

# Болничке инфекције уринарног тракта у Клиничком центру у Крагујевцу

Зорана Ђорђевић<sup>1</sup>, Милена Илић<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клинички центар, Крагујевац, Србија;

<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Инфекције уринарног тракта су најчешће болничке инфекције, а чине око 40% свих инфекција добијених током болничког лечења. Главни фактор ризика за настанак ових инфекција је ношење катетера.

**Циљ рада** Циљ истраживања био је да се сагледају основна епидемиолошка и етиолошка обележја болничких инфекција уринарног тракта (БИУТ) и испитају разлике у факторима ризика између оболелих од БИУТ који су носили мокраћни катетер и оних којима он није постављен.

**Методе рада** Истраживањем су обухваћени болесници лечени у Клиничком центру у Крагујевцу код којих је током 2009. године дијагностикована БИУТ. Разлике у факторима ризика за БИУТ између болесника којима је постављен катетер и онима којима није испитане су логистичком регресионом анализом.

**Резултати** Просечна старост 162 болесника са БИУТ била је  $66,2 \pm 13,5$  година, а број испитаника оба пола био је приближно исти (51,2% мушкараца и 48,8% жена). Скоро три четвртине болесника са БИУТ носило је мокраћни катетер, у просеку  $12,0 \pm 7,7$  дана (од једног до 39 дана). Код болесника с катетером ризик за настанак БИУТ био је значајно позитивно повезан с хитним пријемом на болничко лечење ( $p=0,0185$ ). Болесници без мокраћног катетера значајно су чешће боловали од малигнух тумора у поређењу са болесницима који су носили катетер ( $p=0,039$ ). Две посматране групе испитаника нису се разликовале у погледу других фактора ризика. Узрочници БИУТ били су: *Klebsiella spp* (37,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%) и *Proteus mirabilis* (11,9%). Већина бактерија испољила је висок степен резистенције на најчешће коришћене антибактеријске препарате (чак и до 100%).

**Закључак** У наредном периоду неопходно је дефинисати националне препоруке за превенцију и контролу БИУТ.

**Кључне речи:** болничке инфекције уринарног тракта; мокраћни катетер; фактори ризика; резистенција на антибиотике

## УВОД

Инфекције уринарног тракта су најчешће болничке инфекције. Резултати многих студија указују на то да оне чине 23-49% свих болничких инфекција [1-5]. Болничке инфекције уринарног тракта (БИУТ) главни су извор Грам-негативних бактеријемиија и сепси код особа које се болнички лече и значајан узрок повећаног морбидитета, mortalитета и додатних трошкова лечења [6, 7, 8]. Према дефиницијама болничких инфекција Центара за контролу болести у Атланти [9], БИУТ могу бити: симптоматске БИУТ, асимптоматска бактериурија и остале БИУТ (бубрега, уретера, мокраћне бешике, уретре или ткива у ретроперитонеалном или перинефритичном простору).

С катетеризацијом је повезано 80% случајева болничке бактериурије, 10% с осталим захватима на уринарном тракту, док за осталих 10% није познат фактор ризика и сматра се да би се код тих болесника бактериурија јавила и у ванболничкој средини [10, 11]. Главни фактор ризика за настанак БИУТ је примена мокраћног катетера [2, 10, 12]. Код скоро половине болесника који носе катетер најмање пет дана развија се бакте-

риурија или кандидурија [13]. Већина БИУТ насталих због катетеризације је без симптома. У болници се код 70% болесника катетер одстрањује најкасније седмог дана [14]. Учесталост БИУТ се повећава с трајањем катетеризације [8, 15, 16].

У факторе ризика за настанак БИУТ убрајају се и женски пол, уролошке интервенције, друга активна места инфекције, дијабетес мелитус, малнутриција, азотемија, антимицробна терапија и друго [17, 18, 20]. Међутим, велика европска студија [8] показала је да код 22,8% болесника са БИУТ није забележен ниједан „класичан” фактор ризика (опструктивна уропатија, анатомски поремећаји уринарног тракта, мокраћни катетер, уролошке интервенције).

Бактерије, најчешћи узрочници БИУТ, могу бити ендогеног порекла, тј. бактерије које колонизирају спољашње ушће уретре и потичу од болесникове физиолошке флоре црева и перинеума (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*), или егзогене, тј. унесене из спољашње средине у систем за дренажу урина (*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter sp.*) [20, 21, 22].

Учесталост БИУТ је различита на појединим болничким и клиничким одељењима

## Correspondence to:

Milena ILIĆ  
Medicinski fakultet  
Svetozara Markovića 69  
34000 Kragujevac  
Srbija  
drmilenaalic@yahoo.com

ма. Одељења у којима се катетеризација често примењује (одељења интензивне неге, урологије, геријатрије и неурологије) јесу одељења повишеног ризика за настанак БИУТ [15, 19, 23].

## ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања био је да се сагледају основна епидемиолошка и етиолошка обележја БИУТ у Клиничком центру у Крагујевцу и испитају разлике у факторима ризика код особа оболелих од БИУТ који су носили мокраћни катетер и оних којима он није постављен.

## МЕТОДЕ РАДА

Истраживање је обављено на одељењима интензивне неге, хирургије, ортопедије и урологије и интерној и клиници за неурологију (укупно шест јединица) Клиничког центра у Крагујевцу, а обухватило је све особе код којих је током 2009. године дијагностикована БИУТ дефинисана према критеријумима Центара за превенцију и контролу болести из Атланте модификованим за наше услове [24].

Симптоматска инфекција мокраћног система морала је да испуњава најмање један од наведених критеријума:

1. Болесник има најмање један од следећих знакова и симптома БИУТ без другог препознатог узрока: повишена телесна температура ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), хитност нагона за мокрењем, учестало мокрење, дизурија или супрапубична осетљивост на додир и позитиван налаз уринокултуре, тј.  $\geq 10^5$  микроорганизама у 1 ml мокраће с највише две врсте микроорганизама;
2. Болесник има најмање два од следећих знакова и симптома БИУТ без другог препознатог узрока: повишена телесна температура ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), хитност нагона за мокрењем, учестало мокрење, дизурија или супрапубична осетљивост на додир и најмање један од наведених налаза:
  - а) позитиван *dipstick* тест за леукоцитну естеразу, однос нитрате;
  - б) пиурија ( $\geq 10$  леукоцита у  $\text{mm}^3$  мокраће или  $\geq 3$  леукоцита у видном пољу при великом увећању, у нецентрифугованом узорку мокраће);
  - в) микроорганизми у препарату нецентрифугованог узорка мокраће, бојеном по Граму;
  - г) најмање две уринокултуре с поновљеном изолацијом истог уропатогена (Грам-негативна бактерија или *Staphylococcus saprophyticus*) са  $\geq 10^2$  колонија у 1 ml мокраће која је узета стерилним катетером или супрапубичном аспирацијом;
  - д)  $\leq 10^5$  колонија уропатогена (Грам-негативна бактерија или *Staphylococcus saprophyticus*) у 1 ml мокраће код болесника леченог ефективном антимикробном терапијом од уринарне инфекције;
  - ђ) дијагноза уринарне инфекције коју је поставио ординирајући лекар;

е) прописана одговарајућа терапија за уринарну инфекцију.

Асимптоматска бактериурија (налаз позитивне уринокултуре без знакова запаљењске реакције) морала је да испуњава најмање један од два следећа критеријума:

1. Болесник је носио стални мокраћни катетер седам дана пре давања урина на преглед и имао позитиван налаз уринокултуре, тј.  $\geq 10^5$  микроорганизама у ml урина с највише две врсте микроорганизама, а није имао ниједан симптом или знак БИУТ (телесну температуру већу од  $38^{\circ}\text{C}$ , хитност нагона за мокрењем, учестало мокрење, дизурију или супрапубичну осетљивост на палпацију);
2. Болесник није носио стални мокраћни катетер током седам дана пре првог позитивног налаза уринокултуре и имао је најмање два позитивна налаза уринокултуре, тј.  $\geq 10^5$  микроорганизама у ml урина с поновљеном изолацијом истог микроорганизама и највише две врсте микроорганизама; такође није имао ниједан симптом или знак БИУТ.

Друге инфекције мокраћног система (бубрега, уретера, бешике, уретре или околног ткива ретроперитонеалног и перинефричног простора) морале су да испуњавају један од следећих критеријума:

1. Микроорганизми изоловани из секрета (не урина) или ткива захваћеног дела мокраћног система;
2. Апсцес или други доказ инфекције утврђен директним увидом током хируршке интервенције или хистопатолошким испитивањем;
3. Болесник има најмање два од следећих знакова и симптома БИУТ без другог препознатог узрока: повишена телесна температура ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), локализовани бол или локализована осетљивост захваћеног места на палпацију и најмање један од следећих налаза:
  - а) цурење гноја с места инфекције;
  - б) микроорганизми изоловани хемокултуром који одговарају суспектном месту инфекције;
  - в) радиографски доказана инфекција (нпр. патолошки налаз ултразвука, компјутеризоване томографије, магнетне резонанције или сцинтиграфије);
  - г) дијагноза инфекције бубрега, уретера, мокраћне бешике, уретре или ткива ретроперитонеалног и перинефричног простора коју је поставио ординирајући лекар;
  - д) преписана одговарајућа терапија за инфекцију бубрега, уретера, мокраћне бешике, уретре или ткива ретроперитонеалног и перинефричног простора.

Истраживањем су обухваћени болесници који су лечени на шест одељења и клиника на којима су БИУТ, посебно тзв. катетерске, најчешћи проблем. Реч је о особама које су примљене у болницу због основног обољења, али код којих се накнадно развила БИУТ. За сваког испитаника попуњен је епидемиолошки упитник за БИУТ који је обухватио податке о: старости, полу, одељењу на којем је лечен, хитности пријема у болницу, повредама, шећерној болести, малигним туморима, коморбидитетима, трајању болничког лечења, хируршкој интервенцији током хоспитализације, дужини ношења мокраћног катетера, примени антибио-

тика и исходу лечења. Релевантни подаци о БИУТ добијени су из протокола микробиолошке лабораторије Клиничког центра у Крагујевцу, медицинске документације пацијената на одељењу (историје болести, температурне листе, лабораторијски налази) и приликом контакта са болесницима и њиховим лекарима.

Утврђивање узрочника БИУТ вршено је у микробиолошкој лабораторији Инфективне клинике класичним биохемијским методама, а испитивање осетљивости на антибиотике (ампицилин, пиперацилин и тазобактам, имипенем, меропенем, цефалексин, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, амикацин, гентамицин, ципрофлоксацин, бактрим, азтреонам, тетрациклин, еритромицин, ванкомицин, теикопланин) одређивано је диск-дифузионом методом.

За анализу добијених резултата коришћене су пропорције и униваријантна логистичка регресија. Критеријум за статистичку значајност била је вероватноћа од  $p < 0,05$ . За обраду података коришћен је софтвер SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL).

**Табела 1.** Основне одлике 162 испитаника са болничким инфекцијама уринарног тракта на одабраним одељењима и клиникама Клиничког центра у Крагујевцу

**Table 1.** Some characteristics of 162 patients with nosocomial urinary tract infections in some units at the Clinical Centre in Kragujevac

Одлике Characteristics	Број болесника Number of patients	
Старост $\geq 65$ година Age $\geq 65$ years	102 (63.0%)	
Пол Gender	Мушки Male	83 (51.2%)
	Женски Female	79 (48.8%)
Одељење Unit	Јединица интензивне неге Intensive care unit	10 (6.2%)
	Хирургија Surgery	17 (10.5%)
	Урологија Urology	16 (9.9%)
	Ортопедија Orthopaedics	24 (14.8%)
	Неурологија Neurology	62 (38.3%)
Интерна медицина Internal medicine	33 (20.4%)	
Хитан пријем у болницу Emergency hospital admittance	120 (74.1%)	
Хоспитализација дужа од 8 дана Hospital stay longer than 8 days	160 (98.8%)	
Шећерна болест Diabetes mellitus	27 (16.7%)	
Малигни тумор Malignant tumour	22 (13.6%)	
Повреда Trauma	16 (9.9%)	
Други коморбидитети Other comorbidity	113 (69.8%)	
Хируршка интервенција Surgical interventions	52 (32.1%)	
Уринарни катетер Urinary catheter	118 (72.8%)	
Ношење катетера дуже од 8 дана Catheterization longer than 8 days	75 (63.6%)	
Примена антибиотика Antibiotic use	131 (80.9%)	
Опоравак Recovery	132 (81.5%)	

## РЕЗУЛТАТИ

Испитивање је обухватило 162 болесника код која је током 2009. године дијагностикована БИУТ за време њиховог болничког лечења у Клиничком центру у Крагујевцу. Симптоматска БИУТ је утврђена код 57 болесника, а асимптоматска бактериурија код 105. Друге БИУТ код ових болесника нису уочене.

Основни подаци о болесницима са БИУТ приказани су у табели 1. Испитаници су у просеку били стари  $66,2 \pm 13,5$  година, а 63,0% њих имало је више од 65 година. Број мушкараца и жена био је приближно једнак. Више од трећине болесника са БИУТ лечило се на одељењу неурологије. Велики број болесника са БИУТ био је хитно примљен на болничко лечење. Код скоро свих болесника хоспитализација је трајала дуже од недељу дана, а просечна дужина болничког лечења била је  $27,3 \pm 13,5$  дана. Шећерна болест је дијагностикована код 16,7% испитаника, малигни тумор је забележен код 13,6%, док су код 69,8% испитаника утврђена и друга обољења (артеријска хипертензија, астма, хронична опструктивна болест плућа, интрацеребрални инсулт, пареза, хронична слабост бубрега, ангина пекторис, инфаркт миокарда, холециститис, цироза јетре и панкреатитис). Скоро трећина болесника била је подвргнута хируршком захвату током болничког лечења. Око три четвртине болесника носило је мокраћни катетер, и то углавном дуже од недељу дана, а просечна дужина ношења катетера била је  $12,0 \pm 7,7$  дана. Око 80% болесника је пре БИУТ примало антибиотике и код сличног процента болесника лечење се завршило опоравком.

С обзиром на то да је ношење мокраћног катетера потврђени фактор ризика за БИУТ, упоређени су добијени налази испитаника којима је примењен катетер (118 болесника) и испитаника који га нису носили (44 болесника), што је приказано у табели 2. Према резултатима, болесници који су носили катетер значајно су чешће примани на болничко лечење услед хитних разлога ( $p=0,008$ ). С друге стране, болесници којима није примењен мокраћни катетер значајно су чешће боловали од малигну тумора ( $p=0,039$ ). Испитаници ове две групе се, међутим, нису разликовали у погледу старости, пола, трајања болничког лечења, учесталости шећерне болести, повреда, других обољења, хируршке интервенције по пријему у болницу и учесталости лечења антибиотикима пре појаве инфекције.

БИУТ су најчешће биле изазване само једним узрочником (90,7%), док су код 9,3% болесника утврђена два узрочника инфекције. Укупно је изоловано 177 узрочника, од чега су 88,1% чиниле Грам-негативне бактерије (Табела 3). Најчешћа је била *Klebsiella spp* (37,3%); затим, према учесталости, следе *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%), *Proteus mirabilis* (11,9%), *Escherichia coli* (10,2%) и *Enterococcus faecalis* (10,2%). Изолати осталих бактеријских врста били су мање чести.

Резистенција бактеријских изолата на примењене антибиотике приказана је у табели 4. Већина изолата испољила је резистенцију на више од три групе анти-

**Табела 2.** Расподела болесника са болничким инфекцијама уринарног тракта према примени катетера**Table 2.** Distribution of patients with nosocomial urinary tract infections according to catheter application

Параметар Parameter	Број болесника Number of patients		P
	Са катетером With catheter (N=118)	Без катетера Without catheter (N=44)	
Старост ≥65 година Age ≥65 years	76 (64.4%)	26 (59.1%)	0.5335
Мушки пол Male gender	63 (51.4%)	20 (45.5%)	0.3696
Интернистичко одељење (неурологија, интерна клиника) Internal unit (neurology, internal medicine)	66 (55.9%)	29 (65.9%)	0.2599
Хируршко одељење (хирургија, урологија, ортопедија) Surgical unit (surgery, urology, orthopaedics)	44 (37.3%)	13 (29.5%)	
Јединица интензивне неге Intensive care unit	8 (6.8%)	2 (4.5%)	
Хитан пријем у болницу Emergency hospital admittance	94 (79.7%)	26 (59.1%)	0.0091
Малигни тумор Malignant tumour	12 (10.2%)	10 (22.7%)	0.0428
Шећерна болест Diabetes mellitus	21 (17.8%)	6 (13.6%)	0.5286
Други коморбидитети Other comorbidity	83 (70.3%)	30 (68.2%)	0.7904
Повреда Trauma	14 (11.9%)	2 (4.5%)	0.1818
Хоспитализација дужа од 8 дана Hospital stay longer than 8 days	116 (98.3%)	44 (100.0%)	0.7395
Хируршка интервенција Surgical interventions	38 (32.2%)	14 (31.8%)	0.9627
Примена антибиотика Antibiotic use	97 (82.2%)	34 (77.3%)	0.4790
Опоравак Recovery	94 (79.7%)	38 (86.4%)	0.3319

биотика. Сојеви *Klebsiella spp* изоловани из мокраће показали су висок степен резистенције на цефалоспорине треће генерације, аминогликозиде и ципрофлоксацин, док је само 12% изолата било отпорно на имипенем и меропенем. Сви изолати *Pseudomonas aeruginosa* показали су резистентност на аминогликозиде; високи ниво резистенције (45-85%) забележен је на азтреонам и цефепим, док је око 20% изолата било резистентно на имипенем и тазоцин. Резистентност на неколико група антибиотика испољили су и изолати *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis*. Док је највиши ниво резистенције забележен према цефалексину (100%), мање од 15% изолата *Proteus mirabilis* било је резистентно на имипенем и меропенем. Ниједан изолат *Escherichia coli* није био резистентан према овим лековима. Код 7,7% изолата *Enterococcus faecalis* забележена је резистенција на ванкомицин.

## ДИСКУСИЈА

У развијеним земљама света прошло је више од четири деценије од почетка организованог надзора, превен-

**Табела 3.** Учесталост узрочника болничких инфекција уринарног тракта у Клиничком центру у Крагујевцу**Table 3.** Participation of isolated microbial agents in nosocomial urinary tract infections at the Clinical Centre in Kragujevac

Узрочници Microbial agents	Број узрочника Number of agents
<i>Klebsiella species</i>	66 (37.3%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25 (14.1%)
<i>Proteus mirabilis</i>	21 (11.9%)
<i>Escherichia coli</i>	18 (10.2%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	18 (10.2%)
<i>Enterobacteria species</i>	12 (6.8%)
<i>Proteus vulgaris</i>	7 (3.9%)
<i>Providencia species</i>	3 (1.7%)
<i>Citrobacter species</i>	3 (1.7%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (1.7%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0.5%)
Укупно / Total	177 (100.0%)

**Табела 4.** Резистенција најчешћих узрочника болничких инфекција уринарног тракта (БИУТ) на антибиотике**Table 4.** Resistance of the most common agents of nosocomial urinary tract infections (NUTI) to antibiotics

Антибиотик Antibiotic	Најчешћи узрочници БИУТ Most common agents of NUTI				
	<i>Klebsiella species</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Ampicilin			93.7%	100.0%	76.9%
Piperacillin/tazobactam		15.0%	27.3%	42.8%	
Imipenem	12.1%	20.0%	14.3%	0.0	
Meropenem	12.1%		14.3%	0.0	
Cefalexin			100.0%	100.0%	
Ceftriaxon	100.0%		95.0%	100.0%	
Cefotaxim	98.5%		95.0%	100.0%	
Ceftazidim	96.9%	84.0%	90.0%	100.0%	
Cefepim	88.7%	79.2%	53.3%	88.9%	
Amikacin	55.0%	100.0%	95.0%	61.1%	
Gentamicin	93.2%	100.0%	95.0%	83.3%	90.9%
Ciprofloxacin	91.9%	96.0%	94.4%	82.4%	90.9%
Bactrim	100.0%		88.9%	87.5%	
Aztreonam		44.4%			
Tetracycline					72.7%
Eritromycin					100.0%
Vancomycin					7.7%
Teikoplanin					7.7%

ције и сузбијања болничких инфекција, али су оне и даље значајан здравствени проблем. Особе с уролошким обољењима, болесници лечени у јединицама интензивне неге, оболели од шећерне болести, особе с поремећајем свести и болесници старијег животног доба најчешће оболевају од БИУТ [12, 13, 17, 18, 20, 25]. Резултати наше студије показују да су БИУТ углавном проблем старије популације (особе у просеку старе 66,2 године), са скоро подједнаким учешћем оба пола. Резултати студије изведене у 29 европских земаља [8] показују да је просечна старост особа оболелих од БИУТ 62,7 година, с тим што је жена нешто више него мушкараца (54,7 према 45,3%).

Главни фактор ризика за настанак БИУТ је дуготрајна катетеризација мокраћне бешике [8, 13, 18, 26]. Катетер доводи до повреде уретре и шири је, чиме прекида природне механизме одбране од инфекције, блокира изводе парауретралних жлезда и стални је канал за узлазну миграцију бактерија [27]. На катете-

ру се ствара биофилм од бактеријских ћелија, њиховог полисахаридног гликокаликса, као и протеина, соли и фибрина из ексудата оштећених ћелија уроепитела. Бактерије у биофилму су недоступне терапији и млаз мокраће их не испира. Тако и слабије вирулентни микроорганизми могу изазвати БИУТ [28].

Према резултатима наше студије, код болесника код којих је примењен мокраћни катетер ризик за настанак БИУТ био је повезан с хитним пријемом на болничко лечење, док је код болесника који нису носили катетер чешће забележено постојање малигнух тумора. Повезаност ризика за настанак БИУТ с хитним пријемом у болницу наших испитаника с катетером није неочекиван налаз, што потврђују и извештаји других аутора [13, 25]. Могуће објашњење ове повезаности треба тражити у чињеници да хитан пријем на болничко лечење представља показатељ тежине основне болести, али и постојања коморбидитета [25, 26]. Ни повећање ризика за настанак БИУТ код болесника са малигнум тумором код којих није коришћен мокраћни катетер није неочекивани налаз [18, 20, 26]. Многе студије су забележиле високу учесталост инфекција уринарног тракта код онколошких болесника [31, 32]. У нашем истраживању малигни тумор је дијагностикован код 22 испитаника (13,6%). Код болесника који су под имуносупресијом због малигнома или лечења од малигног тумора чешће се бележе неутропенија и тешка депресија коштане сржи, што повећава ризик за настанак болничких инфекција [33, 34]. Такође, податак о претходној катетеризацији, односно претходној хоспитализацији, који се често налазе у анамнези болесника с малигнум туморима, могу да објасне повећану преваленцију перинеалне колонизације потенцијалним патогенима код онколошких болесника, што може да буде значајно за настанак БИУТ.

Бактерије су најчешћи узрочници БИУТ, а учесталост појединих врста је различита. Најчешће се јављају ендogene бактерије које потичу из флоре која колонизира ушће уретре, односно из болесникове физиолошке флоре црева и перинеума (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*). Узрочници БИУТ могу да буду и бактерије унесене егзогено у систем за дренажу мокраће (*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter sp.*), најчешће због непоштовања правила асепсе при одржавању мокраћног катетера [21, 22]. У проспективној студији БИУТ која је изведена у 29 европских земаља [22] утврђено је да се међу шест најчешћих изазивача налазе *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Candida spp.*, *Klebsiella*, *Proteus* и *Pseudomonas aeruginosa*, при чему 14,1% случајева БИУТ изазивају најмање два микроорганизма. Слични резултати

добijени су и у студијама у Француској [6], Турској [1-7], Египту [18] и Индији [16]. У студији у Ирану [35], као и у нашем истраживању, најчешћи узрочник БИУТ била је *Klebsiella spp* (37,3%), а затим следе *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%), *Proteus mirabilis* (11,9%) и *Escherichia coli* (10,2%) и *Enterococcus faecalis* (10,2%).

Резултати нашег истраживања су показали да већина бактерија испољава висок степен резистенције на најчешће коришћене антибактеријске препарате (и до 100%). Изолате рода *Klebsiella spp* одликује висок степен резистенције на већину испитиваних антибиотика, а према карбапенемима било је резистентно 12% изолата. Код 7,7% изолата *Enterococcus faecalis* забележена је резистенција на ванкомицин. Ови налази слични су подацима добијеним у земљама ван Европске Уније [22], Ирана [35] и Индије [36]. Према резултатима истраживања које је изведено у 11 земаља на више од 3.000 изолата из породице *Enterobacteriaceae*, отпорност према бета-лактамским антибиотикима била је скоро 50% [37]. Према подацима европске студије [22], 54,8% изолата *Escherichia coli* било је резистентно на ампицилин, 9% на ципрофлоксацин, а 5,8% на гентамицин. *Pseudomonas aeruginosa* такође је испољио значајне разлике у степену резистенције на гентамицин: од 100% у нашој студији, 72% у источноевропским земљама, а до 24% у земљама Европске Уније [22].

Поређење наших налаза с резултатима других студија отежано је, пре свега, због тога што наше испитивање није обављено у установи у целини, већ на одабраним одељењима високог ризика за БИУТ у здравственој установи терцијарног нивоа заштите. Такође, потешкоће у поређењу произлазе из хетерогености података прикупљаних различитим методама и у различитим временским периодима. Ради утврђивања најчешћих фактора ризика за БИУТ у нашој средини, требало би урадити студију у којој би се одлике особа са БИУТ упоредиле с карактеристикама особа које су лечене у исто време и у истој установи, али код којих није дошло до инфекције.

## ЗАКЉУЧАК

Поред потврде да је мокраћни катетер главни фактор ризика за БИУТ, наша студија је указала и на значај других фактора ризика за настанак ових инфекција. Најчешћи изазивачи БИУТ биле су Грам-негативне бактерије, код којих је очигледна мултирезистентност на најчешће примењиване антибиотике. Стога је у наредном периоду неопходно дефинисати националне препоруке за превенцију и контролу БИУТ.

## LITERATURA

- Burke JP. Infection control – a problem for patient safety. *N Engl J Med.* 2003; 348(7):651-6.
- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol.* 1985; 121:159-67.
- Gastmeier P, Kampf G, Wischniewski N, Schumacher M, Daschner F, Ruden H. Importance of the surveillance method: national prevalence studies on nosocomial infections and limits of comparison. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998; 19(9):661-7.
- Marković-Denić Lj, Milić N, Knežević T. Radna grupa studije prevalencije. Druga nacionalna studija prevalencije bolničkih infekcija. *Glasnik Zavoda za zaštitu zdravlja Srbije.* 2007; 79(3-4):5-85.
- Ilić M, Marković-Denić Lj. Bolničke infekcije u Kliničkom centru u Kragujevcu – studija prevalencije. *Srp Arh Celok Lek.* 2010; 138(5-6):337-42.
- Clec'h C, Schwebel C, François A, Toledano D, Fosse JP, Garrouste-Orgeas M, et al. Outcome Rea Study Group. Does catheter-associated urinary tract infection increase mortality in critically ill patients? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28(12):1367-73.
- Tambyah PA, Knasinski V, Maki DG. The direct costs of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in the era of managed care. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23(1): 27-31.
- Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A, Kluytmans J; Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). European Study Group on Nosocomial Infection. *Clin Microbiol Infect.* 2001; 7(10):532-42.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care - associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008; 36:309-32.
- Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1997; 11:609-22.
- Mearns EM. Current patterns in nosocomial urinary tract infections. *Urology.* 1991; 37(3):9-12.
- Sartor C, Delchambre A, Pascal L, Drancourt M, De Micco P, Sambuc R. Assessment of the value of repeated point-prevalence surveys for analyzing the trend in nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005; 26(4):369-73.
- Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol.* 1986; 124(6):977-85.
- Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2001; 17:299-303.
- Al-Helali NS, Al-Asmary SM, Abdel-Fattah MM, Al-Jabban TM, Al-Bamri AM. Epidemiologic study of nosocomial urinary tract infections in Saudi military hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25:1004-7.
- Bhatia N, Daga MK, Garg S, Prakash SK. Urinary catheterization in medical wards. *J Global Infect Dis.* 2010; 2:83-90.
- Savas L, Guvel S, Onlen Y, Savas N, Duran N. Nosocomial urinary tract infections: micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors. *West Indian Med J.* 2006; 55(3):188-93.
- Amer FA, Mohtady HA, El-Beheidy IM, Khalil S, El-Hendy YA, El-Gindy EA, et al. Bacteria of nosocomial urinary tract infections at a university hospital in Egypt: identification and associated risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(11):895-7.
- Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007; 22:160-6.
- Lanini S, Jarvis WR, Nicastrì E, Privitera G, Gesu G, Marchetti F, et al. INF-NOS Study Group (Gruppo Italiano per lo Studio delle Infezioni Nosocomiali). Healthcare-associated infection in Italy: annual point-prevalence surveys, 2002-2004. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30(7):659-65.
- Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med.* 2000; 160(5):678-82.
- Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A, Kluytmans J; Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). European Study Group on Nosocomial Infections. *Clin Microbiol Infect.* 2001; 7(10):523-31.
- Vonberg R, Behnke M, Geffers C, Sohr D, Rüdén H, Dettenkofer M, et al. Device-associated infection rates for non-intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27:357-61.
- Drndarević D, Janković S. Bolničke infekcije, definicije. Priručnik 1. Beograd: Institut za zaštitu zdravlja Srbije, „Dr Milan Jovanović Batut“; 1998.
- Nicolle LE. Urinary tract infections in long-term facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993; 14:220-5.
- Pittet D, Harbarth S, Ruef C, Francioli P, Sudre P, Petignat C, et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20:37-42.
- Stickler D, Morris N, Moreno MC, Sabbuba N. Studies on the formation of crystalline bacterial biofilms on urethral catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17:649-52.
- Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis and prevention. *Am J Med.* 1991; 91(Suppl 3B):65S-71S.
- Brill A, Ghosh K, Gunnarsson C, Rizzo J, Fullum T, Maxey C, et al. The effects of laparoscopic cholecystectomy, hysterectomy, and appendectomy on nosocomial infection risks. *Surg Endosc.* 2008; 22:1112-8.
- Raffaele G, Bianco A, Aiello M, Pavia M. Appropriateness of use of indwelling urinary tract catheters in hospitalized patients in Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29:279-81.
- Ratanabunjerdkul H, Wichansawakun S, Rutjanawech S, Apisarnthanarak A. Catheter-associated urinary tract infection: pathogenesis, diagnosis, risk factors, and prevention. *J Infect Dis Antimikrob Agents.* 2006; 23:149-59.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002; 113(1A):5S-13S.
- Chiu NC, Ching YF, Huang FY. Pediatric nosocomial fungal infections. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1997; 28:191-5.
- Marina NM, Flynn PM, Rivera GK, Hughes WT. Fungemia in children with leukemia. *Cancer.* 1991; 68:594-9.
- Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(2):140-4.
- Chatterjee B, Kulathinal S, Bhargava A, Jain Y, Kataria R. Antimicrobial resistance stratified by risk factor among *Escherichia coli* strains isolated from the urinary tract at a rural clinic in Central India. *Indian J Med Microbiol.* 2009; 27(4):329-34.
- Hoban DJ, Bouchillon SK, Johnson BM, Johnson JL, Dowzicky MJ. In vitro activity of tigecycline against 6792 Gram-negative and Gram-positive clinical isolates from the global Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST Program, 2004). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005; 52:215-27.

## Urinary Tract Nosocomial Infections at the Clinical Centre in Kragujevac

Zorana Djordjević<sup>1</sup>, Milena Ilić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Centre, Kragujevac, Serbia;

<sup>2</sup>Medical Faculty, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Urinary tract infections are the most frequent hospital infections and account for about 40% of total hospital infections. The main risk factor for their development is the use of catheters.

**Objective** Assessment of basic epidemiological and etiological characteristics of nosocomial urinary tract infections (NUTIs) and investigation of differences in risk factors among the patients with NUTIs with and without the urinary catheter.

**Methods** The study comprised patients treated in chosen units/ of the Clinical Center in Kragujevac, in whom NUTI was registered during 2009. Differences in risk factors for NUTIs between the catheterized and uncatheterized patients were tested by the logistic regression analysis.

**Results** NUTIs was registered in 162 patients whose average age was 66.2±13.5 years with approximately equal gender participation (51.2% men and 48.8% women). Almost three quar-

ters of the patients with NUTIs had indwelling urinary catheter, 12.0±7.7 days on average (from 1 to 39 days). In the patients with urinary catheter, the risk for NUTIs was significantly positively associated with emergency admission to hospital treatment ( $p=0.0185$ ). The uncatheterized patients had a significant frequency of malignant tumours comparing to the patients with a urinary catheter ( $p=0.039$ ). The compared groups did not differ in other risk factors. The most frequently isolated microbial agents was *Klebsiella spp* (37.3%), then *Pseudomonas aeruginosa* (14.1%) and *Proteus mirabilis* (11.9%). Most of the bacteria showed a great level of resistance to frequently used antibacterial drugs, even up to 100%.

**Conclusion** It is necessary to define national recommendations for the prevention and control of NUTIs in the future.

**Keywords:** nosocomial urinary tract infection; urinary catheter; risk factors; antibiotics resistance

Примљен • Received: 28/06/2010

Прихваћен • Accepted: 03/11/2010