

SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SESTRINSTVO - MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Ivana Orgulan

UČESTALOST *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* BOLNIČKIH INFEKCIJA
U PSIHIJATRIJSKIH BOLESNIKA: rad s istraživanjem

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
GRADUATE UNIVERSITY STUDY
NURSING – MANAGEMENT IN NURSING

Ivana Orgulan

INCIDENCE OF *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* NOSOCOMIAL INFECTIONS IN
PSYCHIATRIC PATIENTS: research

Master thesis

Rijeka, 2022

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA U RIJECI - KATEDRA ZA SESTRINSTVO
Studij	DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SESTRINSTVO - MENADŽMENT U SESTRINSTVU
Vrsta studentskog rada	Diplomski rad
Ime i prezime studenta	Ivana Orgulan
JMBAG	1003072951

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	UČESTALOST CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE BOLNIČKIH INFEKCIJA U PSIHIJATRIJSKIH BOLESNIKA
Ime i prezime mentora	Morana Magaš, mag. med. techn., prof. dr. sc. Maja Abram, dr. med.
Datum predaje rada	29.8.2022.
Identifikacijski br. podneska	1889944396
Datum provjere rada	31.08.2022.
Ime datoteke	Ivana_Orgulan_diplomski_CDI.docx
Veličina datoteke	147.97K
Broj znakova	45,832
Broj riječi	7,912
Broj stranica	39

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	1
-----------------	---

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	Pozitivno
Datum izdavanja mišljenja	31.08.2022.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

31. 08. 2022.

Potpis mentora



SADRŽAJ

1. UVOD	8
2. CILJ I HIPOTEZA	11
3. ISPITANICI I METODE	12
3.1. <i>Ustroj istraživanja</i>	12
3.2. <i>Ispitanici</i>	12
3.3. <i>Postupak i instrumentarij</i>	12
3.4. <i>Statistička obrada podataka</i>	13
3.5. <i>Etički aspekti istraživanja</i>	13
4. REZULTATI	14
4.1. <i>Karakteristike bolesnika s bolničkom CDI</i>	14
4.2. <i>Stopa incidencije Clostridioides difficile</i>	16
4.3. <i>Promjena godišnje stope incidencije 2017.-2021.</i>	16
4.4. <i>Razlike u incidenciji između muškaraca i žena</i>	17
4.5. <i>Incidencija prema dobi</i>	18
5. RASPRAVA	21
5.1. <i>Ograničenja istraživanja</i>	24
6. ZAKLJUČAK	25
LITERATURA	26
PRIVITCI	30
<i>Privitak A: Obrazac za prikupljanje podataka</i>	30
<i>Privitak B: Pretraživanje literature</i>	33
<i>Privitak C: Popis ilustracija</i>	36

Popis kratica

BI	Bolničke infekcije
CDI	<i>Clostridioides difficile</i> infekcija
IKR	Interkvartilni raspon
IP	Interval pouzdanosti
IRR	Omjer stopa incidencije (od engl. <i>Incidence rate ratio</i>)
OSI	Omjer stopa incidencije
p	Statistička značajnost
SLO	Stopa lažnih otkrića
SI	Stopa incidencije

Sažetak

Većina rizičnih čimbenika za bolničku infekciju *Clostridioides difficile* (CDI) veća je u bolesnika hospitaliziranih u psihijatrijskoj ustanovi nego u bolesnika liječenih u drugim vrstama ustanova, ali je broj istraživanja na toj populaciji razmjerno malen. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti učestalost bolničke CDI u bolesnika liječenih u psihijatrijskoj bolnici. Provedena je retrospektivna studija incidencije od 2017. do 2021. godine u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan u Zagrebu na populaciji bolesnika hospitaliziranih duže od 48 sati bez simptoma CDI tijekom prva dva dana po prijemu. Prosječna stopa incidencije (SI) za pet godina iznosila je 0,88 na 10.000 bolesničkih dana hospitalizacije (95%-tni interval pouzdanosti, IP 0,70; 1,12). Omjer stopa incidencije (OSI) bio je tijekom 2019. – 2021. statistički značajno veći nego tijekom 2017. – 2018. i nakon prilagodbe za dob i spol bolesnika (OSI = 1,82; 95% IP 1,06; 3,12; $p = 0,027$). Incidencija je bila veća u žena nego u muškaraca (OSI = 1,97; 95% IP 1,14; 3,38) nakon prilagodbe za dob bolesnika. Incidencija je bila najveća u dobnoj skupini 75 do 84 godina (stopa incidencije = 6,98 (95% IP 5,01; 9,71) u odnosu na mlađe od 64 godine kada su slučajevi CDI otkrivani vrlo rijetko. Najveći broj bolesnika s CDI bio je liječen na odjelima za demencije, palijativu i muškom odjelu za produženo liječenje. Čini se da opća populacija hospitaliziranih psihijatrijskih bolesnika nema rizik za CDI viši od bolesnika u drugim ustanovama, ali radi se o heterogenoj populaciji u kojoj neke skupine bolesnika na određenim odjelima imaju izrazito povišene rizike i zahtijevaju posebnu skrb.

Ključne riječi: *Clostridioides difficile*, bolničke infekcije, psihijatrijska bolnica

Abstract

Most risk factors for hospital-acquired *Clostridioides difficile* infection (CDI) are higher in patients hospitalized in psychiatric institutions than in patients treated in other types of institutions, but the number of studies on this population is relatively small. The aim of this study was to assess the frequency of nosocomial CDI in patients treated in a psychiatric hospital. A retrospective incidence study was conducted from 2017 to 2021 at the Sveti Ivan Psychiatry Clinic in Zagreb on the population of patients hospitalized for more than 48 hours without CDI symptoms during the first two days after admission. The average five-year incidence rate (IR) was 0.88 per 10,000 person-days of hospitalization (95% confidence interval, CI 0.70, 1.12). The incidence rate ratio (IRR) was during 2019 - 2021 statistically significantly higher than during 2017 – 2018. even after adjusting for patient age (IRR = 1.82; 95% CI 1.06; 3.12; p = 0.027). Incidence was higher in women than in men (IRR = 1.97; 95% CI 1.14; 3.38) after adjustment for age. Incidence was highest in the age group 75 to 84 years (IR = 6.98 (95% CI 5.01; 9.71) compared to those younger than 64 when CDI cases were detected very rarely. The largest number of patients with CDI were treated in dementia, palliative care and male long-term care units. The general population of hospitalized psychiatric patients does not appear to have a CDI risk higher than in other institutions, but it is a heterogeneous population in which some groups in some departments have extremely high risks and require special care.

Key words: *Clostridioides difficile*, Cross Infection, Psychiatric Hospital

1. UVOD

Bolničke infekcije (BI) su infekcije uzorkovane dijagnostikom, liječenjem ili skrbi, a nastale tijekom boravka u zdravstvenoj ustanovi ili određeno vrijeme po otpustu, a neovisno o primarnoj bolesti (1,2). U BI ubrajaju se i infekcije u zdravih osoba, primjerice u posjetitelja ili zaposlenika. Mogu biti egzogene, nastale prijenosom mikroorganizama s drugih ljudi ili okoline te endogene kojima je izvor mikrobiota same zaražene osobe. Na području Europske unije 2016. i 2017. godine 6.5% bolesnika u ustanovama za akutno liječenje imalo je barem jednu BI (3). Učestalost je najveća u jedinicama intenzivnog liječenja, na nefrološkim odjelima, kardiotorakalnim kirurškim odjelima i gastroenterološkim odjelima (4). Najčešće BI su infekcije respiratornog sustava (od čega 21% pneumonije, a 4% ostale), infekcije urinarnog trakta (19%), infekcije na mjestu operacije (18%), infekcije krvožilnog sustava (11%) te gastrointestinalne infekcije (9%) (3).

Najčešća gastrointestinalna BI je *Clostridioides difficile* (CDI; ranijeg naziva *Clostridium difficile*). Ona u ustanovama za akutno liječenje u Europi čini oko 45% svih gastrointestinalnih infekcija te 5% svih BI (3). Globalna stopa incidencije CDI između 2005. i 2015. godine iznosila je 3,54 na 10.000 bolesničkih dana (5). U Republici Hrvatskoj, stopa incidencije CDI u odraslih bolesnika liječenih na Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u razdoblju od 2013. do 2016. godine iznosila je 5.4 na 10.000 bolesničkih dana, a oko 76% CDI bila je BI (6).

Clostridioides difficile je anaerobna sporogena bakterija koja uzrokuje pseudomembranozni kolitis, upalnu bolest crijeva i proljev, najčešće nakon primjene antibiotika (7) i najčešći je uzrok smrti povezane s BI u svijetu (8) najčešće kao posljedica komplikacija poput sepse (9).

Najvažniji rizični čimbenici za bolničku infekciju CDI su starija dob, postojanje komorbiditeta kao što su maligne bolesti, krvožilne i srčane bolesti, ciroza jetre, dijabetes, kronična opstruktivna plućna bolest, kronična bolest bubrega, trajanje hospitalizacije duže od sedam dana, postojanje prethodnih hospitalizacija, upotreba antibiotika i inhibitora protonske pumpe (10). Osim navedenih, rizični čimbenici za razvoj težeg oblika CDI su

broj bijelih krvnih zrnaca, koncentracija albumina i kreatinina u serumu te prijem u jedinicu intenzivnog liječenja (11). Čini se da je indeks tjelesne mase inverzno povezan s rizikom od CDI ali rezultati tih istraživanja su heterogeni (12). S jedne strane su mjere za kontrolu pandemije COVID-19 imale blagotvoran učinak i na učestalost CDI (13), a s druge su strane povećana upotreba antibiotika širokog spektra i time te COVID-19 uzrokovane promjene crijevnog mikrobioma mogle povećati rizik od CDI (14). Povratno, CDI je mogla pogoršati prognozu bolesnika s COVID-19 (14).

Za dijagnozu CDI potrebno je dokazati postojanje CD , u stolici uz karakterističnu kliničku sliku, primarno ≥ 3 tekuće stolice tijekom 24 sata (15,16). Rutinsku mikrobiološku dijagnostiku CDI čine enzimski imuno test za dokaz glutamat dehidrogenaze u stolici, enzimski imuno test za dokaz toksina A i/ili B u stolici te molekularni testovi za dokaz gena koji kodiraju toksine u stolici (16,17). Referentni testovi su test neutralizacije citotoksičnosti i kultura toksinogenog soja (16), ali se oni radi zahtjevnosti postupka ne primjenjuju rutinski (17). S druge strane, radi nedovoljne osjetljivosti i specifičnosti bilo kojeg pojedinačnog rutinski korištenog testa, nužno je koristiti najmanje dva testa za pouzdanu dijagnozu CDI (16,17).

Prema najnovijim smjernicama, preporučenu terapiju za CDI čine fidaksomicin u prvoj i vankomicin u drugoj liniji prve pojave CDI te beziotoksumab kod povrata ili visokog rizika od povrata CDI, odnosno metronidazol u slučaju da preporučena terapija nije dostupna, a sve nakon ukidanja – ako je to moguće – antibiotika koji je bio povezan s nastankom CDI (18,19). Međutim, raste rizik od rezistencije CDI na preporučenu terapiju (20) što je posljedica nekritičke upotrebe antibiotika (21,22). Zato je u različitim fazama razvoja veći broj novih terapijskih opcija (23).

Praćenje i istraživanje bolničke CDI najčešće je na hitnim i akutnim odjelima općih i sveučilišnih bolnica na kojima je prosječno vrijeme trajanja hospitalizacije svega nekoliko dana (4,24). Istraživanja CDI puno su rjeđa u ustanovama za dugotrajno liječenje ili skrb (24). Na koncu, jako je malen broj istraživanja incidencije CDI u psihijatrijskim bolnicama. K tome većina navedenih rizičnih čimbenika za bolničku infekciju CDI imaju veću prevalenciju u bolesnika liječenih u psihijatrijskoj bolnici nego u općoj populaciji (10,25).

Prva od općih mjera prevencije i kontrole CDI je kritičko propisivanje antibiotika, odnosno njihova upotreba isključivo u skladu sa smjernicama. Važno je izbjegavati, neselektivno propisivanja antibiotika širokog spektra djelovanja i umjesto njih propisivati antibiotike uskog spektra s nižim rizicima za razvoj CDI (26). Štoviše, nakon što je liječenje antibioticima započeto u skladu sa smjernicama, važno je redovito i često provjeravati potrebu da se liječenje nastavi. Slijedeća opća mjera nije specifična za CDI. Radi se zapravo o skupu mjera ciljanih na higijenu, dezinfekciju, čišćenje i dekontaminaciju. To treba raditi upotrebom sredstava sa sporicidnim učincima. Među higijenskim mjerama jako je važna higijena ruku, zašto što je infekciju moguće prenijeti i bez neposrednog kontakta, preko stvari. Nakon što je do infekcije već došlo, kao prevencija njena širenja na druge bolesnike i zdravstveno osoblje, važno je bolesnika što prije izdvojiti u posebnu sobu i time smanjiti učestalost kontakata s drugim osobama, a zdravstveni radnici u kontaktu s bolesnikom trebali bi koristiti zaštitnu opremu kao što su jednokratne rukavice i pregače. Naravno, da bi to bilo moguće učiniti što prije, izrazito je važna dijagnoza, odnosno potvrda CDI što vremenski bliže nastanku infekcije. Posebnu poteškoću u tome predstavlja činjenica da dio bolesnika s CDI neće razviti simptome, odnosno da će se simptomi pokazati nakon što je već prošlo određeno vrijeme od infekcije. Dezinfekcija prostora u kojima je boravila zaražena osoba, važna je zato što spore CDI dugo preživljavaju.

2. CILJ I HIPOTEZA

Cilj istraživanja jest procijeniti učestalost bolničke CDI u bolesnika liječenih u psihijatrijskoj bolnici.

Specifični ciljevi:

- 1) Procijeniti stopu incidencije bolničke CDI u bolesnika liječenih u psihijatrijskoj bolnici tijekom petogodišnjeg razdoblja od 2017. do 2021. godine i godišnju kumulativnu incidenciju bolničke CDI tijekom svake godine od 2017. do 2021
- 2) Ispitati trendove godišnjih stopa incidencije bolničke CDI u razdoblju od 2017. do 2021. godine
- 3) Ispitati postoje li razlika u incidenciji bolničke CDI između žena i muškaraca nakon prilagodbe za dob
- 4) Ispitati postoji li povezanost stope incidencije bolničke CDI s dobi bolesnika nakon prilagodbe za spol.

Hipoteze istraživanja:

H1: Stopa incidencije bolničke CDI u psihijatrijskoj bolnici viša je od 5,4 na 10.000 bolesničkih dana , što je stopa incidencije koju su Bogdanić i suradnici utvrdili u infektivnoj klinici „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu, u razdoblju od 2013. do 2016. godine (6),

H2: Tijekom promatranog razdoblja postoji trend povećavanja stope incidencije bolničke CDI u bolesnika liječenih u psihijatrijskoj bolnici

H3: Incidencija bolničke CDI veća je u žena, nego u muškaraca nakon prilagodbe za dob

H4: Postoji pozitivna povezanost stopa incidencije bolničke CDI s dobi bolesnika nakon prilagodbe za spol

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj istraživanja

Provedena je opservacijska, retrospektivna studija incidencije. Nulto vrijeme za početak praćenja bio je datum prijema u bolnicu. Istraživanje je provedeno u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan u Zagrebu. Sudionici su uključivani od 1.1.2017. do 31.12.2021. godine. Trajanje praćenja određeno je trajanjem hospitalizacije do otpusta, smrti iz bilo kojeg uzorka ili dijagnosticiranja CDI. Bolesnici koji su nakon otpusta liječenje nastavljali u dnevnoj bolnici ili ambulantno, nisu dalje bili praćeni.

3.2. Ispitanici

Ciljana populacija bili su bolesnici hospitalno liječeni u psihijatrijskoj bolnici. Kriteriji uključivanja bili su dob ≥ 18 godina, oba spola, hospitalno liječenje u psihijatrijskoj bolnici trajanja dužeg od 48 sati. U istraživanje nisu uključeni bolesnici kojima je CDI dijagnosticiran prije prijema u bolnicu te liječeni samo u bolničkim ambulantama ili dnevnoj bolnici bez hospitalizacije. Iz istraživanja su isključeni bolesnici s javljanjem simptoma kasnije potvrđenog CDI u razdoblju do 48 sati po prijemu u bolnicu, dakle s CDI-em vjerojatno uzorkovanim vanbolničkim čimbenicima te umrli iz bilo kojeg razloga tijekom razdoblja do 48 sati po prijemu u bolnicu. Nije biran uzorak već je uključena cijela dostupna populacija koja je primljena na liječenje u Kliniku za psihijatriju Sveti Ivan u razdoblju od 1.1.2017. do 31.12.2021. godine.

3.3. Postupak i instrumentarij

Podatci su prikupljeni pomoću obrasca „Europsko praćenje infekcija izazvanih bakterijom *Clostridium difficile*, Formular C“. Pregledom podataka dobiven je broj slučajeva CDI i broj bolesničkih dana na temelju čega su izračunate stope incidencije. Izračunat je podatak o gustoći incidencije bolničke CDI izraženoj kao broj slučajeva CDI na 10.000 bolesničkih dana hospitalizacije. To je bio primarni ishod. Zatim je izračunata godišnja kumulativna incidencija izražena kao postotak bolesnika s potvrđenom CDI od svih bolesnika

primljenih u bolnicu tijekom godinu dana. To je bio sekundarni ishod. Prisutnost CD bakterije potvrđivala se laboratorijskim testiranjem.

3.4. Statistička obrada podataka

Prva hipoteza testirana je usporedbom gornje granice 95%-tnog intervala pouzdanosti (IP) stope incidencije na 10.000 bolesničkih dana hospitalizacije s procjenom stope incidencije od 5,4 na 10.000 bolesničkih dana, dobivene u istraživanju Bogdanić i sur. u infektivnoj klinici „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu, u razdoblju od 2013. do 2016. godine (6). Druga hipoteza o povećavanju stopa incidencije bolničke CDI u razdoblju od 2017. do 2021. godine, testirana je omjerom stopa incidencije (OSI) Mantel-Haenszelovom metodom nakon uočavanja dva trenda i grupiranja rezultata u dvije skupine: 2017. – 2018. godina te 2019. - 2021. godina. Treća i četvrta hipoteza također su testirane Mantel-Haenszelovom metodom. Sve stope incidencije prikazane su na 10.000 bolesničkih dana, a radi čitljivosti, u tablicama su prikazani zbirni brojevi bolesnika u promatranoj godini koja predstavlja populaciju u riziku za stjecanje bolničke CDI. Kontrola pogreške tipa I učinjena je Benjamini-Hochbergom procedurom. Prihvatljiva stopa lažnih otkrića (SLO) određena je na $SLO < 5\%$. Dvosmjerna razina statističke značajnosti određena je na $p < 0,05$, a IP su izračunati na 95%-tnoj razini. Statistička analiza podataka provedena je pomoću programa StataCorp. 2019. *Stata Statistical Software: Release 16*. College Station, TX: StataCorp LLC.

3.5. Etički aspekti istraživanja

Plan istraživanja evaluiralo je Etičko povjerenstvo Klinike za psihijatriju Sveti Ivan te odobrilo provedbu istraživanja Također, od uprave Klinike za psihijatriju Sveti Ivan dobiveno je dopuštenje za provođenje istraživanja.

4. REZULTATI

Od 2017. do 2021. godine u Klinici za psihijatriju liječeno je 26.366 bolesnika, prosječno 5.273 godišnje (Tablica 2). Medijan (IKR) trajanja hospitalizacije iznosio je 21 (9-41) dan. Tijekom tih pet godina zabilježeno je 70 slučajeva CDI. Prosječna godišnja prevalencija CDI iznosila je 26,6 (95% IP 20,7; 33,5) na 10000 bolesnika.

4.1. Karakteristike bolesnika s bolničkom CDI

Prema McCabe ljestvici, svi bolesnici s dijagnosticiranom CDI imali su ne-fatalnu osnovnu bolesti, odnosno očekivano preživljenje ≥ 5 godina.

Više od dvije trećine bolesnika s potvrđenom bolničkom CDI bile su žene, a medijan (interkvartilni raspon; IKR) dobi bolesnika bio je 78 (73-82) godine (Tablica 1). Ukupni raspon dobi bolesnika s potvrđenom CDI bio je 28 do 92 godine. Žene su bile nešto više dobi, medijan (IKR) 79 (73-83) godine, od muškaraca, medijan (IKR) 73 (68-78) godina. Kao mogući uzrok smrti bolesnika CDI je pretpostavljen u 1 (1,4%) slučaju.

Bolesnici s otkrivenom bolničkom CDI bili su u 64 (91,4%) slučajeva hospitalizirani na odjelima za dugotrajno liječenje kroničnih mentalnih poremećaja kao što su odjel za demencije, muški odjel za produženo liječenje i na palijativnom odjelu (Tablica 1). Trajanje hospitalizacije na odjelu za demencije iznosio je 43 (27-50) dana, na palijativnom odjelu 35 (15-50) dana, na muškom odjelu za produženo liječenje 41 (29-53) dana te na akutnom muškom i COVID odjelu 45 (25-56) dana.

Tijekom razdoblja od 2017. do 2018. godine udio žena u svih bolesnika s otkrivenom bolničkom CDI iznosio je 50%. Tijekom 2019. godine taj je udio povećan na 90%, a zatim se 2020. i 2021. godine zadržao oko 70%. Istovremeno, u cijeloj populaciji bolesnika hospitaliziranih u Klinici za Psihijatriju Sveti Ivan, tijekom praćenog razdoblja udio žena u svih hospitaliziranih bolesnika ostao je vrlo sličan, 44% 2017, 43% 2018, 43% 2019 te po 42% 2020. i 2021. godine.

Tablica 1. Karakteristike bolesnika s bolničkom CDI prema godini prijema u bolnicu

	Ukupno (n = 70)	2017. (n = 10)	2018. (n = 8)	2019. (n = 19)	2020. (n = 16)	2021. (n = 17)
Spol						
muškarci	21 (30,0)	5 (50,0)	4 (50,0)	2 (10,5)	5 (31,3)	5 (29,4)
žene	49 (70,0)	5 (50,0)	4 (50,0)	17 (89,5)	11 (68,8)	12 (70,6)
Dob (godine), medijan (IKR)	78 (73-82)	78 (73-81)	75 (69-82)	78 (75-84)	78 (73-85)	74 (72-80)
Dob (godine)						
25-34	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)
35-44	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
45-54	3 (4,3)	0 (0,0)	1 (12,5)	2 (10,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
55-64	2 (2,9)	1 (10,0)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
65-74	18 (25,7)	3 (30,0)	3 (37,5)	0 (0,0)	4 (25,0)	8 (47,1)
75-84	35 (50,0)	5 (50,0)	3 (37,5)	12 (63,2)	8 (50,0)	7 (41,2)
>=85	10 (14,3)	1 (10,0)	1 (12,5)	3 (15,8)	4 (25,0)	1 (5,9)
Prethodna hospitalizacija						
ne	23 (32,9)	6 (60,0)	1 (12,5)	6 (31,6)	2 (12,5)	8 (47,1)
da	47 (67,1)	4 (40,0)	7 (87,5)	13 (68,4)	14 (87,5)	9 (52,9)
Odjel						
Odjel za demencije	25 (35,7)	5 (50,0)	4 (50,0)	14 (73,7)	0 (0,0)	2 (11,8)
Palijativni odjel	24 (34,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (81,3)	11 (64,7)
Muški odjel za produženo liječenje	15 (21,4)	5 (50,0)	4 (50,0)	2 (10,5)	3 (18,8)	1 (5,9)
Akutni ženski odjel	3 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (15,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Akutni muški odjel	2 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,8)
COVID odjel	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)
Dana od prijema do prvih simptoma CDI, medijan (IKR)	11 (5-24)	12 (8-19)	12 (2-22)	14 (6-30)	7 (2-14)	26 (6-35)
Vrijeme detekcije CDI						
1. tjedan	21 (30,0)	1 (10,0)	2 (25,0)	5 (26,3)	9 (56,3)	4 (23,5)
2. tjedan	19 (27,1)	6 (60,0)	2 (25,0)	5 (26,3)	3 (18,8)	3 (17,6)
3. tjedan	12 (17,1)	2 (20,0)	2 (25,0)	3 (15,8)	4 (25,0)	1 (5,9)
>= 4. tjedan	18 (25,7)	1 (10,0)	2 (25,0)	6 (31,6)	0 (0,0)	9 (52,9)
Dana od simptoma CDI do prvog pozitivnog uzorka, medijan (IKR)	2 (1-3)	2 (1-3)	1 (0-4)	1 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-5)
Rekurentna CDI						
ne	69 (98,6)	9 (90,0)	8 (100,0)	19 (100,0)	16 (100,0)	17 (100,0)
da	1 (1,4)	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Podrijetlo CDI						
Trenutna bolnica	68 (97,1)	10 (100,0)	8 (100,0)	18 (94,7)	16 (100,0)	16 (94,1)
Druga bolnica	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)
Ustanova za kroničnu skrb	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ishod liječenja						
Otpušten, živ	44 (62,9)	8 (80,0)	5 (62,5)	9 (47,4)	11 (68,8)	11 (64,7)
Smrt, CDI moguće ...	1 (1,4)	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Smrt, bez povezanosti s CDI	25 (35,7)	1 (10,0)	3 (37,5)	10 (52,6)	5 (31,3)	6 (35,3)

Podaci su prikazani kao broj (postotak) bolesnika ako nije drukčije označeno.

Kratice: IKR, interkvartilni raspon; CDI, *Clostridioides difficile*

4.2. Stopa incidencije *Clostridioides difficile*

Kumulativna incidencija, odnosno rizik da će hospitalizirana osoba dobiti CDI iznosila je 0,27%, a stopa incidencije na 10.000 bolesničkih dana bila je 0,88 (95% IP 0,70; 1,12) (Tablica 2). Usporedbom dobivenih podataka prva hipoteza nije potvrđena i na temelju ovog istraživanja nije moguće zadovoljavajuće pouzdano tvrditi kako je stopa incidencije bolničke CDI u psihijatrijskoj bolnici viša od 5,4 na 10.000 bolesničkih dana, dakle viša od stope incidencije koju su Bogdanić i suradnici utvrdili u infektivnoj klinici „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu, u razdoblju od 2013. do 2016. godine (6).

Tablica 2. Incidencija CDI u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan, prikaz po godinama od 2017. do 2021. godine

Godina	Ukupno liječenih	Bolesničkih- godina u riziku	Incidencija; broj novih slučajeva CDI	Kumulativna incidencija (%)	Stopa incidencije na 10.000 bolesničkih dana	(95% IP)
2017	5.391	484	10	0,19	0,57	(0,30; 1,05)
2018	5.209	455	8	0,15	0,48	(0,24; 0,96)
2019	5.570	454	19	0,34	1,15	(0,73; 1,80)
2020	5.211	400	16	0,31	1,09	(0,67; 1,79)
2021	4.985	375	17	0,34	1,24	(0,77; 2,00)
Ukupno	26.366	2.168	70	0,27	0,88	(0,70; 1,12)

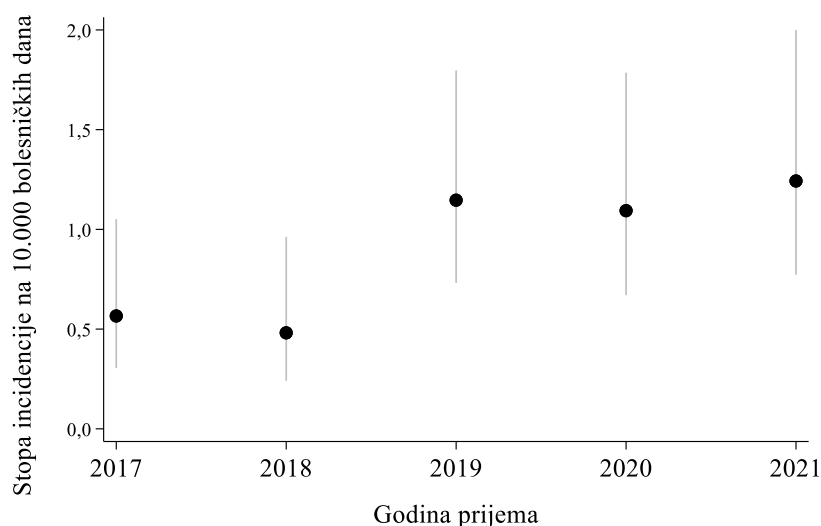
Kratice: CDI, *Clostridioides difficile* infekcija; IP, interval pouzdanosti

4.3. Promjena godišnje stope incidencije 2017.-2021.

U univarijabilnoj analizi promjena stope incidencije CDI tijekom petogodišnjeg razdoblja bila je statistički značajna (Tablica 2, Slika 1). Procijenjeni omjer stopa incidencije sa svakom se godinom povećavao za 1,25 (95% IP 1,06; 1,45); $p = 0,009$; SLO < 5%. Tijekom praćenog razdoblja uočena su dva statistički značajno različita trenda. Prvi između 2017. i 2018. godine, a drugi između 2019. i 2021. Između stopa incidencije CDI 2017. i 2018. godine nije postojala statistički značajna razlika (OSI = 0,85; 95% IP 0,29; 2,39; $p = 0,742$; SLO > 5%), kao ni između 2019., 2020. i 2021. godine (OSI = 1,04; 95% IP 0,75; 1,45; $p = 0,919$; SLO > 5%). Međutim, usporedbom uočenih dvaju trendova, dakle između 2017. -2018. godine s jedne strane, te 2019. - 2021. godine s druge, dobivena je statistički značajna razlika u stopi incidencije CDI (OSI = 2,21; 95% IP 1,27; 4,01; $p = 0,003$; SLO <

5%). U prvom razdoblju (2017. - 2018.) stopa incidencije bolničke CDI iznosila je 0,52, a u drugom (2019. - 2021.) 1,16 na 10.000 bolesničkih dana.

Razlika u stopama incidencije CDI između dva razdoblja, 2017. - 2018. i 2019. - 2021. ostala je statistički značajnom i nakon prilagodbe za dob i spol bolesnika (OSI = 1,82; 95% IP 1,06; 3,12; $p = 0,027$; SLO < 5%). Ovime je potvrđena druga hipoteza o postojanju godišnjeg povećavanja stope incidencije bolničke CDI u razdoblju od 2017. do 2021., ali ne u jednom, linearnom trendu, već kao razlika između dva razdoblja unutar kojih su stope incidencije bile usporedive.



Slika 1. Stopa incidencije CDI na 10.000 osoba-dana od 2017. do 2021. godine; crta pogreške predstavlja 95%-tni interval pouzdanosti

4.4. Razlike u incidenciji između muškaraca i žena

Stopa incidencije bolničke CDI bila je u žena 1,48 (95% IP 1,12; 1,95), a u muškaraca 0,46 (95% IP 0,30; 0,70) (Tablica 3). Ta je razlika bila statistički značajna i u univarijabilnoj analizi (OSI 3,23; 95% IP 1,90; 5,68; $p < 0,001$; SLO < 5%) i u multivarijabilnoj analizi nakon prilagodbe za dob (OSI = 1,97; 95% IP 1,14; 3,38; $p = 0,013$; SLO < 5%). Time je potvrđena treća hipoteza prema kojoj je incidencija bolničke CDI veća u žena nego u muškaraca i nakon prilagodbe za dob.

Tablica 3. Incidencija CDI u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan, 2017. - 2021. godine prema spolu bolesnika

Spol	Ukupno liječenih	Bolesničkih- godina u riziku	Incidencija; broj novih slučajeva CDI	Kumulativna incidencija (%)	Stopa incidencije na 10.000 bolesničkih dana	(95% IP)
Muškarci						
2017	3.043	284	5	0,16	0,48	(0,20; 1,16)
2018	2.972	266	4	0,13	0,41	(0,15; 1,10)
2019	3.200	266	2	0,06	0,21	(0,05; 0,82)
2020	3.018	232	5	0,17	0,59	(0,25; 1,42)
2021	2.909	212	5	0,17	0,65	(0,27; 1,55)
Ukupno	15.142	1.259	21	0,14	0,46	(0,30; 0,70)
Žene						
2017	2.348	200	5	0,21	0,68	(0,28; 1,64)
2018	2.237	189	4	0,18	0,58	(0,22; 1,54)
2019	2.370	188	17	0,72	2,48	(1,54; 3,99)
2020	2.193	168	11	0,50	1,79	(0,99; 3,23)
2021	2.076	163	12	0,58	2,02	(1,14; 3,55)
Ukupno	11.224	908	49	0,44	1,48	(1,12; 1,95)

Kratice: CDI, *Clostridioides difficile*; IP, interval pouzdanosti

4.5. Incidencija prema dobi

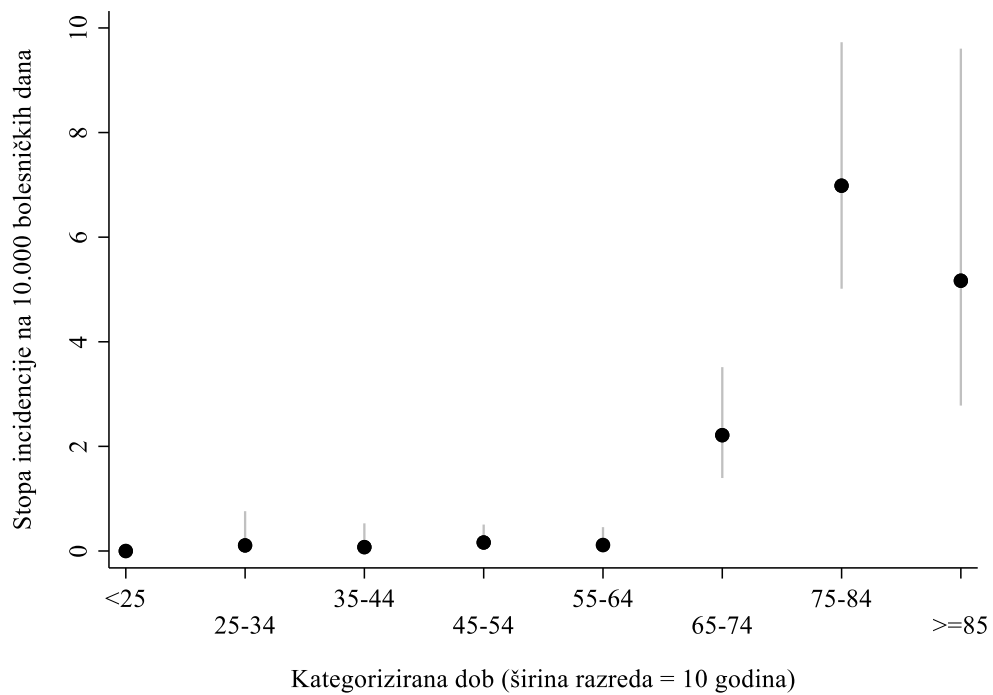
U univarijabilnoj analizi stopa incidencije bolničke CDI statistički se značajno povećavala s dobi (Tablica 4, Slika 2). Sa svakom godinom više dobi omjer stopa incidencije povećavao se za 2,39 (95% IP 2,08; 2,74); $p < 0,001$; SLO $< 5\%$). Međutim, to povećanje nije bilo linearno. Stope incidencije u dobi do 60 godina bile su vrlo niske ($< 1,00$), u dobnom rasponu od 65 do 74 godine povećane su na 2,21 (95% IP 1,40; 3,51), a zatim u dobnoj skupini od 75 do 84 godine do najviših 6,98 (95% IP 5,01; 9,74) na 10.000 bolesničkih dana. U najvišoj dobnoj skupini (≥ 85 godina) stopa incidencije se ponovo nešto smanjila do 5,17 (95% IP 2,78; 9,60).

Tablica 4. Incidencija CDI u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan, prikaz prema dobnim skupinama za promatrano razdoblje od 2017. do 2021. godine

Dob	Ukupno liječenih	Bolesničkih-godina u riziku	Incidencija; broj novih slučajeva CDI	Kumulativna incidencija (%)	Stopa incidencije na 10.000 bolesničkih dana	(95% IP)
< 25	2.136	147	0	0,00	0,00	(-)
25-34	3.463	256	1	0,03	0,11	(0,02; 0,76)
35-44	4.618	368	1	0,02	0,07	(0,01; 0,53)
45-54	5.425	504	3	0,06	0,16	(0,05; 0,51)
55-64	5.119	480	2	0,04	0,11	(0,03; 0,46)
65-74	2.741	223	18	0,66	2,21	(1,40; 3,51)
75-84	2.003	137	35	1,75	6,98	(5,01; 9,73)
≥ 85	861	53	10	1,16	5,17	(2,78; 9,60)

Kratice: CDI, *Clostridioides difficile*; IP, interval pouzdanosti; -, statistiku nije bilo moguće izračunati

To povećavanje stopa incidencije s porastom dobi bolesnika, ostalo je statistički značajnim i nakon prilagodbe za spol u multivarijabilnoj analizi (OSI 2,20; 95% IP 1,93; 2,52; $p < 0,001$; SLO $< 5\%$). Time je potvrđena i četvrta hipoteza prema kojoj postoji pozitivna povezanost stopa incidencije bolničke CDI s dobi bolesnika i nakon prilagodbe za spol.



Slika 2. Stopa incidencije CDI na 10.000 bolesničkih dana prema dobi; crta pogreške predstavlja 95%-tni interval pouzdanosti

5. RASPRAVA

Procijenjena stopa incidencije u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan od 2017. do 2021. godine više od šest puta je manja no stopa incidencije koju su u Infektivnoj klinici u Zagrebu od 2013. do 2016. godine utvrdili Bogdanić i suradnici (6). Retrospektivna kohortna studija Bogdanić i suradnika tijekom praćenog razdoblja detektirala je 776 hospitaliziranih bolesnika s potvrđenom CDI, od čega je 75,8% infekcija bilo povezano sa zdravstvenim sustavom. Ukupna stopa incidencije iznosila je 4,7/10000 bolesničkih dana, pri čemu je stopa incidencije u djece bila 1,4/10000, a u odraslih 5,4/10000 bolesničkih dana. Ta je studija, odnosno u toj studiji dobivena stopa incidencije u odraslih bolesnika, upotrijebljena kao povijesna kontrolna kohorta zato što je to bilo jedno od najboljih istraživanja incidencije bolničke CDI provedeno u Hrvatskoj te zato što je to istraživanje učinjeno u infektivnoj klinici, dakle ustanovi s očekivanim većim rizikom za CDI. Između ostalih rizičnih čimbenika, rizik za CDI je u infektivnoj klinici vjerojatno povišen i radi razmjeno česte upotrebe antibiotika. Razliku u stopama incidencije dobivenima u toj studiji i u ovom istraživanju, jednim, vjerojatno malim, dijelom možda je moguće pripisati boljoj educiranosti i većoj pažnji koju liječnici i medicinske sestre u Infektivnoj klinici posvećuju bolničkim infekcijama, dakle, sustavnoj pogrešci razlika u detekciji CDI, ali u najvećoj se mjeri ipak vjerojatno radi o stvarnim razlikama u dvije populacije bolesnika u tim dvjema ustanovama. Hipoteza o povećavanju stope incidencije bolničke CDI u razdoblju od 2017. do 2021. godine jest potvrđena, ali ne na očekivani način. Umjesto ravnomjernog trenda uočena je nagla promjena između dva razdoblja unutar kojih nije bilo razlika u stopama incidencije CDI. Takav rezultat ukazuje na djelovanje nekog ili nekih čimbenika koji u ovom istraživanju nisu mjereni. Viši rizik za stjecanje CDI u žena te u višoj dobnoj skupini dobro su dokumentirani u literaturi (26). Od drugih rizičnih čimbenika kojima se ovo istraživanje nije bavilo, važno je navesti upotrebu antibiotika, prije svega koamoksiklava, klindamicina, kinolona i cefalosporina, upotrebu inhibitora protonske pumpe ili H₂ antagonista, gastrointestinalne bolesti i operacije, enteralnu prehranu te slabosti imunološkog sustava, primjerice u bolesnika liječenih lijekovima za imunosupresiju ili podvrgnutih transplantaciji matičnih stanica (26).

Stopa incidencije CDI od 0,88 na 10.000 bolesničkih dana dobivena u ovom istraživanju viša je od stope 0,39 dobivene na populaciji odraslih bolesnika liječenih u bolnicama za

akutno liječenje, uključujući i hitnu službu, u SAD 2009. godine (27). Viša stopa (0,60 na 10.000 bolesničkih dana) uočena je u Kliničkom bolničkom centru Split 2010. - 2011. godine (28). Međutim, rezultati ovog istraživanja značajno su niži od medijana stopa incidencije na 10.000 bolesničkih dana u istraživanjima samo s više od 1000 sudionika u većem broju zemalja: Škotska 1,99, Italija 2,27, Francuska 2,52, Španjolska 3,01, Australija 3,19, Kanada 4,30, Njemačka 4,9 te posebice Poljska 6,18, Sjedinjene Države 8,00 (29). Malo je vjerojatno da je tako veliku razliku u potpunosti moguće pripisati stvarnim razlikama u incidencijama. Moguće je da barem za dio tih razlika odgovorne razlike u uključenim vrstama ustanova, odnosno u ciljanim populacijama, metodama mjerenja i dijagnostike. Sudeći prema tim rezultatima, prosječna stopa incidencije bolničke CDI u ovom je istraživanju razmjerno niska, ali su stope kod starijih bolesnika, posebice u dobnom razredu 75 - 84 godine iznad prosjeka svih prikazanih zemalja.

Iako ovim istraživanjem nije potvrđena razmjerno veća prosječna incidencija CDI u bolesnika hospitaliziranih u psihijatrijskoj klinici neki od rizičnih čimbenika za CDI jesu posebno izraženi u toj populaciji. Učestalost svih infekcija češća je u psihijatrijskih bolesnika nego u općoj populaciji ili populaciji bolesnika liječenih u drukčijim vrstama ustanova (30), a specijalisti psihijatrije, kao ni medicinske sestre i tehničari zaposleni u psihijatrijskoj ustanovi, nisu specijalisti za zarazne bolesti. Zato nije neopravdano očekivati nešto češću i nešto češće nekritičku upotrebu antibiotika u psihijatrijskoj ustanovi usprkos značajnim interakcijama antibiotika s više psihijatrijskih lijekova (31). U populaciji bolesnika liječenih u psihijatrijskim ustanovama izrazito je povišena i prevalencija svih kroničnih tjelesnih bolesti te multimorbiditeta određenih kao postojanje dvije ili više kroničnih tjelesnih bolesti (32).

Čini se, međutim, kako spomenuti rizični čimbenici posebno učestali u populaciji bolesnika liječenih u psihijatrijskim ustanovama nisu ravnomjerno raspodijeljeni, već da njihova raspodjela za posljedicu ima heterogenost te populacije s obzirom na rizik od CDI. Takva heterogenost nije ovim istraživanjem dokazana, ali je snažno indicirana. Indicirana je činjenicom da je broj bolesnika s dijagnosticiranom CDI različit na različitim odjelima te da odnosi broja bolesnika s CDI ne odgovaraju odnosima ukupnog broja bolesnika na tim odjelima. U ovom istraživanju nisu bili dostupni podaci o broju bolesnika na pojedinim odjelima tijekom praćenog razdoblja, pa nije bilo moguće izračunati stope incidencije

bolničke CDI i usporediti prema tom parametru različite odjele, ali je iz svakodnevne prakse nedvojbeno kako broj bolesnika s dijagnosticiranom CDI ne odgovara broju svih bolesnika liječenih na pojedinim odjelima. Međutim, moguće je pouzdano zaključiti kako razliku između odjela za produženo liječenje, poput odjela za demencije ili muškog odjela za produženo liječenje, palijativnog odjela te odjela za akutno liječenje, nije uzrokovalo različito prosječno trajanje boravka bolesnika. U tome između navedenih odjela nije bilo razlika među bolesnicima s otkrivenom bolničkom CDI. Radi se, dakle, o djelovanju nekih drugih čimbenika koji su ovim istraživanjem ostali neistraženi. Jedan od tih čimbenika je dob bolesnika za koju je i ovo istraživanje potvrdilo povezanost sa stopama incidencije bolničke CDI, a koja u prosjeku jest različita između bolesnika liječenih na odjelima za demencije, palijativnim odjelima i odjelima za produženo muško liječenje u odnosu na odjele za liječenje akutnih mentalnih poremećaja. Drugi mogući čimbenik je prevalencija kroničnih tjelesnih komorbiditeta koja je na odjelima za palijativnu skrb, za produženo muško liječenje te odjelima za demenciju viša nego na odjelima za akutno liječenje mentalnih poremećaja. Ta povišena prevalencija kroničnih tjelesnih bolesti, kao samostalnog rizika za CDI, nije povezana samo s višom dobi bolesnika na tim odjelima, već i s različitim simptomima njihova mentalnog poremećaja i posljedične slabije skrbi za vlastito zdravlje, češćim zdravstveno-rizičnim ponašanjima i relativno u odnosu na povišene potrebe, slabijom upotrebom usluga zdravstvenog sustava (33).

Na temelju raspoloživih podataka nije moguće valjano objasniti izraziti porast udjela žena u svih bolesnika s bolničkom CDI tijekom 2019. godine, u svjetlu činjenice da je tijekom svih pet godina praćenja udio žena u svih hospitaliziranih bolesnika ostao gotovo jednak. Taj bi nalaz valjalo provjeriti budućim stručnim, ne nužno znanstvenim, istraživanjem u konkretnoj ustanovi. Nalaz o većoj incidenciji bolničke CDI u žena, dobiven je u nekim drugim istraživanjima (29,34). Čini se da je jedan od uzorka većeg rizika za CDI u žena, češća upotreba antibiotika u žena (35). Ta češća upotreba antibiotika dijelom je posljedica češćeg korištenja usluga zdravstvene zaštite u žena. Slijedeći uzrok češće upotrebe antibiotika u žena, može biti u dokazanoj većoj incidenciji urinarnih infekcija u žena nego u muškaraca. Jedan od posrednih uzroka češće upotrebe antibiotika u žena jesu njihovi češće kontakti s liječnicima opće medicine, što je uzrokovano većom potrebom za različitim testovima poput mamografije, PAPA testa i sl. (35). Vjerojatno manje važan, ali

jako učestao uzrok povišenog rizika u žena jesu i trudnoće odnosno boravci u rodilištima tijekom poroda te u bolnicama radi stanja izazvanih komplikacijama poroda.

Rezultat ovog istraživanja o povezanosti stope incidencije bolničke CDI sukladan je rezultatima velikog broja drugih istraživanja (29). Povezanost stope incidencije bolničke CDI s dobi bolesnika dijelom je povezana s mehanizmima povezanim sa starenjem. Primjerice s promjenama mikrobioma, smanjivanjem njegove raznolikosti, slabljenjem funkcija imunološkog sustava, što za posljedicu mogu imati smanjenu otpornost na infekciju (36). Te promjene u populaciji starijih bolesnika hospitalno liječenih radi mentalnih poremećaja mogu dodatno biti moderirane upotrebom psihijatrijske farmakoterapije.

5.1. Ograničenja istraživanja

Prvo ograničenje ovog istraživanja je u nepostojanju kontrolne skupine iz populacije usporedive prema dobi i spolu, a hospitalizirane u ne psihijatrijskim ustanovama. Kao izvor podataka za povijesnu kontrolnu skupinu upotrijebljeno je istraživanje Bogdanić i suradnika na Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u razdoblju od 2013. do 2016. (6), međutim, radi se o vrsti ustanove s izrazito visokim rizikom za bolničku CDI, pa su mogućnosti zaključivanja na stanje u psihijatrijskoj ustanovi na temelju takve kontrolne populacije vrlo ograničene. Drugo ograničenje istraživanja je da je ono provedeno u samo jednoj ustanovi i to u specijaliziranoj klinici za psihijatriju. To znači da je generabilnost rezultata ovog istraživanja ograničena i da ih je samo vrlo oprezno moguće poopćavati na drukčije vrste psihijatrijskih ustanova te na druge regije i zemlje.

6. ZAKLJUČAK

Incidencija CDI u Klinici za Psihijatriju Sveti Ivan od 2017. do 2021. godine iznosila je 0,88/10000 bolesničkih dana. CDI je bila češća među ženama nego muškarcima, a tijekom godina uočen je trend povećanja stope incidencije. Nema dokaza da je incidencija bolničke CDI povišena u psihijatrijskoj ustanovi, ako se kao referentna ustanova uzme infektivna klinika. To ne znači nužno kako je problem bolničke CDI u psihijatrijskoj ustanovi manji. S jedne strane, na temelju ovog istraživanja čini se da unutar psihijatrijske ustanove postoje velike razlike u incidenciji CDI na pojedinim odjelima te da neki od tih odjela imaju incidenciju veću no što je ona u infektivnoj klinici. S druge strane, opća niža stopa incidencije može za posljedicu imati slabljenje pažnje i osjetljivosti liječnika i medicinskih sestara i tehničara na problem bolničke CDI i bolničkih infekcija uopće, što može rezultirati slabijom detekcijom i posljedično većom ugrozom za zdravlje bolesnika.

Ovim istraživanjem je na razini konkretne ustanove ukazano na promjenu stope incidencije bolničke CDI tijekom godina, vjerojatno pod utjecajem nekog ili više nemjerenih čimbenika. Te bi čimbenike, barem na razini konkretne ustanove, bilo važno utvrditi, razumjeti i spriječiti njihov takav učinak u budućnosti. Budućim istraživanjima incidenciju bolničke CDI u psihijatrijskim ustanovama trebalo bi usporediti s incidencijom u različitim drugim vrstama ustanova, ali na uzorcima bolesnika izjednačenih prema dobi i spolu.

Na temelju rezultata ovog istraživanja može se zaključiti kako je populacija bolesnika bolnički liječenih na Klinici za psihijatriju heterogena s obzirom na rizik za bolničku CDI. Vrlo vjerojatno postoje relevantne razlike između bolesnika liječenih na akutnim odjelima i bolesnika liječenih na odjelima za demencije i drugo produženo liječenje i skrb. U organizaciji preventivnih aktivnosti i praćenju CDI, primjerice u kontroli racionalne upotrebe antibiotika i inhibitora protonske pumpe, bolesnicima na tim odjelima treba posvetiti dodatnu pažnju. U tome svoju važnu ulogu mogu imati medicinske sestre i tehničari, a prvi korak u osnaživanju njihove takve uloge, bila bi dodatna edukacija za osoblje zaposleno na spomenutim odjelima. Takve edukacije, primjerice o kritičkoj upotrebi antibiotika u psihijatrijskoj ustanovi, pokazale su se učinkovitima (30).

LITERATURA

1. Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprečavanje i suzbijanje bolničkih infekcija. Narodne novine, br. 85/2012-1949.
2. Monegro AF, Muppidi V, Regunath H. Hospital Acquired Infections [Internet]. StatPearls. StatPearls [Internet]; 2022 [citirano 02. lipanj 2022.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722887>
3. Kärki T, Plachouras D, Cassini A, Suetens C. Burden of healthcare-associated infections in European acute care hospitals. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2019;169(S1):3–5.
4. Stewart S, Robertson C, Pan J, Kennedy S, Dancer S, Haahr L, i sur. Epidemiology of healthcare-associated infection reported from a hospital-wide incidence study: considerations for infection prevention and control planning. *J Hosp Infect*. 2021;114:10–22.
5. Balsells E, Shi T, Leese C, Lyell I, Burrows J, Wiuff C, i sur. Global burden of *Clostridium difficile* infections: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2019;9(1):1–20.
6. Bogdanić N, Balen Topić M. High recurrence and in-hospital mortality rates, and rising proportion of healthcare-associated *Clostridium difficile* infections in a university hospital in Croatia. *Infect Dis (Auckl)*. 2018;50(11–12):874–7.
7. Adelman MW, Woodworth MH, Shaffer VO, Martin GS, Kraft CS. Critical Care Management of the Patient with *Clostridioides difficile*. *Crit Care Med*. 2021;49(1):127–39.
8. Phillips JA, Hammond S. *Clostridium difficile* Infection. *Workplace Health Saf*. 2017;65(4):180–180.
9. Amin A, Nelson WW, Dreyfus J, Wong AC, Mohammadi I, Teigland C, i sur. Mortality, healthcare resource utilization, and cost among Medicare beneficiaries with *Clostridioides difficile* infection with and without sepsis. *Ther Adv Infect Dis*. 2022;9:204993612210956.
10. Puro N, Joseph R, Zengul FD, Cochran KJ, Camins BC, Ray M. Predictors of Hospital-Acquired *Clostridioides difficile* Infection: A Systematic Review. *J Healthc Qual*. 2020;42(3):127–35.
11. Zhang VRY, Woo ASJ, Scaduto C, Cruz MTK, Tan YY, Du H, i sur. Systematic review on the definition and predictors of severe *Clostridioides difficile* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(1):89–104.
12. Charoengam N, Ponvilawan B, Thongpiya J, Yingchoncharoen P, Chaikijurajai T, Chaisidhivej N, i sur. Body mass index and risk of *clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2022;50(3):725–37.

13. Granata G, Petrosillo N, Al Moghazi S, Caraffa E, Puro V, Tillotson G, i sur. The burden of *Clostridioides difficile* infection in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Anaerobe*. 2022;74:102484.
14. Azimirad M, Noori M, Raeisi H, Yadegar A, Shahrokh S, Asadzadeh Aghdaei H, i sur. How Does COVID-19 Pandemic Impact on Incidence of *Clostridioides difficile* Infection and Exacerbation of Its Gastrointestinal Symptoms? *Front Med*. 2021;8.
15. Rao K, Malani PN. Diagnosis and Treatment of *Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile* Infection in Adults in 2020. *JAMA*. 2020;323(14):1403.
16. Crobach MJT, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, i sur. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:S63–81.
17. Vuković D, Antolović Požgain A, Roksandić-Križan I, Ružman N, Zujčić Atalić V, Bogdan M, i sur. Smjernice za mikrobiološku dijagnostiku infekcija probavnog sustava [Internet]. Hratski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za kliničku mikrobiologiju, Smjernice za mikrobiološku dijagnostiku. 2021 [citirano 05. lipanj 2022.]. str. 1–32. Dostupno na: <https://www.hdkm.hr/wp-content/uploads/2021/11/2021-Smjernice-za-mikrobiolosku-dijagnostiku-infekcija-probavnog-sustava.pdf>
18. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, i sur. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:S1–21.
19. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, i sur. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):e1029–44.
20. Saha S, Kapoor S, Tariq R, Schuetz AN, Tosh PK, Pardi DS, i sur. Increasing antibiotic resistance in *Clostridioides difficile*: A systematic review and meta-analysis. *Anaerobe*. 2019;58:35–46.
21. Raban MZ, Gates PJ, Gasparini C, Westbrook JI. Temporal and regional trends of antibiotic use in long-term aged care facilities across 39 countries, 1985-2019: Systematic review and meta-analysis. Karunasagar I, urednik. *PLoS One*. 2021;16(8):e0256501.
22. Ricchizzi E, Latour K, Kärki T, Buttazzi R, Jans B, Moro ML, i sur. Antimicrobial use in European long-term care facilities: results from the third point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Eurosurveillance*. 2018;23(46).
23. Phanchana M, Harnvoravongchai P, Wongkuna S, Phetruen T, Phothichaisri W,

- Panturat S, i sur. *Frontiers in antibiotic alternatives for Clostridioides difficile infection*. *World J Gastroenterol*. 2021;27(42):7210–32.
24. Krutova M, Kinross P, Barbut F, Hajdu A, Wilcox MH, Kuijper EJ, i sur. How to: Surveillance of *Clostridium difficile* infections. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(5):469–75.
 25. Filipčić I, Šimunović Filipčić I, Grošić V, Bakija I, Šago D, Benjak T, i sur. Patterns of chronic physical multimorbidity in psychiatric and general population. *J Psychosom Res*. 2018;114(September):72–80.
 26. Damani N. Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija. 4. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
 27. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, i sur. Health Care–Associated Infections. *JAMA Intern Med*. 2013;173(22):2039.
 28. Novak A, Spigaglia P, Barbanti F, Goic-Barisic I, Tonkic M. First clinical and microbiological characterization of *Clostridium difficile* infection in a Croatian University Hospital. *Anaerobe*. 2014;30:18–23.
 29. Finn E, Andersson FL, Madin-Warburton M. Burden of *Clostridioides difficile* infection (CDI) - a systematic review of the epidemiology of primary and recurrent CDI. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):456.
 30. Leppien EE, Demler TL, Trigoboff E. Exploring the Effectiveness of Team-based Enablement Interventions to Improve Antibiotic Prescribing within a Psychiatric Hospital. *Innov Clin Neurosci*. 2019;16(5–6):22–9.
 31. Beovic B, Plesnicar BK, Potocan M, Zmitek A, Winkler V, Celan SS, i sur. Antibiotic Prescribing in Psychiatric Hospitals and Interactions between Antibiotics and Psychotropic Drugs: A Prospective Observational Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(2):233–5.
 32. Rodrigues M, Wiener JC, Stranges S, Ryan BL, Anderson KK. The risk of physical multimorbidity in people with psychotic disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2021;140:110315.
 33. Jeleč V, Bajić Ž, Šimunović Filipčić I, Portolan Pajić I, Šentija Knežević M, Miloloža I, i sur. Utilization of somatic healthcare in Croatian patients with schizophrenia spectrum disorder, major depression, PTSD and the general population. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):203.
 34. Cioni G, Viale P, Frasson S, Cipollini F, Menichetti F, Petrosillo N, i sur. Epidemiology and outcome of *Clostridium difficile* infections in patients hospitalized in Internal Medicine: findings from the nationwide FADOI-PRACTICE study. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):656.
 35. Younas M, Royer J, Weissman SB, Winders HR, Dash S, Bookstaver PB, i sur. *Clostridioides difficile* infection and antibiotic prescription rates in the community: Explaining the gender gap. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(5):622–4.

36. Rauseo AM, Olsen MA, Reske KA, Dubberke ER. Strategies to prevent adverse outcomes following *Clostridioides difficile* infection in the elderly. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(3):203–17.

PRIVITCI

Privitak A: Obrazac za prikupljanje podataka



Europsko praćenje infekcija izazvanih bakterijom
Clostridium difficile

Formular C: podaci o infekciji -slučaju (jednostavno/light i
poboljšano praćenje)

Bolnički kod:

Period praćenja:

Redni broj pacijenta:

Interna šifra pacijenta (opcionalno):

Spol:

Muški

Ženski

Dob u godinama: ; ako je mlađi od < 2 godine: _____ mjeseci.

Prethodna hospitalizacija, boravak u ustanovi iz zdravstvenog sustava u zadnjih 3 mjeseca
(opcionalno):

Da

Ne

Nepoznato

Ukoliko da, molim precizirati:

Bolnica

Ustanova za kroničnu skrb/dugotrajni boravak

Drugo

Datum prijema u bolnicu:

Šifra odjela/jedinice (opcionalno)

Vrsta odjela/jedinice (opcionalno-vidjeti listu šifri):

Naziv odjela/jedinice (opcionalno)

Specijalnost (vidjeti listu šifri): _____

McCabe skor (opcionalno):

Ne-fatalna osnovna bolest (preživljenje kroz barem 5 godina)

Ultimativno fatalna osnovna bolest (preživljenje 1-4 godine)

Rapidno fatalna osnovna bolest (preživljenje <1 godine)

Nepoznato

Simptomi CDI prisutni pri prijemu:

Da

Ne

Nepoznato

Datum javljanja CDI simptoma:

Datum prvog pozitivnog uzorka (opcionalno):

Rekurentna CDI (pozitivan laboratorijski test za CDI u proljevastoj stolici nakon završenog liječenja CDI u periodu 2 - 8 tjedana nakon početka prve epizode):

Da

Ne

Nepoznato



Europsko praćenje infekcija izazvanih bakterijom
Clostridium difficile
Formular C: podaci o infekciji -slučaju
(jednostavno/light i poboljšano praćenje)-nastavak

Podrijetlo CDI (*označiti jedno*):

Povezana sa zdravstvenom skrbi - HA (pojava simptoma najranije 3. dan od dana primitka u bolnicu ili unutar 4 tjedna od otpusta iz zdravstvene ustanove)
Ukoliko da, molimo precizirati:

- Trenutna bolnica
- Druga bolnica
- Ustanova za kroničnu skrb
- Ostale zdravstvene ustanove (poliklinika, jednodnevna kir, dnevna bol.)

Izvanbolnički CDI (Community-associated) (pojava simptoma izvan zdravstvene ustanove uz uvjet da nema podataka o otpustu iz zdravstvene ustanove u prethodnih 12 tjedana ILI pojava simptoma na dan primitka u zdravstvenu ustanovu ili sljedeći dan pod uvjetom da u prethodnih 12 tjedana nije bilo boravka u zdravstvenoj ustanovi)

Nepoznatog podrijetla (pojava simptoma 4-12 tjedana nakon otpusta iz zdravstvene ustanove)

Komplicirani tijek CDI (opcionalno): (npr. prijem u zdravstvenu ustanovu radi liječenja izvanbolničkog CDI; CDI koji je rezultirao prijemom u JIL, toksičnim megakolonom, kirurškim, zahvatom ili smrću)

- Da
- Ne
- Nepoznato

Ishod liječenja bolesnika (*obilježiti jedno*):

- Otpušten, živ
- Smrt, CDI definitivno doprinijela smrti
- Smrt, CDI moguće doprinijela smrti
- Smrt, bez povezanosti s CDI Smrt, povezanost s CDI nepoznata
- Nepoznato

Datum otpusta iz bolnice /smrti u bolnici:

Mikrobiološki podaci (Formular M) prikupljeni za bolesnika:

- Da
- Ne
- Nepoznato

Privitak B: Pretraživanje literature

Pretraživanje literature provedeno je samo na Medline pomoću PubMed 8. lipnja 2022. godine bez ograničenja na jezik, vrstu studije ili datum publikacije. Prvo su pretraživana istraživanja incidencije CDI u psihijatrijskim ustanovama. To je pretraživanje urodilo sa 17 navoda (Tablica 5). Niti jedan od tih 17 navoda nije se odnosio na istraživanja incidencije CDI-a u psihijatrijskim bolnicama. To znači da se niti jedna studija čiji su rezultati objavljeni u časopisu indeksiranom na Medline nije bavila CDI-em isključivo u psihijatrijskim bolnicama. Zato su dodatno pretraživana istraživanja učestalosti CDI-a u bolnicama bilo koje vrste (Tablica 6). Uz ograničenje ciljanog ishoda na incidenciju i vrste studije na kohortnu, pretraživanje je rezultiralo sa 1841 navodom. Od toga se šest članaka odnosilo na istraživanja provedena u Hrvatskoj. Neovisno o metodologiji, ishodu i ciljevima, CDI-em su se bavila 52 istraživanja koja su obuhvaćala i uzorke bolesnika iz Hrvatske.

Tablica 5. Algoritam za pretraživanje istraživanja incidencije CDI u psihijatrijskim ustanovama

Cilj	ID	Fraza	Broj navoda
Populacija	#1	("Cross Infection"[Mesh] OR "Hospitals"[Mesh] OR „hospital“ OR „hospital acquired infection*“ OR „healthcare-associated infection*“)	5.900.116
	#2	(„Mental Disorders"[Mesh] OR „mental disorder*“ OR "Hospitals, Psychiatric"[Mesh] OR „psychiatric hospital“ OR „mental hospital“ OR "mental institution" OR „psychiatr*“ OR „schizo*“ OR „psycho*“ OR dementia OR Alzheimer OR „depress*“ OR „bipolar disorder“ „affective disorder*“ OR „manic episode*“ OR „anxiet*“ OR „obsessive-compulsive“ OR „adjustment disorder*“ OR „somatoform disorder*“ OR „personality disorder*“)	374.735
		#1 AND #2	92.142
Infekcija	#3	("Clostridioides difficile"[Mesh] OR "Clostridium Infections"[Mesh] OR clostridioid* OR clostridium)	69.203
		#1 AND #2 AND #3	17

Tablica 6. Algoritam za pretraživanje istraživanja incidencije CDI u bolnicama

Cilj	ID	Fraza	Broj navoda
Populacija	#1	("Cross Infection"[Mesh] OR "Hospitals"[Mesh] OR „hospital“ OR „hospital acquired infection*“ OR „healthcare-associated infection*“)	5.900.116
Infekcija	#2	("Clostridioides difficile"[Mesh] OR "Clostridium Infections"[Mesh] OR clostridioid* OR clostridium)	69.203
		#1 AND #2	12.964
Ishod	#3	("Incidence"[Mesh] OR incidence)	3.466.779
		#1 AND #2 AND #3	5.289
Vrsta studije	#4	("Cohort Studies"[Mesh] OR cohort OR "Prospective Studies"[Mesh] OR "Longitudinal Studies"[Mesh]) NOT "case-control" NOT "cross-sectional"[title]	2.658.260
		#1 AND #2 AND #3 AND #4	1.695
Vrsta članka		AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])	13

Privitak C: Popis ilustracija

Tablice

Tablica 1. Karakteristike bolesnika s bolničkom CDI prema godini prijema u bolnicu	15
Tablica 2. Incidencija CDI u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan, prikaz po godinama od 2017. do 2021. godine	16
Tablica 3. Incidencija CDI u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan, 2017. - 2021. godine prema spolu bolesnika.....	18
Tablica 4. Incidencija CDI u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan, prikaz prema dobnim skupinama za promatrano razdoblje od 2017. do 2021. godine.....	19
Tablica 5. Algoritam za pretraživanje istraživanja incidencije CDI u psihijatrijskim ustanovama	34
Tablica 6. Algoritam za pretraživanje istraživanja incidencije CDI u bolnicama	35

Slike

Slika 1. Stopa incidencije CDI na 10.000 osoba-dana od 2017. do 2021. godine; crta pogreške predstavlja 95%-tni interval pouzdanosti17

Slika 2. Stopa incidencije CDI na 10.000 bolesničkih dana prema dobi; crta pogreške predstavlja 95%-tni interval pouzdanosti20

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 1.10.1982. u Hruščevcu Pušćanskom. Srednju školu za medicinske sestre završila sam 2001. godine u Zagrebu, a zvanje prvostupnika sestrištva na Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu 2014. godine. Na istoj ustanovi sam 2019. godine stekla zvanje diplomirane medicinske sestre. Od 2006. do 2010. godine prošla sam edukaciju za grupnog terapeuta na Klinici za psihološku medicinu Kliničkog bolničkog centra Zagreb, 2016. godine Brainsway tečaj „*Deep TMS operator*“, a 2022. godine tečaj Dobra klinička praksa u *Global Health Training Centre*. Sudjelovala sam u dva klinička ispitivanja 2019. do 2021. godine: 1) CTP-0002-00 A Prospective Multicenter Double Blind Randomized Controlled Trial to Compare the Efficacy of the H7-Coil to H1-Coil Deep Transcranial Magnetic Stimulation (DTMS) in Subjects with Major Depression Disorder (MDD) te CTP-PTSD-01 A Prospective, Double Blind, Randomized, Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Brainsway (HAC-Coil) deep Transcranial Magnetic Stimulation (DTMS) System for the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). Živim u Zagrebu i radim u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan.

 www.pbsvi.hr pbsvi@pbsvi.hr	KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU SVETI IVAN UNIVERSITY PSYCHIATRIC HOSPITAL SVETI IVAN Jankomir 11, 10090 Zagreb, Hrvatska Tel/Fax: +385 1 34 30 000 / +385 1 37 94 116	O-R-P-15
	Naziv: OBRAZAC SUGLASNOSTI ETIČKOG POVJERENŠTVA	2-3-2022
		1/1

ETIČKO POVJERENSTVO
KLINIKE ZA PSIHIJATRIJU SVETI IVAN

Zagreb, 29. lipnja 2022.

URBROJ: 01-2034/22-2

Predmet: Suglasnost za provođenje znanstvenog istraživanja, prikupljanjem podataka iz BIS-a, pacijenata Klinike za psihijatriju Sveti Ivan radi izrade diplomskog rada Sveučilišnom diplomskom studiju Sestrinstvo-menadžment u sestrinstvu Fakulteta zdravstvenih studija u Rijeci. Ivana Orgulan, dipl.med.techn. studentica Sveučilišnog diplomskog studija sestrinstva, pod mentorstvom Morane Magaš, mag. med. techn., istraživanje će provesti na temu: „Učestalost Clostridioides difficile bolničkih infekcija u psihijatrijskih bolesnika" u Klinici za psihijatriju Sveti Ivan.

Na V sjednici 2022. godine Etičkog povjerenstva Klinike za psihijatriju Sveti Ivan održane elektroničkim putem, 29. lipnja 2022. g., nakon pomno proučenog protokola istraživanja, smatramo da je predloženo istraživanje u skladu s etičkim načelima te stoga nema zapreke za njegovo provođenje u Klinici.

Etičko povjerenstvo Klinike za psihijatriju Sveti Ivan smatra da predloženo istraživanje može započeti u Klinici uz poštivanje svih epidemioloških mjera u uvjetima epidemije COVID-19.

Etičko povjerenstvo Klinike za psihijatriju Sveti Ivan:

1. Prim. dr. sc. Majda Grah, dr. med., predsjednik – predstavnik Bolnice
2. Dr. sc. Sandra Kocijan Lovko, dr. med., član – predstavnik Bolnice
3. Strahimir Sučić, dr. med., zamjenik člana – predstavnik Bolnice
4. Katica Benković, zamjenik člana – predstavnik Bolnice
5. Vladimir Kerečeni, svećenik, član – vanjski predstavnik

