-

mi bolniki, s čimer smo ovrgli našo hipotezo, da se ti dve skupini bolnikov po tveganju za okužbo krvi, povezano z OŽK, ne razlikujeta.

Za večjo incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK pri kritično bolnih kirurških bolnikih v primerjavi z nekirurškimi bolniki v naši raziskavi, je možnih več razlogov.

Prvič, 32 % kirurških bolnikov so v naši raziskavi predstavljali kritično bolni novorojenčki in otroci, ki so bili operirani na srcu. Pri večini teh operacij je potrebna uporaba zunajtelesnega krvnega obtoka. Le-ta sproži sindrom sistemskega vnetnega odziva, ki mu sledi razvoj sindroma kompenzatornega protivnetnega odziva, za katerega je značilna obsežna tvorba protivnetnih citokinov in moteno delovanje monocitov, kar vodi v stanje imunoparalize. Imunoparaliza po uporabi zunajtelesnega krvnega obtoka bi lahko bila razlog za večjo incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK pri skupini kirurških bolnikov (23, 24). Poleg tega so kardiokirurški bolniki izpostavljeni številnim infuzijam komponent krvi, ki so znan dejavnik tveganja za okužbe krvi, povezane z OŽK (10, 11). V prid domnevi, da je velik delež kardiokirurških bolnikov odgovoren za večjo incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK v skupini kirurških bol-



Slika 1. Število bolniškooskrbnih dni v enoti za intenzivno terapijo in število okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri po mesecih.

nikov, govori dejstvo, da se je v naši raziskavi kar 6 primerov okužb krvi (55 %) v skupini kirurških bolnikov razvilo pri kardiokirurških bolnikih. Pri vseh šestih bolnikih je šlo za zapletene prirojene srčne napake, ki zahtevajo najzahtevnejše operativne posege (25).

Drugič, 30 % kirurških bolnikov so predstavljali novorojenčki s prirojenimi napakami in boleznimi prebavil, pri katerih se je razvilo 5 okužb krvi, povezanih z OŽK (45 %) v skupini kirurških bolnikov. Novorojenčki po operaciji prebavil dalj časa ne morejo biti hranjeni enteralno, zato so odvisni od parenteralne prehrane. Znano je, da parenteralna prehrana z visoko vsebnostjo maščob poveča tveganje za razvoj okužb krvi, povezanih z OŽK (10). Poleg tega pri novorojenčkih, operiranih na prebavilih, ni možna uporaba popkovnih katetrov, ki so povezani z nižjo incidenco okužb krvi v primerjavi z drugimi vrstami katetrov (3). V prid rezultatom naše raziskave govorijo izsledki Wagnerja s sod., ki je ugotavljal visoko incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK pri novorojenčkih s prirojenimi napakami prebavil (16). Niedner s sod. je na velikem vzorcu multidisciplinarnih EIT otrok prav tako ugotavljal večjo incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK pri otrocih z boleznimi prebavil (7). Poleg dolgotrajne uporabe parenteralne prehrane, nekateri avtorji kot možne dejavnike tveganja za razvoj okužb krvi, povezanih z OŽK pri teh otrocih, opisujejo tudi podhranjenost ter kronično drisko s kontaminacijo katetra in infuzijskih sistemov (7, 10, 26, 27).

Tretjič, na statistično značilno razliko v okužbah krvi, povezanih z OŽK, med nekirurškimi in kirurškimi bolniki v naši raziskavi bi lahko vplivali različni deleži uporabe posameznih vrst OŽK. V celokupnem deležu uporabe OŽK, deležu uporabe klasičnih in periferno uvedenih OŽK, se kirurški in nekirurški bolniki v naši raziskavi niso statistično značilno razlikovali. Delež uporabe dializnih OŽK in dolgotrajnih tuneliranih OŽK je bil statistično značilno večji pri kirurških v primerjavi z nekirurškimi bolniki. Odetola s sod. je poročal o pomembno večji incidenci okužb krvi, povezanih z OŽK pri kritično bolnih otrocih z dializnimi katetri (13,3 okužb krvi na 1.000 BOD z OŽK) v primerjavi s klasičnimi katetri (12). Večji delež uporabe dializnih

OŽK pri kirurških bolnikih v primerjavi z nekirurškimi bi lahko bil v naši raziskavi odgovoren za večjo incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK pri kirurških bolnikih. Temu v prid govori tudi dejstvo, da sta bili v skupini kirurških bolnikov kar 2 okužbi krvi (18 %) povezani z uporabo dializnega katetra, čeprav so ti katetri predstavljali skupaj le 7 % BOD z OŽK. Incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z dializnimi OŽK, je bila pri kirurških bolnikih 18,18 okužb krvi na 1.000 BOD z dializnim OŽK, kar je primerljivo z izsledki Odetole s sod. (12). Dolgotrajni tunelirani OŽK so po podatkih iz literature povezani z nizko incidenco okužb krvi (12, 28). Presenetljivo ter v nasprotju s podatki iz literature je bila incidenčna stopnja okužb krvi, povezanih z dolgotrajnim tuneliranimi OŽK, v skupini kirurških bolnikov zelo visoka (17,60 okužb krvi na 1.000 BOD z dolgotrajnim OŽK) (6, 12). Možen razlog za to je, da so bili vsi trije bolniki z okužbo krvi, povezano z dolgotrajnim OŽK, skrajno nezreli nedonošenčki z nizko porodno težo s težkim obolenjem ali prirojenimi nepravilnostmi prebavil. Ta skupina bolnikov ima namreč v pediatrični populaciji najvišjo incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK (6). Seveda pa ne moremo izključiti, da je visoka incidenca okužb krvi, povezanih z dolgotrajnimi OŽK pri kirurških bolnikih, v naši raziskavi posledica načina uvedbe in nege teh OŽK. To ostaja odprto vprašanje za bodoče raziskave.

Četrtič, sočasna uporaba ≥ 2 OŽK pri istem bolniku je znan dejavnik tveganja za okužbo krvi, povezano z OŽK (5, 10, 12). Po podatkih Odetole s sod. sočasna uporaba dveh OŽK poveča tveganje za razvoj okužbe krvi 5,5-krat, sočasna uporaba treh ali več OŽK pa kar 12-krat (12). Delež BOD s sočasno uporabo ≥ 2 OŽK pri istem bolniku je bil v naši raziskavi statistično značilno večji v skupini kirurških v primerjavi z nekirurškimi bolniki. Kar štiri okužbe krvi, povezane z OŽK (36 %) v skupini kirurških bolnikov, so se razvile pri bolnikih s sočasno uporabo ≥ 2 OŽK (incidenčna stopnja 19,42 okužb krvi na 1.000 BOD s sočasno uporabo ≥ 2 OŽK pri istem bolniku). Menimo, da je to eden od možnih razlogov za večjo incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK v skupini kirurških bolnikov.

Povzročitelji okužb krvi, povezanih z osrednjimi žilnimi katetri pri kritično bolnih otrocih

V naši raziskavi smo zabeležili 13 okužb krvi, povezanih z OŽK, od tega smo v 11-ih (85 %) primerih izolirali po Gramu pozitivne bakterije, v dveh primerih pa po Gramu negativne bakterije. Najpogostejši povzročitelji so bili KNS (53,9 %), sledila je bakterija *Staphylococcus aureus* (23 %). Za našo EIT obstajajo podatki o povzročiteljih okužb, povezanih z OŽK, za obdobje 1996–2000 (29, 30). Primerjava je pokazala, da se v tem obdobju povzročitelji okužb krvi, povezanih z OŽK, v EIT niso spremenili. Edina razlika je bila, da v tej raziskavi nismo imeli glivičnih okužb. Tudi drugi avtorji poročajo, da so po Gramu pozitivne bakterije najpogostejši povzročitelji okužb krvi, povezanih z OŽK v multidisciplinarnih EIT otrok (7, 10, 16).

Okužbe krvi, povezane z osrednjimi žilnimi katetri, in zasedenost enote za intenzivno terapijo otrok

V naši raziskavi smo ugotovili, da je mesečno število okužb krvi, povezanih z OŽK, statistično značilno povezano z mesečnim številom BOD v EIT. S tem smo ovrgli našo drugo hipotezo.

V raziskavi smo kot merilo zasedenosti EIT uporabili mesečno število BOD v EIT. Podatkov o kadrovske zasedbi v EIT (število zdravnikov in medicinskih sester) nismo imeli, zato lahko le posredno sklepamo, da je večje mesečno število BOD v EIT dejansko pomenilo večjo obremenjenost zdravstvenega osebja. Največje število okužb, povezanih z OŽK, smo zabeležili v mesecu januarju in mesecu avgustu. To sta meseca, ki imata zaradi rednih letnih dopustov običajno slabšo kadrovske zasedenost. Nasprotno pa nobene okužbe nismo zasledili v mesecu aprilu, septembru, oktobru in novembru, ki običajno niso dopustniški meseci.

Raziskav, ki bi proučevale povezavo med zasedenostjo EIT otrok in incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK, je malo, večinoma so narejene v specializiranih EIT za novorojenčke ali pediatrične kardiološko-kardiokirurške

bolnike, prav tako ni podatkov za Slovenijo (31–33). Najpomembnejši ukrepi za preprečevanje okužb krvi, povezanih z OŽK, so higiena rok ter aseptična tehnika uvajanja in nege OŽK (9). Večja zasedenost EIT s posledično povečano obremenjenostjo zdravstvenega osebja bi lahko zmanjšala doslednost pri higieni rok ter izvajanju aseptičnih postopkov uvajanja in nege OŽK ter tako vplivala na incidenco okužb krvi, povezanih z OŽK. V skladu z ugotovitvami naše raziskave je tudi Archibald s sod. v pediatrični kardiološko-kardiokirurški EIT ugotavljal močno povezanost med mesečnim številom BOD in številom okužb krvi, povezanih z OŽK (31). V tej raziskavi so preučevali tudi povezanost med kadrovske zasedbo EIT (razmerje števila medicinskih sester in števila bolnikov) ter tudi tu zaznali statistično značilno povezanost (31). Tudi Haley s sod. je v EIT novorojenčkov ugotavljal povezavo med kadrovske zasedbo v EIT in okužbami krvi, povezanimi z OŽK (34).

ZAKLJUČKI

Zaključimo lahko, da je v multidisciplinarni EIT otrok IT za okužbo krvi, povezano z OŽK, statistično značilno večje pri kirurških bolnikih v primerjavi z nekirurškimi bolniki. V bodočih raziskavah želimo ločeno analizirati okužbe krvi, povezane z OŽK pri nekirurških in kirurških novorojenčkih ter pri nekirurških in kirurških otrocih. Pri vseh obravnavanih skupinah bomo poleg vrste OŽK beležili še mesto uvedbe OŽK ter čas od uvedbe do odstranitve OŽK. Bolnike bomo razdelili v podskupine glede na osnovno obolenje. Posebej natančno bomo analizirali skupine bolnikov, ki so se v tej raziskavi izkazale za najbolj ogrožene (operirani na srcu, operirani na prebavilih, kirurški bolniki, ki potrebujejo dializno zdravljenje, kirurški bolniki s sočasno uporabo ≥ 2 OŽK). Na ta način bomo lahko še bolj osvetlili dejavnike tveganja za okužbe krvi, povezane z OŽK pri nekirurških in kirurških bolnikih v multidisciplinarni EIT otrok.

Prav tako lahko zaključimo, da je mesečno število okužb krvi, povezanih z OŽK, statistično značilno povezano z mesečnim številom BOD v multidisciplinarni EIT otrok. Zato želi-

mo v bodoči raziskavi poleg števila bolnikov in BOD spremljati tudi število zdravstvenega osebja v EIT (medicinske sestre, zdravniški) in ugotoviti, kako spreminjanje razmerja med številom zdravstvenega osebja in številom bolnikov vpliva na incidenco okužb krvi,

povezanih z OŽK. Poleg tega želimo preko protokolov higiene rok ter uvajanja in nege OŽK preučiti, kako zasedenost EIT in obremenjenost zdravstvenega osebja vpliva na doslednost pri higieni rok in upoštevanje aseptičnih postopkov uvajanja in nege OŽK.

LITERATURA

1. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 62–7.
2. Nowak JE, Brilli RJ, Lake MR, et al. Reducing catheter-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit: Business case for quality improvement. *Pediatr Crit Care Med.* 2010; 11 (5): 579–87.
3. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care – associated infection and criteria for specific types of infection in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008; 36 (5): 309–32.
4. Hammarskjöld F, Wallen G, Malmvall BE. Central venous catheter infections at a county hospital in Sweden: a prospective analysis of colonization, incidence of infection and risk factors. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006; 50: 451–60.
5. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect.* 2006; 62: 207–13.
6. Edwards JR, Peterson KD, Banerjee S, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control.* 2009; 37: 783–805.
7. Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E, et al. Epidemiology of Central Line Associated Bloodstream Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32 (12): 1200–8.
8. Pavčnik Arnol M. Napovedna vrednost beljakovine, ki veže lipopolisaharid za sepsa pri kritično bolnih novorojenčkih in otrocih [doktorsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2008.
9. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* [internet]. 2011 [citirano 2012 jun 25]; 52 (9): e162–93. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3106269/?tool=pubmed>
10. Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ. Rate, risk factors and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics.* 2002; 110 (3): 481–5.
11. Costello JM, Graham DA, Morrow DF, et al. Risk factors for central line-associated bloodstream infections in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10 (4): 453–9.
12. Odetola FO, Moler FW, Dechert RE, et al. Nosocomial catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: risk and rates associated with various intravascular technologies. *Pediatr Crit Care Med.* 2003; 4 (4): 432–6.
13. Goldstein B, Giroir B, Randolph A and the members of the International consensus conference on pediatric sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6: 2–8.
14. Franke A, Lante W, Fackeldey V, et al. Proinflammatory cytokines after different kinds of cardiothoracic surgical procedures: is what we see what we know? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 28 (4): 569–75.
15. Levy I, Bendet M, Samra Z, et al. Infectious complications of peripherally inserted central venous catheters in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29 (5): 426–9.
16. Wagner M, Bonhoeffer J, Erb TO, et al. Prospective study on central venous line associated bloodstream infections. *Arch Dis Child.* 2011; 96 (9): 827–31.
17. Breschan C, Platzter M, Jost R, et al. Comparison of catheter-related infection and tip colonization between internal jugular and subclavian central venous catheters in surgical neonates. *Anesthesiology.* 2007; 107 (6): 946–53.
18. Venkataraman ST, Thompson AE, Orr RA. Femoral vascular catheterization in critically ill infants and children. *Clin Pediatr.* 1997; 36 (6): 311–9.
19. Sheridan RL, Weber JM. Mechanical and infectious complications of central venous cannulation in children: lessons learned from a 10-year experience placing more than 1000 catheters. *J Burn Care Res.* 2005; 27: 713–8.
20. Stenzel JP, Green TP, Fuhrman BP, et al. Percutaneous central venous catheterization in a pediatric intensive care unit: a survival analysis of complications. *Crit Care Med.* 1989; 17 (10): 984–8.
21. Hatler C, Buckwald L, Salas-Allison Z, et al. Evaluating central venous catheter care in a pediatric intensive care unit. *Am J Crit Care.* 2009; 18 (6): 514–20.

22. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: An updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med.* 1996; 24: 743–52.
23. Wheeler DS, Jeffries HE, Zimmerman JJ, et al. Sepsis in the pediatric cardiac intensive care unit. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2011; 2 (3): 393–9.
24. Tarnok A, Schneider P. Pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: pathways contributing to transient systemic immune suppression. *Shock.* 2001; 16 Suppl 1: 24–32.
25. Elealla RA, Najm HK, Balkhy H. Impact of bloodstream infection on the outcome of children undergoing cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2010; 31 (4): 483–9.
26. Wylie MC, Graham DA, Potter-Bynoe G, et al. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31 (10): 1049–56.
27. Wiest R, Rath HC. Gastrointestinal disorders of the critically ill: bacterial translocation in the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003; 17 (3): 397–425.
28. Shapiro ED, Wald ER, Nelson KA, et al. Broviac catheter related bacteremia in oncology patients. *Am J Dis Child.* 1982; 136 (8): 679–81.
29. Grosek Š, Petreska M, Derganc M, et al. Nosocomial infections in the multidisciplinary PICU – 5 years of experiences with Who-care programme. In: Derganc M, Grosek S, eds. Programme and abstract book. 13th Annual congress of the ESPNIC; 2002 June 12–15; Ljubljana, Slovenija [izvleček]. Ljubljana: Department of paediatric surgery and intensive care, University medical centre Ljubljana, 2002. p. 52.
30. Derganc M, Grosek Š. Coagulase negative staphylococcal infection in the multidisciplinary PICU-diagnosis and treatment. In: Derganc M, Grosek S, eds. Programme and abstract book. 13th Annual congress of the ESPNIC; 2002 June 12–15; Ljubljana, Slovenija [izvleček]. Ljubljana: Department of paediatric surgery and intensive care, University medical centre Ljubljana. 2002: p. 49.
31. Archibald LK, Manning ML, Bell LM, et al. Patient density, nurse-to-patient ratio and nosocomial infection risk in pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16 (11): 1045–8.
32. Haley RP, Bregman DA. The role of understaffing and over-crowding in recurrent outbreaks of staphylococcal infection in a neonatal special-care unit. *J Infect Dis.* 1982; 145 (6): 875–85.
33. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, et al. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996; 17 (3): 150–8.
34. Haley RW, Cushion NB, Tenover FC, et al. Eradication of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections from a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis.* 1995; 171 (3): 614–24.

Prispelo 22. 10. 2012