

UNIVERZITA KARLOVA

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

OBOR

ANESTEZIOLOGIE A INTENZIVNÍ MEDICÍNA

**PREVENCE INFEKČNÍCH KOMPLIKACÍ
V NEUROINTENZIVNÍ PÉČI**

Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí

MUDr. Věra Špatenková, Ph.D.

Habilitační práce

Praha, 2021

Obsah

Obsah	2
Seznam zkratk	3
Prohlášení	4
Úvod	5
Cíl práce.....	6
Metodika	8
Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí v neurointenzivní péči..	13
Hygienicko-epidemiologický režim	13
Racionální profylaktické a terapeutické podávání antibiotik.....	14
Sledované parametry	14
Statistické zpracování.....	14
Etická komise.....	15
Výsledky.....	16
Diskuze	30
Závěr	35
Seznam literatury.....	36
Poděkování.....	49
Přílohy	50
Seznam prací.....	50
Příloha 1	51
Příloha 2.....	52
Příloha 3.....	53
Příloha 4.....	54
Příloha 5.....	55
Příloha 6.....	56

Seznam zkratk

ACE	Angiotenzin konvertující enzym
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASA	American Society of Anesthesiologists
BiA	Bradykininem indukovaný angioedém
BMI	Body mass index
C1-INH	Inhibitor C1-esterázy
CL	Confidence limit (interval spolehlivosti)
CMP	Cévní mozková příhoda
CPE	Carbapenemase producing Enterobacteriaceae
CT	Computed tomography
ESBL	Extended spectrum β -lactamases
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
ICMP	Ischemická cévní mozková příhoda
ICH	Intracerebrální krvácení (intracerebral haemorrhage)
ICHV	Infekce v místech chirurgického výkonu
MRSA	Methicilin-rezistentní Staphylococcus aureus
N	Počet pacientů
NI	Nozokomiální infekce
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NJ	Neurointenzivní jednotka
SAK	Subarachnoidální krvácení
SpO ₂	Periferní saturace hemoglobinu kyslíkem
TISS	Therapeutic Intervention Scoring System
tPA	Aktivátor tkáňového plazminogenu
VRE	Vancomycin-resistantní Enterococcus

Prohlášení

Prohlašuji, že:

- 1/ jsem tuto habilitační práci vypracovala samostatně;
- 2/ veškeré literární zdroje, ze kterých jsem čerpala, jsou citovány v seznamu literatury;
- 3/ práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu;
- 4/ souhlasím s uveřejněním habilitační práce.

V Praze dne 18. 10. 2021

Podpis: Věra Špatenková

Úvod

Prevence infekčních komplikací v neurointenzivní péči patří k nedílné součásti komplexní péče o neurointenzivní pacienty. I přes rozvoj nových možností v jejich prevenci [1-2] se incidence těchto vážných komplikací stále nedaří eliminovat [3-4], a patří k aktuálním tématům na jednotkách intenzivní péče [5-7].

Infekční komplikace zhoršují prognózu základního neurologického nebo neurochirurgického onemocnění [8]. Výsledný neurologický nález není dán jen typem, rozsahem a lokalizací primárního onemocnění centrální nervové soustavy, ale i sekundárním infekčním onemocněním. Infekční komplikace se podílejí na zvýšené morbiditě a mortalitě akutních neurointenzivních pacientů [9-28]. Mimo tento negativní vliv na organismus jsou infekční komplikace spojené také se zvýšenou ekonomickou náročností zdravotní péče [29-30]. Prodlužují dobu hospitalizace [31-33], vyžadují další diagnostické a terapeutické postupy, zejména zvyšují spotřebu antibiotik, která s sebou přináší i další negativní efekt. Nadměrné používání antibiotik je hlavní příčinou vzniku a šíření multirezistentních bakterií [34], a tím zhoršující se epidemiologické situace na jednotkách intenzivní péče.

Na výskytu nozokomiálních infekcí (NI) se podílí řada rizikových faktorů a mnohé z nich se však doposud nepodařilo plně identifikovat. Významnou úlohu jednoznačně zaujímají preventivní hygienicko-epidemiologická opatření [35-42] a racionální profylaktické a terapeutické podávání antibiotik [43-45]. Vzhledem k preventabilnímu charakteru infekčních onemocnění je tedy základní strategií k jejich eliminaci zavedení preventivních opatření [46-60]. Jedná se především o zajištění hygienicko-epidemiologického režimu a racionálního podávání antibiotik.

Incidence infekčních komplikací se řadí mezi indikátory kvality intenzivní péče, a na naší neurointenzivní jednotce patří mezi základní strategické cíle. Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí byl na Neurointenzivní jednotce (NJ) Neurocentra Krajské nemocnice Liberec zaveden v lednu 2001.

Cíl práce

Cílem předkládané práce je prospektivní sledování efektivity Preventivního multimodálního protokolu nozokomiálních infekcí v neurointenzivní péči.

První práce byla zaměřena na zhodnocení 10letého období preventivního multimodálního protokolu pro kontrolu nozokomiálních infekcí u 3464 pacientů s akutním primárním onemocněním mozku (Příloha 1).

SPATENKOVA V, BRADAC O, FACKOVA D, BOHUNOVA, SUCHOMEL P. Low incidence of multidrug-resistant bacteria and nosocomial infection due to a preventive multimodal nosocomial infection control: a 10-year single centre prospective cohort study in neurocritical care. *BMC Neurol.* 2018;18:23. doi: 10.1186/s12883-018-1031-6. IF 2.233.

Druhá práce zhodnotila 6leté období výskytu infekcí v místě chirurgického výkonu u 274 pacientů po operaci hrudní a bederní páteře (Příloha 2).

SPATENKOVA V, BRADAC O, JINDRISEK Z, HRADIL J, FACKOVA D, HALACOVA M. Risk factors of surgical site infections after thoracic and lumbar surgery: a 6-year single centre prospective cohort study. *J Orthop Surg Res* 2021;16:265. IF 2.359.

K práci jsou přiloženy **kazuistiky**, které ukazují na komplexnost prevence infekčních komplikací.

SPATENKOVA V, KREJZAROVA P, JEDLICKA J. Pre-stroke undiagnosed dysphagia lusoria as a rare cause of aspiration pneumonia with respiratory failure in a stroke patient. *SAGE Open Med Case Rep.* 2018;6:2050313X18761308. doi: 10.1177/2050313X18761308 (Příloha 3).

SPATENKOVA V, SIMOVA D, BENES V 3rd, JEDLICKA J. Orolingual bradykinin angioedema after alteplase in acute stroke: treatment with or without C1 esterase inhibitor. *Cesk Slov Neurol N.* 2018;81:478-480. IF 0.355 (Příloha 4).

Předposlední práce (Příloha 5) ukazuje 10letý přehled úmrtnosti u 6 136 neurointenzivních pacientů na NJ v období od roku 2001 do 2010.

SPATENKOVA V, BRADAC O, SUCHOMEL P. Potential brain dead organ donation in neurocritical care mortality. *J Neurosurg Sci.* 2020;64:247-252. IF 2.279 (Příloha 5).

Poslední práce (Příloha 6) popisuje 5leté prospektivní sledování pacientů po transplantaci orgánů od 14 dárců po diagnostice smrti mozku.

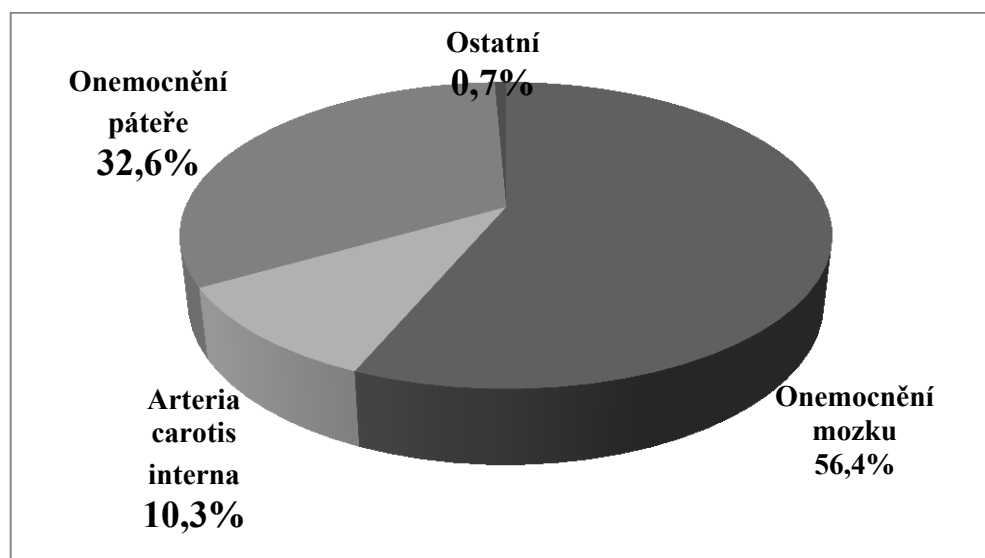
SPATENKOVA V, POKORNA E, SUCHOMEL P. Five-Year Follow-Up on Transplanted Organs From Donors After Brain Death After Acute Stroke. *Exp Clin Transplant.* 2017;15:445-447. doi: 10.6002/ect.2016.0147. IF 0.695 (Příloha 6).

Metodika

Prospektivní observační studie probíhala na Neurointenzivní jednotce Neurocentra Krajské nemocnice Liberec (Příloha 1, 2). Neurointenzivní jednotka je určena pro dospělé pacienty s akutním neurologickým nebo neurochirurgickým onemocněním mozku, cév (arteria carotis interna), míchy a páteře. Prospektivní preventivní multimodální protokol pro kontrolu nozokomiálních infekcí byl společně s prospektivní databází pacientů zaveden v lednu 2001. Tento protokol se skládá ze dvou základních preventivních postupů: 1/ Hygienicko-epidemiologický režim a 2/ Racionální profylaktické a terapeutické podávání antibiotik. Do prospektivní databáze jsou zaznamenávány demografické, klinické a laboratorní údaje související s preventivním multimodálním protokolem pro kontrolu nozokomiálních infekcí v neurointenzivní péči.

Za desetileté období od roku 2001 do roku 2010 bylo na neurointenzivní jednotce hospitalizováno celkem 6 136 akutních neurointenzivních pacientů. Charakteristiku souboru ukazuje Graf 1 a Tabulka 1 (Příloha 5).

Graf 1. Akutní onemocnění mozku, cév, míchy a páteře u 6 136 neurointenzivních pacientů v období od roku 2001 do 2010.



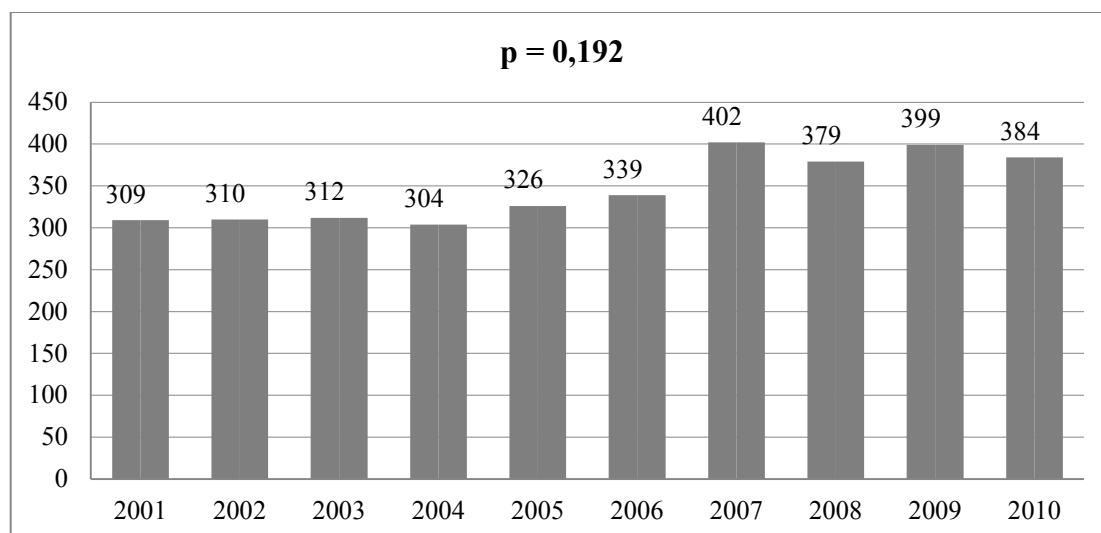
Tabulka 1. Charakteristika 6 136 neurointenzivních pacientů v období od roku 2001 do 2010.

Parametr	Průměr	Směrodatná odchylka	Medián
Věk (roky)	55,88	14,72	57,00
Hmotnost (kg)	78,29	15,63	78,00
Body mass index	26,85	4,71	26,20
Hospitalizace na NJ (den)	3,75	5,32	2,00
APACHE II při přijetí na NJ	10,63	5,23	10,00
GCS při přijetí na NJ	13,79	2,51	15,00
GOS při propuštění z NJ	3,97	1,13	4,00
Typ přijetí na NJ (počet pacientů)			
Primární		769 (12,6%)	
Sekundární do 24 hodin		808 (13,2%)	
Sekundární po 24 hodinách		4559 (74,3%)	

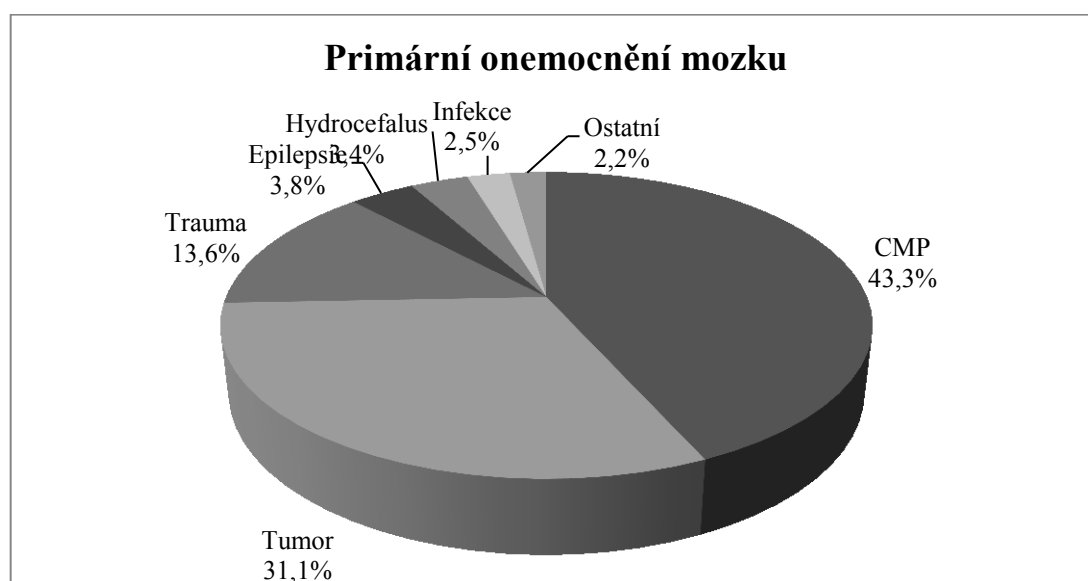
APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, GCS - Glasgow Coma Scale, GOS - Glasgow Outcome Scale, NJ - Neurointenzivní jednotka

Do první prospektivní observační 10leté studie bylo zařazeno 3464 pacientů s akutním primárním onemocněním mozku (Graf 2, 3, Příloha 1).

Graf 2. Počet pacientů s akutním primárním onemocněním mozku v 10leté prospektivní observační studii.



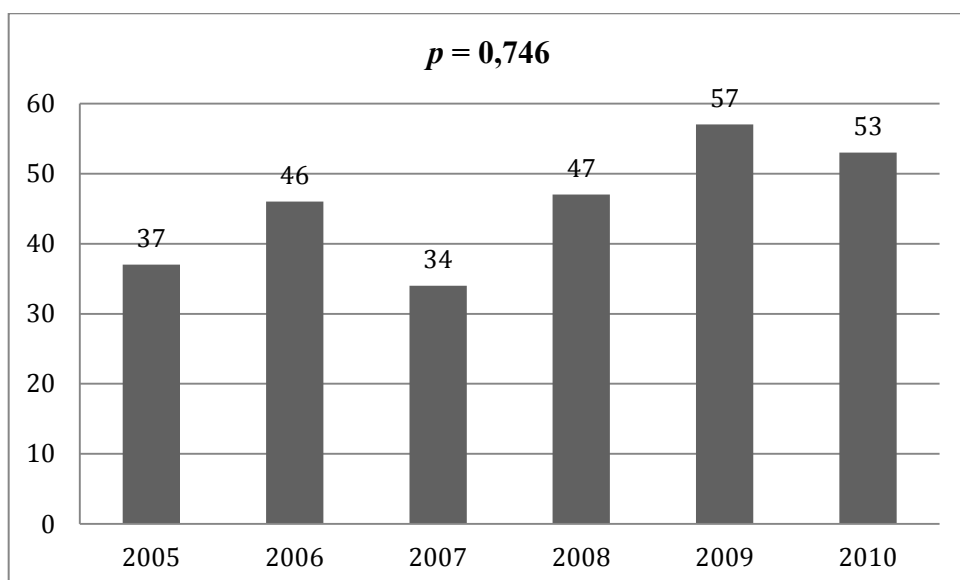
Graf 3. Akutní primární onemocnění mozku u 3464 neurointenzivních pacientů v 10leté prospektivní observační studii.



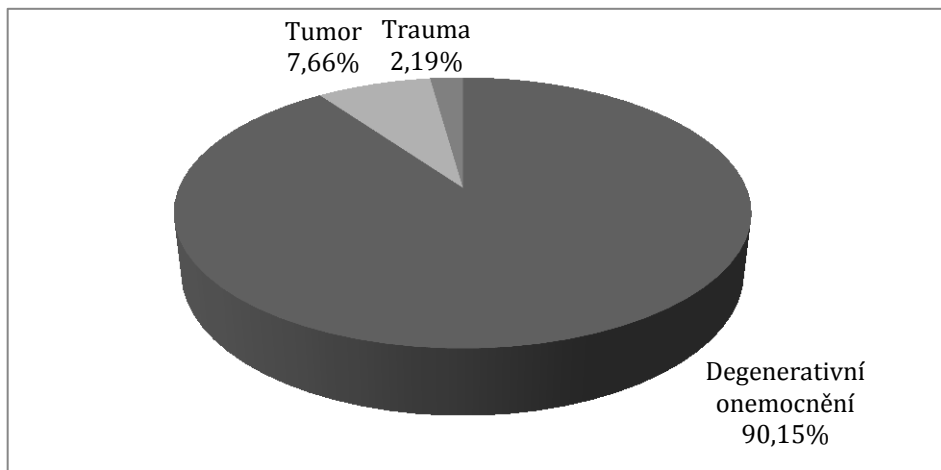
CMP - cévní mozková příhoda

Infekce v místě chirurgického výkonu (IChV) po operacích hrudní a bederní páteře byly sledovány v 6leté prospektivní observační studii na souboru 274 pacientů (Graf 4, 5, Příloha 2). Vstupní kritéria pro zařazení pacientů do studie byly: 1/ plánovaná operace, 2/ lokalizace: hrudní nebo bederní páteř, 3/ onemocnění: degenerativní, trauma a páteř, 4/ antibiotická profylaxe jen během operačního výkonu, 5/ pooperační péče na NJ.

Graf 4. Počet pacientů po operacích hrudní a bederní páteře v 6leté prospektivní observační studii.



Graf 5. Onemocnění hrudní a bederní páteře u 274 pacientů v 6leté prospektivní observační studii.



Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí v neurointenzivní péči

Hygienicko-epidemiologický režim

Základem hygienicko-epidemiologického režimu v našem preventivním multimodálním protokolu je čistota, dezinfekce a sterilita. Zásady jsou kategorizovány pro personál, pacienty a vybavení.

Nejdůležitější součásti protokolu jsou: **1/** hygienická dezinfekce rukou (dezinfekční prostředek u každého vstupu a u každého lůžka), **2/** bariérová ošetrovací technika: individualizace ošetrovacích a vyšetřovacích pomůcek, **3/** oddělení čistých a kontaminovaných postupů, **4/** pravidelná měsíční výměna dezinfekčních prostředků, **5/** hygiena pacienta 2x denně s výměnou oblečení a ložního prádla, **6/** základní principy péče o drenáže, katétry, infuze, odsávání z dýchacích cest, dýchací okruhy: jednorázové pomůcky, uzavřené systémy, minimální nutná doba trvání, minimální a pouze nutné odpojení, používání systémů s porty, pravidelná výměna (periferní žilní katétry, všechny infuzní soupravy, spojovací trubice a porty) a nepravidelná výměna (centrální žilní katétry, endotracheální rourky a tracheostomické kanyly), **7/** krytí invazivních vstupů a ran: pravidelné výměny, plně zakrývající a neustále suché krytí ran, **8/** pravidelná mikrobiologická monitorace: po přijetí a každý třetí den (nos, krk, trachea, kůže, moč, rektum), katétr (mimo periferního žilního katétru), **9/** izolace pacientů s multirezistentními bakteriemi ESBL (Extended spectrum β -lactamases), MRSA (methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*), VRE (Vancomycin-resistantní *Enterococcus*), CPE (Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*), **10/** vybavení: třikrát denně čištění s dezinfekcí povrchů včetně lůžka, monitorů a dalšího vybavení kolem lůžka, kliky u dveří a podlahy, **11/** nozokomiální infekce: infekce vzniklá po dvou kalendářních dnech v nemocnici (klinické příznaky, laboratorní a zobrazovací vyšetření, infekce v místech chirurgického výkonu (IChV): povrchová, hluboká a orgánová. **11/** používání standardních postupů, dokumentace a důsledná kontrola.

Racionální profylaktické a terapeutické podávání antibiotik

Antibiotická politika: **1/** úzká spolupráce s antibiotickým střediskem, **2/** eliminace nadužívání antibiotik, **3/** profylaktické podání antibiotik: indikace (operace, zevní komorová a lumbální drenáž, invazivní nitrolební monitorace, aspirace do plic), dodržování dávky, doby načasování a doby podání, **4/** terapeutické podání antibiotika: infekce, po odebrání vzorku k mikrobiologickému vyšetření, deescalace podle citlivosti antibiotika, **5/** monitorování antibiotik v databázi.

Sledované parametry

V prospektivním sledování byly zařazeny následující parametry: **1/** demografické údaje, **2/** diagnóza primárního onemocnění, **3/** typ přijetí: primární, sekundární do 24 hodin a po 24 hodinách, akutní nebo plánované, rehospitalizace, **4/** skórovací systémy: vstupní a celkový TISS (Therapeutic Intervention Scoring System), vstupní GCS (Glasgow Coma Scale), vstupní APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), GOS (Glasgow Outcome Scale) po propuštění z NJ, ASA (American Society of Anesthesiologists), **5/** délka hospitalizace na NJ, **6/** úmrtnost na NJ, transplantační program, **7/** operace: počet, doba, typ operace, reoperace, den hospitalizace, akutní nebo plánovaná), **8/** drenáže, kanyly, rourky, katétrů, dýchací cesty, umělá plicní ventilace, **9/** antibiotika: počet, typ, délka podávání, indikace, empirické nebo cílené podání podle kultivace, **10/** mikrobiologická monitorace: multirezistentní bakterie ESBL, MRSA, VRE, CPE, **11/** rizikové faktory: podávání kortikosteroidů, transfúze, profylaxe žaludečního nebo duodenálního vředu, diabetes mellitus, **12/** C-reaktivní protein.

Statistické zpracování

Pro srovnání spojitých proměnných byly použity parametrické t-testy nebo neparametrické Mann-Whitneyovy U testy. Srovnání kategorických parametrů bylo provedeno pomocí Chí-kvadrátových nebo Fisherových testů. Pro identifikaci

prognostických faktorů nozokomiálních infekcí byla použita univariální logistická regrese. Faktory z univariální analýzy s hladinou významnosti definované jako $p < 0,1$ byly použity pro multivariální regresní analýzu, faktory s hodnotou $p < 0,1$ byly ponechány v modelu. Hodnoty p menší než 0,05 byly považovány za významné. Pro statistické analýzy byl použit software STATISTICA 13.2 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA). Kontrolní skupina byla definována jako pacienti bez nozokomiálních infekcí.

Etická komise

Studie byla schválena etickou komisí Krajské nemocnice Liberec.

Výsledky

U první prospektivní studie (Příloha 1), ve které se sledoval výskyt nozokomiálních infekcí u 3464 pacientů s akutním primárním onemocněním mozku, se nozokomiální infekce vyskytla u 5,7% pacientů (Tabulka 2). Tabulka 3 a 4 ukazuje, že se nejčastěji jednalo o IChV (2,0%). Na druhém místě se vyskytly respirační nozokomiální infekce (1,8%).

Tabulka 2. Výskyt nozokomiálních infekcí u 3464 pacientů s akutním primárním onemocněním mozku.

Ranné infekce	72	2,1%
Respirační infekce	63	1,8%
Močové infekce	35	1,0%
Infekce krevního řečiště	23	0,7%
Jiné	5	0,1%
Celkem	198	5,7%

Tabulka 3. Ranné infekce u 3464 pacientů s akutním primárním onemocněním mozku.

Ranné infekce nezpůsobené operací	2	0,1%
Infekce v místě chirurgického výkonu	70	2,0%
Celkem	72	2,1%

Tabulka 4. Infekce v místě chirurgického výkonu u 3464 pacientů s akutního primárního onemocnění mozku.

Povrchové	8	0,2%
Hluboké	7	0,2%
Orgánové		
Absces	20	0,6%
Meningitis	18	0,5%
Ventrikulitis	7	0,2%
Jiné	10	0,3%
Celkem	70	2,0%

Pacienti s NI ve srovnání se skupinou pacientů bez NI měli při přijetí signifikantně nižší GCS skóre ($p<0,001$), vyšší APACHE II skóre ($p<0,001$), delší dobu hospitalizace ($p<0,001$), vyšší úmrtnost na NJ ($p<0,001$), nižší GOS ($p<0,001$) a vyšší celkový TISS ($p<0,001$) při propuštění z NJ. Tabulka 5 ukazuje srovnání nozokomiálních infekcí při přijetí a vzniklých na NJ (Graf 6).

Podávání antibiotik ukazuje tabulka 6. Antibiotická profylaxe byla podána celkem u 63,0% pacientů, nejčastěji v souvislosti s operací (59,2%), u 33,4% pacientů se jednalo o podání jen na operačním sále. Prodloužené profylaktické podání antibiotika na NJ vedlo k vyššímu výskytu NI ($p=0,017$). Antibiotickou terapii dostalo 9,7% pacientů, u 6,5% pacientů byla terapie zahájena na NJ.

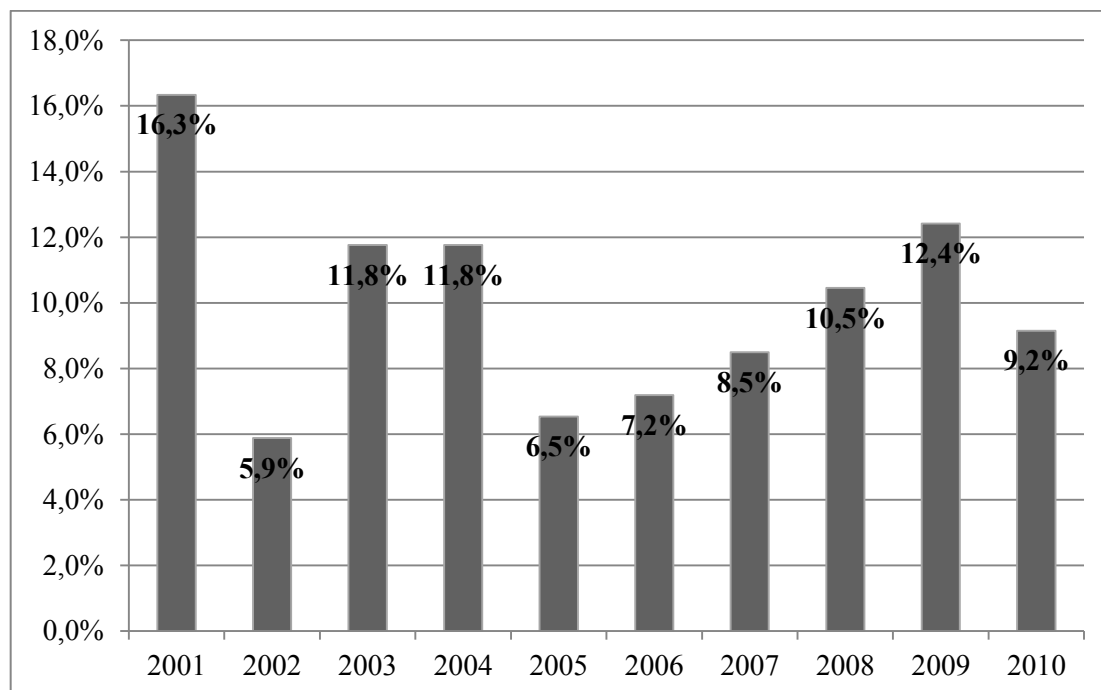
Multirezistentní infekce ESBL se vyskytla u 1,9% a MRSA u 1,5% pacientů, bez rozdílu mezi pacienty s NI a kontrolní skupinou (tabulka 7). Neměli jsme žádný výskyt VRE a CPE.

Tabulka 5. Nozokomiální infekce při přijetí a vzniklé na NJ v 10leté prospektivní observační studii.

Parameter	Celý soubor	NI při přijetí	NI vznik NJ	p hodnota
Počet pacientů ve skupině	198 (100%)	45 (22,7%)	153 (77,3%)	
Věk (roky)	57,2±15,6	53,7±16,9	58,3±15,1	0,086
Muži	117 (59,1%)	18 (40,0%)	63 (41,2%)	<0,001
Hospitalizace na NJ (den)	15,3±11,7	6,9±7,2	17,7±11,6	<0,001
Onemocnění mozku				
Cévní mozková příhoda	110 (55,6%)	13 (28,9%)	97 (63,4%)	
Trauma	27 (13,6%)	3 (6,7%)	24 (15,7%)	
Tumor	33 (16,7%)	13 (28,9%)	20 (13,1%)	
Epilepsie	3 (1,5%)	0 (0,0%)	3 (2,0%)	<0,001
Hydrocefalus	13 (6,6%)	7 (15,6%)	6 (3,9%)	
Infekce	11 (5,6%)	9 (20,0%)	2 (1,3%)	
Ostatní	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (0,7%)	
Infekce krevního řečiště	23 (11,6%)	1 (2,2%)	22 (14,4%)	0,025
Cévní katérová infekce	14 (7,1%)	1 (2,2%)	13 (8,5%)	0,149
Respirační infekce	63 (31,8%)	3 (6,7%)	60 (39,2%)	< 0,001
Ventilátorová pneumonie	34 (17,2%)	1 (2,2%)	33 (21,6%)	0,002
Močové infekce	35 (17,7%)	5 (11,1%)	30 (19,6%)	0,189
Ranné infekce bez operace	2 (1,0%)	1 (2,2%)	1 (0,7%)	0,355
IChV	70 (35,4%)	35 (77,8%)	35 (22,9%)	<0,001
Ranné komplikace				
Likvorea	14 (7,1%)	7 (15,6%)	7 (4,6%)	0,012
Dehiscence	11 (5,6%)	9 (20,0%)	2 (1,3%)	<0,001
Fistula	6 (3,6%)	3 (6,7%)	3 (2,0%)	0,105

NI - nozokomiální infekce, NJ - Neurointenzivní jednotka, IChV - infekce v místě chirurgického výkonu

Graf 6. Nozokomiální infekce vzniklé na neurointenzivní jednotce v průběhu 10 let.



Tabulka 6. Profylaktické a terapeutické podání antibiotik u 3464 pacientů s akutním primárním onemocněním mozku.

Parameter	Celý soubor N=3464	NI N=198	Kontrolní skupina N=3266	p hodnota
Antibiotická profylaxe	2183 (63,0%)	127 (64,1%)	2056 (63,0%)	0,736
Operace	2049 (59,2%)	116 (58,6%)	1933 (59,2%)	0,222
Aspirace do plic	51 (1,5%)	5 (2,5%)	46 (1,4%)	0,218
Antibiotikum				
Cefazolin	1733 (50,0%)	106 (53,5%)	1627 (49,8%)	0,242
Amoxicilin klavulanát	362 (10,5%)	30 (15,2%)	332 (10,2%)	0,028
Klindamycin	127 (3,7%)	5 (2,5%)	122 (3,7%)	0,351
Antibiotická terapie	335 (9,7%)	169 (85,4%)	166 (5,1%)	<0,001
Začátek podání na NJ	224 (6,5%)	151 (76,3%)	73 (2,2%)	<0,001
Empirická terapie	201 (5,8%)	101 (51,0%)	100 (3,1%)	0,929
Podání podle kultivace	189 (5,5%)	106 (53,5%)	83 (2,5%)	0,019
Doba podání (dny)		8,82±6,89	6,09±4,95	<0,001
Antibiotikum				
Ceftriaxon	34 (1,0%)	9 (4,5%)	25 (0,8%)	0,003
Ceftazidim	6 (0,2%)	3 (1,5%)	3 (0,1%)	0,982
Meropenem	75 (2,2%)	48 (24,2%)	27 (0,8%)	0,008
Penicilin	13 (0,4%)	5 (2,5%)	8 (0,2%)	0,378
Oxacilin	23 (0,7%)	17 (8,6%)	6 (0,2%)	0,020
Ciprofloxacin	84 (2,4%)	57 (28,8%)	27 (0,8%)	<0,001
Kotrimoxazol	17 (0,5%)	10 (5,1%)	7 (0,2%)	0,478
Gentamicin	25 (0,7%)	15 (7,6%)	10 (0,3%)	0,321
Jiné	71 (2,0%)	29 (14,6%)	42 (1,3%)	0,068

N - počet pacientů, NI - nozokomiální infekce, NJ - Neurointenzivní jednotka

Tabulka 7. Multirezistentní bakterie ESBL (Extended spectrum β -lactamases), MRSA (methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*) 3464 pacientů s akutního primárního onemocnění mozku.

Parameter	Celý soubor N=3464	NI N=198	Kontrolní skupina N=3266	p hodnota
Multirezistentní bakterie	116 (3,3%)	12 (6,1%)	104 (3,2%)	0,029
ESBL	67 (1,9%)	6 (3,0%)	61 (1,9%)	0,566
Při přijetí	36 (1,0%)	4 (2,0%)	32 (1,0%)	0,249
Nos	11 (0,3%)	1 (0,5%)	10 (0,3%)	0,986
Krk	21 (0,6%)	4 (2,0%)	17 (0,5%)	0,051
Trachea	15 (0,4%)	1 (0,5%)	14 (0,4%)	0,725
Moč	19 (0,5%)	0 (0,0%)	19 (0,6%)	0,106
Rektum	31 (0,9%)	3 (1,5%)	28 (0,9%)	0,848
Mozek	2 (0,1%)	1 (0,5%)	1 (0,0%)	0,039
Jiné	5 (0,1%)	1 (0,5%)	4 (0,1%)	0,369
MRSA	52 (1,5%)	7 (3,5%)	45 (1,4%)	0,320
Při přijetí	22 (0,6%)	0 (0,0%)	22 (0,7%)	0,015
Nos	27 (0,8%)	4 (2,0%)	23 (0,7%)	0,766
Krk	11 (0,3%)	1 (0,5%)	10 (0,3%)	0,632
Trachea	14 (0,4%)	2 (1,0%)	12 (0,4%)	0,916
Mozek	5 (0,1%)	1 (0,5%)	4 (0,1%)	0,652
Hemokultura	1 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)	0,690
Jiné	5 (0,1%)	0 (0,0%)	5 (0,2%)	0,354

N - počet pacientů, NI - nozokomiální infekce

Multivariátní analýza ukázala následující rizikové faktory NI: délka hospitalizace na NJ ($p < 0,001$), zajištěné dýchací cesty (endotracheální rourka, tracheostomická kanyla, $p < 0,001$), močový katétr ($p = 0,050$), transfúze ($p = 0,025$), neinfekční komplikace v ráně ($p = 0,003$) a antibiotická profylaxe ($p < 0,001$), (Tabulka 8).

Tabulka 8. Multivariantní analýza nozokomiálních infekcí v 10leté prospektivní observační studii.

Multivariantní analýza prediktorů NI	Odds Ratio	Dolní CL 95%	Horní CL 95%	p hodnota
Hospitalizace na NJ (dny)	1,14	1,12	1,16	< 0,001
Zajištěné dýchací cesty	2,69	1,81	3,99	< 0,001
Močový katétr	2,77	1,00	7,70	0,050
Transfúze	1,79	1,07	2,97	0,025
Ranné komplikace	2,30	1,33	3,97	0,003
Antibiotická profylaxe	0,50	0,34	0,74	< 0,001

CL - confidence limit, NI – nozokomiální infekce, NJ – Neurointenzivní jednotka

Druhá prospektivní studie (Příloha 2) sledovala výskyt infekcí v místě chirurgického výkonu u 274 pacientů po plánovaných operacích hrudní a bederní páteře. Ve sledovaném 6letém období jsme zaznamenali 8,03% (22) pacientů s IChV. Nejčastěji se jednalo o povrchové (5,84%), méně hlubokých (1,82%) a nejméně orgánových (0,36%) IChV.

Mezi významné prediktory IChV v multivariantní analýze jsme zjistili komplikace v ráně a teplé roční období (Tabulka 9). Srovnání pacientů s IChV s kontrolní skupinou ukazuje tabulka 10. V tabulce 11 ukazuje je přehled 22 pacientů s IChV.

Tabulka 9. Multivariantní analýza infekcí v místě chirurgického výkonu u 274 pacientů po plánovaných operacích hrudní a bederní páteře.

Multivariantní analýza infekcí v místě chirurgického výkonu	Odds Ratio	Dolní CL 95%	Horní CL 95%	p hodnota
Ranné komplikace	20,40	7,32	56,85	<0,001
Teplé roční období	2,92	1,03	8,27	0,044

CL - confidence limit

Tabulka 10. Charakteristika operací páteře v 6ti leté prospektivní observační studii.

Operace	Celý soubor N=274	Kontrolní skupina N=252	SSI N=22	p hodnota
Lokalizace				
Th	26 (9,49%)	23 (9,13%)	3 (13,64%)	0,808
Th-L	2 (0,73%)	2 (0,79%)	0 (0,00%)	
L	130 (47,45%)	118 (46,83%)	12 (54,55%)	
LS	116 (42,34%)	109 (43,25%)	7 (31,82%)	
ASA skóre		2,14±0,68	2,18±0,71	0,752
Reoperace	27 (9,85%)	27 (10,71%)	0 (0,00%)	0,106
Čas operace (minuty)		184,16±72,23	173,86±8,48	0,547
Diabetes Mellitus	33 (12,04%)	30 (11,90%)	3 (13,64%)	0,811
Profylaxe vředu žaludku	56 (20,44%)	53 (21,03%)	3 (13,64%)	0,409
Omeprazol	50 (18,25%)	47 (18,65%)	3 (13,64%)	0,559
Transfúze	49 (17,88%)	47 (18,65%)	2 (9,09%)	0,262
Krevní ztráta (ml)		1027,82±968,97	747,37±1234,82	0,106
Hemoglobin (g/l)		103,45±20,05	105,36±20,50	0,548
Kortikosteroidy	26 (9,49%)	25 (9,92%)	1 (4,55%)	0,409
Methylprednisolon	5 (1,82%)	5 (1,82%)	0 (0,00%)	0,505
Hydrokortison	18 (6,57%)	17 (6,75%)	1 (4,55%)	0,689
Postoperační péče na NJ				
TISS při přijetí		57,21±1,01	57,36±1,06	0,526
APACHE II		9,62±3,29	9,14±3,40	0,455
Zajištěné dýchací cesty	1 (0,36%)	1 (0,40%)	0 (0,00%)	0,767
Umělá plicní ventilace	1 (0,36%)	1 (0,40%)	0 (0,00%)	0,767
Arteriální katétr	32 (11,68%)	29 (11,51%)	3 (13,64%)	0,766
Centrální žilní katétr	2 (0,73%)	2 (0,73%)	0 (0,00%)	0,675
Močový katétr	263 (95,99%)	243 (96,43%)	20 (90,91%)	0,423
Ranné komplikace	27 (9,85%)	15 (5,95%)	12 (54,55%)	<0,001

N - počet pacientů, ASA - American Society of Anesthesiologists, NJ - Neurointenzivní jednotka, TISS - Therapeutic Intervention Scoring System, APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Tabulka 11. Charakteristika infekcí v místě chirurgického výkonu po plánovaných operacích hrudní a bederní páteře v 6ti leté prospektivní observační studii.

Počet	IChV	Interval výskytu	Ranná komplikace	Mikrobiologický nález
1	Povrchová	30 dní	Dehiscence	0
2	Povrchová	30 dní	Dehiscence	0
3	Povrchová	30 dní	Dehiscence	0
4	Povrchová	30 dní	Sekrece	0
5	Povrchová	30 days	Dehiscence	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní
6	Povrchová	30 dní	Dehiscence	0
7	Povrchová	30 dní	Dehiscence	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní
8	Povrchová	30 dní	Dehiscence	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní, <i>Streptococcus viridans</i>
9	Povrchová	30 dní	Dehiscence	0
10	Povrchová	30 dní	Dehiscence	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní, <i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>
11	Povrchová	30 dní	Sekrece	0
12	Povrchová	30 dní	Sekrece	Negativní
13	Povrchová	30 dní	Dehiscence	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní, <i>Klebsiella pneumoniae</i>
14	Povrchová	30 dní	Serom	0
15	Povrchová	30 dní	Dehiscence	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní
16	Povrchová	30 dní	Dehiscence	<i>Streptococcus alfa</i> , <i>Propionibacterium</i>
17	Hluboká	30 dní	Dehiscence	<i>Staphylococcus koaguláza negativní</i>
18	Hluboká	30 dní	Dehiscence	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Peptostreptococcus</i>
19	Hluboká	30 dní	Sekrece	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní, <i>Acinetobacter baumannii</i>
20	Hluboká	1 rok	Sekrece	<i>Staphylococcus aureus meticilin</i> senzitivní
21	Hluboká	30 dní	Dehiscence	0
22	Orgánová	30 dní	Hematom	<i>Staphylococcus koaguláza negativní</i>

Problematiku prevence infekčních komplikací doplňují kazuistiky (Příloha 3, 4). V neurointenzivní péči je velkým rizikovým faktorem pro vznik respiračních infekčních komplikací aspirace do plic, ke které nejčastěji dochází při poruše vědomí nebo při dysfagii.

První kazuistika (Příloha 3) popisuje vzácnou příčinu aspirační pneumonie - dysfagii lusoria, při které arteria lusoria (aberrantní odstup pravé arteria subclavia z descendentního oblouku aorty) stlačuje jícnem.

Dysfagie lusoria byla zjištěna při hospitalizaci 67leté pacientky, která byla přijata na NJ pro akutní cévní mozkovou příhodu (CMP). Při přijetí na NJ měla pacientka GCS 15, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) 8, fatickou poruchu a pravostrannou hemiparézu. Na vstupním CT snímku mozku bylo zjištěno intracerebrální krvácení v bazálních gangliích vlevo.

16 hodin po přijetí u pacientky došlo náhle k dušnosti s poklesem SpO₂ na 72% (periferní saturace hemoglobinu kyslíkem) bez změny neurologického nálezu. U pacientky byla akutně provedena endobronchiální intubace a zahájena umělá plicní ventilace. Následně provedeno CT mozku mobilním přístrojem umístěným na NJ, kde nebyla změna nálezu v porovnání se vstupním CT mozku. Na rentgenovém snímku plic zjištěna aspirační pneumonie a široký stín předního mediastina. Arteria lusoria byla potvrzena na CT angiografii.

Po diagnostice dysfagie lusoria, dodatečně na cílené dotazy příbuzných byly zjištěny intermitentní dysfagické potíže, které si však pacientka nenechala nikdy vyšetřit.

U pacientky se postupně zlepšila původní neurologická symptomatologie. Pro trvalou dysfagii byla nutná tracheostomie a perkutánní endoskopická gastrostomie, které negativně ovlivnily další průběh onemocnění.

Druhá série kazuistik (Příloha 4) prezentuje život ohrožující bradykininem indukovaný angioedém (BiA), který vznikl po podání aktivátoru tkáňového plazminogenu (tPA, Altepláza) u pacientek s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou. V případě vzniku BiA je hlavní terapií podání inhibitoru C1-esterázy (C1-INH). Práce ukazuje srovnání léčby BiA na 2 kazuistikách – s a bez podání C1-INH.

V letech 2014-2016 byla tPA podána celkem u 489 pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou, ve dvou případech (0,4%) vznikl BiA. Obě pacientky užívaly ACE (angiotenzin konvertující enzym) inhibitor v terapii hypertenze.

V obou případech bylo podání kortikosteroidů a antihistaminik neúčinné. U první pacientky nebyl na našem pracovišti ještě dostupný C1-INH, u pacientky jsme museli akutně zajistit dýchací cesty orotracheální intubací. Na základě této komplikace jsme upravili náš lokální protokol terapie ischemické cévní mozkové příhody, tj. dostupnost C1-INH. Druhá pacientka již byla zaléčena C1-INH, edém byl vyřešen a intubace nebyla nutná. I přes dramatickou situaci obě pacientky komplikaci zvládly s lehkým reziduálním neurologickým deficitem.

Předposlední práce (Příloha 5) ukazuje 10letý přehled úmrtnosti u 6 136 neurointenzivních pacientů na NJ v období od roku 2001 do 2010. Ve sledovaném období úmrtnost činila 2,6% (159) pacientů. Nejčastěji se jednalo o pacienty s onemocněním mozku 152 (95,6%), (Tabulka 12). Srovnání přeživších a zemřelých pacientů ukazuje tabulka 13.

Tabulka 12. Přehled úmrtnosti v 10letém období od roku 2001 do 2010 u 6 136 neurointenzivních pacientů na neurointenzivní jednotce.

Typ onemocnění	Počet pacientů	Nozokomiální infekce
Onemocnění mozku	152 (95,6%)	21
Karotická endarterektomie	1 (0, 6%)	0
Onemocnění páteře, míchy	3 (1,9%)	0
Jiné	3 (1,9%)	1

Tabulka 13. Srovnání přeživších a zemřelých pacientů v 10letém období od roku 2001 do 2010 u 6 136 pacientů na neurointenzivní jednotce.

Neurointenzivní jednotka	Přeživší	Úmrtnost	p hodnota
Věk (roky)	55,7±14,7	63,3±13,9	<0,001
Muži	3476 (58,1%)	94 (59,1%)	0,804
Hmotnost (kg)	78,3±15,6	78,4±16,6	0,947
Body mass index	26,8±4,7	27,1±5,0	0,513
Hospitalizace na NJ (dny)	3,6±5,2	8,3±7,7	<0,001
APACHE II	10,3±4,9	21,7±6,5	<0,001
GCS při přijetí	13,95±2,3	8,0±4,2	<0,001

APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, GCS - Glasgow Coma Scale

Poslední práce (Příloha 6) popisuje 5leté prospektivní sledování pacientů po transplantaci orgánů od 14 dárců po diagnostice smrti mozku (Tabulka 14, 15). Všichni pacienti byli přijati na NJ pro akutní cévní mozkovou příhodu.

Jeden pacient dostal antibiotickou terapii pro nozokomiální infekci močových cest (Tabulka 14, 15, pacient číslo 5). Žádný pacient neměl multirezistentní bakterii ESBL, MRSA, VRE a CPE.

Tabulka 14. Charakteristika dárců zařazených do transplantačního programu.

Dárce	Diagnóza	Věk (roky)	Pohlaví	Hmotnost (kg)	BMI	NJ (dny)
1	SAK	64	Žena	75	29,3	3
2	ICMP	38	Muž	89	29,4	5
3	ICH	57	Muž	76	24,8	5
4	ICH	55	Muž	80	25,2	1
5	SAK	53	Žena	75	30,4	13
6	SAK	49	Muž	90	29,1	8
7	ICH	54	Muž	80	27,0	2
8	ICMP	59	Muž	69	23,3	11
9	SAK	45	Žena	75	24,5	8
10	SAK	74	Muž	80	24,4	7
11	SAK	63	Žena	110	33,2	10
12	SAK	61	Muž	90	26,6	3
13	ICMP	57	Muž	75	23,2	4
14	ICH	68	Muž	60	20,0	5

SAK - subarachnoidální krvácení, ICH - intracebální krvácení (intracerebral haemorrhage), ICMP - ischemická cévní mozková příhoda, BMI - body mass index, NJ - neurointenzivní jednotka.

Tabulka 15. Pětileté prospektivní sledování pacientů po transplantaci orgánů od našich dárců.

Počet transplantovaných orgánů	Typ orgánu	Číslo dárce	Věk příjemce (roky)	Příjemce	Transplantovaný orgán
1	Ren	1	39	Živ	Rejekce (41 měsíců)
2	Ren	1	41	Zemřel	Funkční
3	Ren	2	47	Zemřel	Rejekce (44 měsíců)
4	Ren	2	56	Živ	Funkční
5	Ren	3	52	Zemřel	Rejekce (1 měsíc)
6	Ren	3	57	Živ	Funkční
7	Ren	4	59	Živ	Funkční
8	Ren	4	45	Živ	Funkční
9	Ren	5	35	Živ	Rejekce (15 měsíc)
10	Ren	5	55	Živ	Funkční
11	Ren	6	70	Zemřel	Primární afunkce
12	Ren	6	66	Zemřel	Rejekce (12 měsíců)
13	Ren	7	59	Živ	Funkční
14	Ren	7	58	Živ	Funkční
15	Ren	8	59	Živ	Funkční
16	Ren	9	59	Zemřel	Rejekce (56 měsíců)
17	Ren	9	62	Živ	Primární afunkce
18	Ren	10	59	Živ	Funkční
19	Ren	10	67	Živ	Funkční
20	Ren	11	59	Živ	Funkční
21	Ren	11	82	Živ	Funkční
22	Ren	12	54	Živ	Funkční
23	Ren	12	56	Živ	Funkční
24	Ren	13	56	Živ	Rejekce (3 měsíce)
25	Ren	13	47	Živ	Funkční
26	Ren	14	39	Živ	Funkční
27	Ren	14	53	Živ	Funkční
28	Hepar	3	52	Živ	Funkční
29	Hepar	14	60	Živ	Funkční

Diskuze

Kontrola nozokomiálních infekcí je jedním z ukazatelů kvality neurointenzivní péče. Nozokomiálním infekcím se věnuje pozornost na všech jednotkách intenzivní péče [61], ale v neurointenzivní péči nozokomiální infekce představují mnohem vyšší riziko [5-7]. Nozokomiální infekce způsobují sekundární poškození mozku, čímž zhoršují morbiditu a mortalitu akutního primárního onemocnění mozku [9-28].

Neurointenzivní péče si klade za cíl prevenci všech příčin způsobujících sekundární poškození mozku, proto má prevence infekčních komplikací v neurointenzivní péči své důležité místo, a je nedílnou součástí všech diagnostických a terapeutických postupů. Nozokomiální infekce však nemají negativní vliv jen na klinický výsledek u neurointenzivních pacientů, ale současně i zhoršují epidemiologickou situaci na neurointenzivních jednotkách a jsou spojeny s vyšší ekonomickou náročností neurointenzivní péče [29-30]. Negativní důsledky nozokomiálních infekcí u neurointenzivních pacientů ukázaly výsledky naší 10leté prospektivní studie. Pacienti s nozokomiální infekcí měli významně nižší GOS ($p < 0,001$) při propuštění z NJ, vyšší mortalitu na NJ ($p < 0,001$) a vyšší ekonomická náročnost léčby ($p < 0,001$).

I když cílem neurointenzivní péče je co nejvíce zabránit všem infekčním komplikacím, tak i přes rozvoj nových terapeutických a preventivních možností se nedaří nozokomiální infekce plně eliminovat. Velmi důležitou součástí preventivní strategie jsou preventivní hygienická a epidemiologická opatření [35-42] a racionální antibiotická politika [43-45]. Efektivita preventivních postupů je však dána dodržováním preventivních protokolů celým lékařským a nelékařským týmem. V naší práci prezentujeme Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí, který jsme na naší NJ zavedli v roce 2001. První část protokolu se skládala se sestavení a zavedení standardních hygienických a epidemiologických postupů a pravidel pro profylaktické a terapeutické podávání antibiotik. Druhá část protokolu představovala uskutečnění jednotlivých standardních postupů, kontrolu a ověření efektivity protokolu v prospektivní observační studii. Obě části představovaly významnou součást v celé realizaci preventivních opatření, ale podstatně obtížnější je podle našich zkušeností druhá část, dodržování Preventivního multimodálního protokolu

nozokomiálních infekcí celým týmem, od lékařů a nelékařů pracujících na neurointenzivní jednotce až po externí pracovníky a členy rodiny při návštěvách neurointenzivních pacientů.

První prospektivní studie (Příloha 1) ukazuje přehled všech infekčních komplikací v průběhu 10 let u 3464 pacientů s akutního primárního onemocnění mozku. Výsledky studie ukazují, že NI byla zaznamenána u 5,7 % pacientů. Z celkového výskytu 5,7% pacientů s nozokomiální infekcí, byla u 1,3% pacientů nozokomiální infekce přítomna již při přijetí na NJ. Incidence nozokomiálních infekcí v Preventivním multimodálním protokolu nozokomiálních infekcí tak činila 4,4%. Výsledky ukazují, že náš preventivní protokol nevedl k úplné eliminaci všech nozokomiálních infekcí, ale vedl k relativně nízkému výskytu ve srovnání s literaturou [8-11]. Největší pokles byl sledován po prvním roce zavedení, z 16,3% na 5,9% nozokomiálních infekcí vzniklých na neurointenzivní jednotce. V následujících letech výskyt nozokomiálních infekcí mírně kolísal, ale i po 10 letech výskyt nozokomiálních infekcí významně nižší (9,2% pacientů, graf 6) než bylo v době zavedení protokolu.

Za významné prediktory infekčních komplikací v našem Preventivním multimodálním protokolu nozokomiálních infekcí byla zjištěna délka hospitalizace na NJ, dále zajištěné dýchací cesty, močový katétr, neinfekční komplikace v operační ráně, profylaktické podávání antibiotik a transfúze.

Antibiotická politika [43-45], převážně nadužívání antibiotik, je velkým problémem v současné době. Z tohoto důvodu jsme tuto problematiku přiřadili do našeho Preventivního multimodálního protokolu nozokomiálních infekcí. Profylaktické podávání antibiotik na neurochirurgické neurointenzivní jednotce by mělo být indikováno převážně jen v souvislosti s operací. Současně je velmi důležité dodržovat podávání antibiotika jen během operačního výkonu a neprodlužovat dobu podávání po operaci. Naše studie potvrdila, že profylaktické podávání antibiotik je významným prediktorem nozokomiálních infekcí, a proto zařazení schémat profylaktického podávání do Preventivního multimodálního protokolu infekčních komplikací považujeme za opodstatněné. Z našich výsledků vidíme, že se nám podařilo udržet cíl antibiotické profylaxe a většina antibiotické profylaxe byla podána jen v souvislosti s

operací. Při používání antibiotik je nezbytné dodržovat nepodávání antibiotik při kolonizace pacienta, ale pouze při infekci. V naší studii byla antibiotická terapie podána u 9,7% pacientů.

Neindikované používání antibiotik přispívá ke vzniku a šíření multirezistentních bakterií včetně ESBL, MRSA, VRE a CPE, které se stávají stále větším problémem ve zdravotnickém zařízení. Nárůst multirezistentních bakterií je v současné době velkým problémem na jednotkách intenzivních péče a tato situace se stále zhoršuje. V současné době má již mnoho pacientů tyto multirezistentní bakterie při přijetí a tato kolonizace představuje riziko nozokomiálních infekcí [62–65]. V rámci Preventivního multimodálního protokolu infekčních komplikací je tato problematika řešena izolací těchto pacientů pomocí bariérové léčebné a ošetrovatelské péče s cílem zabránit dalšímu šíření a přenosu těchto multirezistentních bakterií na jiné nekolonizované pacienty. Tento důležitý postup se ukázal i na našich výsledcích. Nový výskyt ESBL byl zaznamenán pouze u 31 (0,9%) pacientů a MRSA u 30 (0,9%) pacientů a výskyt multirezistentních bakterií nebyl identifikován jako prediktor nozokomiálních infekcí. Pro záchyt multirezistentních bakterií je velmi důležité nastavení pravidelného mikrobiologického screeningu [55]. V našem Preventivním multimodálním protokolu infekčních komplikací jsme nastavili jednotný pravidelný mikrobiologický odběr z nosu, krku, trachey, kůže, moče a konečníku od přijetí (vstupní screening) a následně pravidelně každé tři dny. Toto nastavení představovalo zpočátku poměrně velkou náročnost pro mikrobiologické oddělení, protože mikrobiologický screening se změnil z pravidelných odběrů pondělí a čtvrtek, na pravidelné plánované preventivní mikrobiologické odběry po třech dnech. Tato pravidelnost však znamenala, že k odběru docházelo i během víkendu, v době oslabeného provozu na mikrobiologickém oddělení.

V prevenci nozokomiálních infekcí u akutního primárního onemocnění mozku je důležité se zaměřit na prevenci aspirace do plic pro riziko respirační nozokomiální infekce a možného respiračního selhání a sekundárního poškození mozku [5]. Mezi častou příčinou aspirace do plic v neurointenzivní péči patří dysfagie. V naší kazuistice (Příloha 3) prezentujeme obtížnost diferenciální diagnostiky dysfagií v neurointenzivní péči. Naše pacientka měla velmi vzácnou dysfagii lusoria [66-70],

kteřá nebyla diagnostikována před vznikem akutní cévní mozkové příhody ani při screeningu dysfagie při přijetí pacientky na NJ. K diagnostice dysfagie lusoria nás vedlo rozšířené mediastinum na rentgenovém snímku plic.

Mezi další rizika aspirace do plic patří akutní zajištění dýchacích cest. V dvou kazuistikách (Příloha 4) popisujeme dvě různá řešení život ohrožujícího angioedému po trombolytické terapii rtPA u akutní cévní mozkové příhody. Pokud u rychle progredujícího edému v obličeji a horních dýchacích cest nedochází k ústupu edému po podání antialergické terapie, a navíc pacient užívá ACE inhibitory při hypertenzní terapii, je třeba myslet na BiA a k léčbě použít C1-INH [71-75]. Mechanismus BiA je založen na vazodilataci indukující bradykininy a zvýšené endoteliální permeabilitě po uvolnění z vysokomolekulárního kininogenu působením plazmatického kalikreinu. Inhibitory ACE snižují degradaci bradykininu, což vysvětluje, proč je u osob užívajících inhibitory ACE zvýšené riziko rozvoje BiA jak je vidět v našich kazuistikách (Příloha 4). I když v prvním případě akutní orotracheální intubace byla úspěšně vyřešena zkušeným anesteziologem, tak u druhé pacientky edém ustoupil po podání C1-INH, a akutní zajištění dýchacích cest nebylo již nutné.

Vzhledem k výsledkům první prospektivní studie u akutního primárního onemocnění mozku, kde se nejčastěji vyskytla IChV (2.0%), (Tabulka 2, 3), jsme se u onemocnění páteře zaměřili jen na tento typ infekce. IChV jsou rizikem každého operačního výkonu, ale u operacích páteře mají vzhledem k lokalizaci operované oblasti riziko sekundárního poškození míchy a dalších nervových struktur. Preventivní opatření a sledování výskytu IChV zaujímají u těchto výkonů důležité místo [76-77]. Dodržování standardních preventivních postupů je nutné po celé perioperačního období. Většinou se však setkáváme s jejich důsledným dodržováním především na operačním sále, ale pro vznik nozokomiálních infekcí má význam i celé postoperačním období, zejména péče o ránu a drenáže. Standardní preventivní postupy péče o rány a drenáže mají v našem Preventivním multimodálním protokolu infekčních komplikací významné místo, ale podstatné je, aby tyto postupy dodržoval celý lékařský a ošetrovatelský tým, což není snadný úkol.

V prevenci IChV je velmi důležité správné preventivní profylaktické podávání antibiotik [76] jen před a během operace, a neprodlužovat podávání antibiotika po operaci. Tento cíl se nám ve spolupráci s neurochirurgy podařilo uskutečnit, a naše výsledky ukazují, že potřebnou prodlouženou antibiotickou profylaxi dostalo jen 12 (4,20%) z 286 pacientů. Mezi další postupy, které zhoršují účinnost antibiotické profylaxe, patří již zmíněné nesprávné načasování, podání nedostatečných dávek a nepodání opakované dávky antibiotika peroperačně, pokud to vyžaduje délka výkonu či krevní ztráta.

Výskyt IChV po operacích páteře se v literatuře pohybuje v poměrně širokém rozmezí od 2 do 13% [78-85]. Výsledky naší 6leté prospektivní studie u 274 pacientů ukázaly výskyt IChV u 22 pacientů (8,03%). Převážnou část zaujímaly povrchové IChV, méně infekcí bylo hlubokých (1,82%) a nejméně orgánových (0,36%). U všech pacientů majících IChV však předcházela neinfekční komplikace rány. Kvalita péče o rány je proto významným faktorem v eliminaci IChV a správné nastavení preventivních postupů v předoperačním a perioperačním období vykazuje vysoký stupeň preventability IChV [76-90].

Prevence nozokomiálních infekcí má svůj význam i u potenciálních dárců orgánů přicházejících v úvahu u pacientů v hlubokém bezvědomí a stavu blízkému smrti mozku, kdy těžká infekce dárce může zabránit jeho zařazení do transplantačního programu [91-101]. Současně mohou nozokomiální infekce u dárce negativně ovlivnit průběh přijetí transplantovaného orgánu u příjemce. V naší poslední práci (Příloha 6) vidíme 5leté prospektivní sledování pacientů po transplantaci orgánů od 14 dárců přijatých na naši NJ pro akutní cévní mozkovou příhodu, kdy pouze jeden dárce měl nozokomiální infekci močových cest bez negativního ovlivnění průběhu přijetí orgánu po transplantaci a žádný pacient nebyl kolonizován multirezistentní bakterií ESBL, MRSA, VRE a CPE.

Závěr

1. Nozokomiální infekce v neurointenzivní péči vedou k vyšší morbiditě, mortalitě a ekonomické náročnosti.
2. Prevence infekčních komplikací by měla být součástí péče o každého neurointenzivního pacienta.
3. Náš Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí u pacientů s akutním primárním onemocněním mozku v neurointenzivní péči je velmi efektivní, vedl ke sníženému výskytu nozokomiálních infekcí (4,2%), sníženému vzniku nozokomiálních infekcí v průběhu 10 let (z 16,3% na 9,2% pacientů), k nízkému výskytu multirezistentních bakterií ESBL a MRSA (0,9% pacientů) a žádnému výskytu CPE a VRE.

Z naší studie vyplynuly tyto rizikové faktory pro vznik infekčních komplikací:

- doba hospitalizace na NJ
 - zajištěné dýchací cesty (endotracheální rourka, tracheostomická kanyla)
 - močový katétr
 - antibiotická profylaxe
 - neinfekční komplikace rány
 - transfúze
4. Zavedení Preventivního multimodálního protokolu nozokomiálních infekcí u pacientů po plánovaných operacích hrudní a bederní páteře vedlo k 8,03% výskytu infekcí v místě chirurgického výkonu (IChV). Rizikové faktory pro vznik IChV byly zjištěny neinfekční komplikace rány a teplé období.

Seznam literatury

1. Wong GK, Poon WS, Ng SC, et al. The impact of ventricular catheter impregnated with antimicrobial agents on infections in patients with ventricular catheter: interim report. *Acta Neurochir.* 2008(S);102:53-5.
2. DeLemos C, Abi-Nader J, Akins P. Use of peripherally inserted central catheters as an alternative to central catheters in neurocritical care units. *Crit Care Nurse.* 2011;31:70-5.
3. Sagana R, Hyzy RC. Achieving zero central line-associated bloodstream infection rates in your intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2013;29:1-9.
4. O'Horo JC, Sampathkumar Infections in Neurocritical Care. *Neurocrit Care.* 2017;27:458-67.
5. Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJ, et al. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2006;5:108-14.
6. Honda H, Jones JC, Craighead MC, et al. Reducing the incidence of intraventricular catheter-related ventriculitis in the neurology-neurosurgical intensive care unit at a tertiary care center in St Louis, Missouri: An 8-year follow-up study. *Infecti Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:1078-81.
7. Abulhasan YB, Rachel SP, Châtillon-Angle MO, et al. Healthcare-associated infections in the neurological intensive care unit: Results of a 6-year surveillance study at a major tertiary care center. *Am J Infect Control.* 2018;46:656-62.

8. Murthy SB, Moradiya Y, Shah J, et al. Nosocomial Infections and Outcomes after Intracerebral Hemorrhage: A Population-Based Study. *Neurocrit Care*. 2016;25:178-84.
9. Foreman PM, Chua M, Harrigan MR, et al. Association of nosocomial infections with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2016;125:1383-9.
10. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, et al. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2011;11:110.
11. Bronchard R, Albaladejo P, Brezac G, et al. Early onset pneumonia: risk factors and consequences in head trauma patients. *Anesthesiology*. 2004;100:234-9.
12. Rass V, Gaasch M, Kofler M, et al. Systemic inflammatory response syndrome as predictor of poor outcome in nontraumatic subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care Med*. 2018;46:e1152-9.
13. Taufique Z, May T, Meyers E, et al. Predictors of poor quality of life 1 year after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2016;78:256-64.
14. Dettenkofer M, Ebner W, Els T, et al. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit. *J Neurol*. 2001;248:959-64.
15. Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:430-43.
16. Divani AA, Hevesi M, Pulivarthi S, et al. Predictors of nosocomial pneumonia in intracerebral hemorrhage patients: a multi-center observational study. *Neurocrit Care*. 2015;22:234-42.

17. Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke*. 2003;34:975-81.
18. Li Y, Liu C, Xiao W, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2020;32:272-85.
19. Muehlschlegel S, Carandang R, Ouillette C, et al. Frequency and impact of intensive care unit complications on moderate-severe traumatic brain injury: early results of the Outcome Prognostication in Traumatic Brain Injury (OPTIMISM) Study. *Neurocrit Care*. 2013;18:318-31.
20. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23:126-37.
21. Esnault P, Nguyen C, Bordes J, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury: incidence, risk factors, and consequences in cerebral oxygenation and outcome. *Neurocrit Care*. 2017;27:187-98.
22. Podkovik S, Toor H, Gattupalli M, et al. Prevalence of Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Neurosurgical Intensive Care Patients - The Overdiagnosis of Urinary Tract Infections. *Cureus*. 2019;11:e5494.
23. Letica-Kriegel AS, Salmasian H, Vawdrey DK, et al. Identifying the risk factors for catheter-associated urinary tract infections: a large cross-sectional study of six hospitals. *BMJ Open*. 2019;9:22137.

24. Al-Hazmi H. Role of duration of catheterization and length of hospital stay on the rate of catheter-related hospital-acquired urinary tract infections. *Res Rep Urol.* 2015;7:41-7.
25. Doran SJ, Henry RJ, Shirey KA, et al. Early or Late Bacterial Lung Infection Increases Mortality After Traumatic Brain Injury in Male Mice and Chronically Impairs Monocyte Innate Immune Function. *Crit Care Med.* 2020;48:e418-28.
26. Plurad DS, Kim D, Bricker S, et al. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury: the clinical significance of admission chest computed tomography findings. *J Surg Res.* 2013;183:371-76.
27. Murthy SB, Moradiya Y, Shah J, et al. Incidence, predictors, and outcomes of ventriculostomy-associated infections in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2016;24:389-96.
28. Jovanovic B, Milan Z, Markovic-Denic L, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury in a Serbian trauma centre. *Int J Infect Dis.* 2015;38:46-51.
29. Chen YY, Chou YC, Chou P. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:281-7.
30. Shannon RP, Patel B, Cummins D, et al. Y. Economics of central line-associated bloodstream infections. *Am J Med Qual.* 2006;21:7-16.
31. Dick AW, Perencevich EN, Pogorzelska-Maziarz M, et al. A decade of investment in infection prevention: a cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control.* 2015;43:4-9.

32. Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, et al. Impact of infection on length of intensive care unit stay after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;8:271-5.
33. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, et al. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med*. 2003;31:45-51.
34. Morgan DJ, Rogawski E, Thom KA, et al. Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. *Crit Care Med*. 2012;40:1045-51.
35. Josephson SA, Moheet AM, Gropper MA, et al. Ventilator-associated pneumonia in a neurologic intensive care unit does not lead to increased mortality. *Neurocrit Care*. 2010;12:155-8.
36. Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med*. 2015;41:776-95.
37. Halperin JJ, Moran S, Prasek D, et al. Reducing Hospital-Acquired Infections Among the Neurologically Critically Ill. *Neurocrit Care*. 2016;25:170-7.
38. Beer R, Pfausler B, Schmutzhard E. Infectious intracranial complications in the neuro-ICU patient population. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16:117-22.
39. Gonçalves B, Kurtz P, Turon R, et al. Incidence and impact of sepsis on long-term outcomes after subarachnoid hemorrhage: a prospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2019;9:94.

40. Abulhasan YB, Alabdulraheem N, Schiller I, et al. Health care-associated infections after subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2018;115:e393-403.
41. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, et al. Impact of nosocomial infectious complications after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2008;62:80-7.
42. Traa MX, Barboza L, Doron S, et al. Horizontal infection control strategy decreases methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and eliminates bacteremia in a surgical ICU without active surveillance. *Crit Care Med.* 2014;42:2151-7.
43. Kollef MH, Micek ST. Antimicrobial stewardship programs: mandatory for all ICUs. *Crit Care.* 2012;16:179.
44. Rimawi RH. Just Say "Stop": Avoiding Prolonged Empiric Antibiotics. *Crit Care Med.* 2015;43:2675-6.
45. Busl KM Healthcare-Associated Infections in the Neurocritical Care Unit. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19:76.
46. Babu MA, Patel R, Marsh WR, et al. Strategies to decrease the risk of ventricular catheter infections: a review of the evidence. *Neurocrit Care.* 2012;16:194-202.
47. Beer R, Pfausler B, Schmutzhard E. Management of nosocomial external ventricular drain-related ventriculomeningitis. *Neurocrit Care.* 2009;10:363-7.

48. Bukhari SZ, Hussain WM, Banjar AA, et al. Application of ventilator care bundle and its impact on ventilator associated pneumonia incidence rate in the adult intensive care unit. *Saudi Med J.* 2012;33:278-83.
49. Saloojee H, Steenhoff A. The health professional's role in preventing nosocomial infections. *Postgrad Med J.* 2001;77:16-9.
50. Lord AS, Nicholson J, Lewis A. Infection Prevention in the Neurointensive Care Unit: A Systematic Review. *Neurocrit Care.* 2019;31:196-210.
51. Hale M, Coppa N, Dogan A, et al. A multi-disciplinary performance improvement project to reduce craniotomy surgical site infections. *Am J Infect Control.* 2012;40:e47.
52. Dasic D, Hanna SJ, Bojanic S, et al. External ventricular drain infection: The effect of a strict protocol on infection rates and a review of the literature. *Br J Neurosurg.* 2006;20:296-300.
53. Harrop JS, Sharan AD, Ratliff J, et al. Impact of a standardized protocol and antibiotic-impregnated catheters on ventriculostomy infection rates in cerebrovascular patients. *Neurosurgery.* 2010;67:187-91.
54. Amini S, Fauerbach L, Archibald L, et al. Ventriculostomy-placement bundle and decreased ventricular infections: A single institution's experience. *Crit Care Med.* 2011;39:139.
55. Kieninger M, Mandlinger A, Doblinger N, et al. Impact of the implementation of a standard for preanalytical handling of samples for microbiological diagnostics on the quality of results at a neurocritical care unit. *Medicine (Baltimore).* 2021;100:e27060.

56. Agarwal R, Mohapatra S, Rath GP, et al. Active Surveillance of Health Care Associated Infections in Neurosurgical Patients. *J Clin Diagn Res.* 2017;11:DC01-DC04.
57. Haque M, McKimm J, Sartelli M, et al. Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections: A Narrative Overview. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:1765-80.
58. Wang J, Ji Y, Jiang L, et al. Analysis of factors influencing hospital-acquired infection in postoperative patients with intracranial aneurysm. *BMC Neurol.* 2019;19:332.
59. Dhar R, Diringer MN. The burden of the systemic inflammatory response predicts vasospasm and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2008;8:404-12.
60. Righy C, do Brasil PEA, Vallés J, et al. Systemic antibiotics for preventing ventilator-associated pneumonia in comatose patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2017;7:67.
61. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *JAMA.* 2014;311:1308-16.
62. Ziakas PD, Anagnostou T, Mylonakis E. The prevalence and significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization at admission in the general ICU Setting: a meta-analysis of published studies. *Crit Care Med.* 2014;42:433-44.

63. Ziakas PD, Zacharioudakis IM, Zervou FN, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevention strategies in the ICU: a clinical decision analysis*. *Crit Care Med.* 2015;43:382-93.
64. Sarikonda KV, Micek ST, Doherty JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization is a poor predictor of intensive care unit-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections requiring antibiotic treatment. *Crit Care Med.* 2010;38:1991-5.
65. Minhas P, Perl TM, Carroll KC, et al. Risk factors for positive admission surveillance cultures for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci in a neurocritical care unit. *Crit Care Med.* 2011;39:2322-9.
66. Cohen DL, Roffe C, Beavan J et al. Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials. *Int J Stroke.* 2016;11:399-411.
67. Kommerell B. Verlagerung des Oesophagus durch eine abnorm verlaufende Arteria subclavia dextra (Arteria lusoria). *Fortschr Geb Roentgenstrahlen.* 1936;54:590-5.
68. Singh S, Grewal PD, Symons J et al. Adult-onset dysphagia lusoria secondary to a dissecting aberrant right subclavian artery associated with type B acute aortic dissection. *Can J Cardiol.* 2008;24:63-5.
69. Morel V, Corbineau H, Lecoq A et al. Two cases of 'asthma' revealing a diverticulum of Kommerell. Two cases of 'asthma' revealing a diverticulum of Kommerell. *Respiration.* 2002;69:456-60.
70. Bayford D. An account of a singular case of obstructed deglutition. *Memoirs Med Soc London.* 1794;2:275-86.

71. Hill MD, Lye T, Moss H, et al. Hemi-orolingual angioedema and ACE inhibition after alteplase treatment of stroke. *Neurology* 2003;60:1525-7.
72. Engelter ST, Fluri F, Buitrago-Tellez C, et al. Life-threatening orolingual angioedema during thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Neurol.* 2005;252:1167-70.
73. Kralíčková P, Malá E, Rozsival P et al. Bradykinin-induced angioedema and its differential diagnosis. *Prakt Léč.* 2012;92:378-82.
74. Bernstein JA, Moellman J. Emerging concepts in the diagnosis and treatment of patients with undifferentiated angioedema. *Int J Emerg Med.* 2012;5:39.
75. Pahs L, Droege C, Kneale H, et al. A Novel Approach to the Treatment of Orolingual Angioedema After Tissue Plasminogen Activator Administration. *Ann Emerg Med.* 2016;68:345-8.
76. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70:195-283.
77. Greene LR. Guide to the elimination of orthopedic surgery surgical site infections: an executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology elimination guide. *Am J Infect Control.* 2012;40:384-6.
78. Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures, *Spine.* 2011;36,556-63.

79. Beiner JM, Grauer J, Kwon BK, et al. Postoperative wound infections of the spine. *Neurosurg Focus*. 2003;15:E14.
80. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA*. 2006;296:2441-50.
81. Rehtine GR, Bono PL, Cahill D, et al. Postoperative wound infection after instrumentation of thoracic and lumbar fractures. *J Orthop Trauma*. 2001;15:566-9.
82. McClelland S 3rd, Takemoto RC, Lonner BS, et al. Analysis of postoperative thoracolumbar spine infections in a prospective randomized controlled trial using the Centers for Disease Control surgical site infection criteria. *Int J Spine Surg*. 2016;10:14.
83. Liu JM, Deng HL, Chen XY, et al. Risk Factors for Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Spinal Surgery. *Spine* 2018;43:732-7.
84. Boody B, Vaccaro AR. Point-of-View: Risk Factors for Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Spinal Surgery. *Spine*. 2018;43:738.
85. Wimmer C, Gluch H. Management of postoperative wound infection in posterior spinal fusion with instrumentation. *J Spinal Disord*. 1996;9:505-8.
86. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:606-8.

87. Ogihara S, Yamazaki T, Maruyama T, et al. Prospective multicenter surveillance and risk factor analysis of deep surgical site infection after posterior thoracic and/or lumbar spinal surgery in adults. *J Orthop Sci.* 2015;20:71-7.
88. Haleem A, Chiang HY, Vodela R, et al. Risk Factors for Surgical Site Infections Following Adult Spine Operations. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37:1458-67.
89. Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, et al. Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. *J Neurosurg Spine.* 2014;20:45-52.
90. Yao R, Zhou H, Choma TJ, et al. Surgical Site Infection in Spine Surgery: Who Is at Risk? *Global Spine J.* 2018;8(S):5-30.
91. Suarez JI, Zaidat OO, Suri MF, et al. Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: impact of a specialized neurocritical care team. *Crit Care Med.* 2004;32:2311-17.
92. Nathan SD, King CS. Organ Donors: Making the Most of What Is Offered. *Chest.* 2015;148:303-3.
93. Gridelli B, Remuzzi G. Strategies for making more organs available for transplantation. *N Engl J Med.* 2000;343:404-10.
94. Bell MD. Early identification of the potential organ donor: fundamental role of intensive care or conflict of interest? *Intensive Care Med.* 2010;36:1451-3.
95. Citerio G, Cypel M, Dobb GJ, et al. Organ donation in adults: a critical care perspective. *Intensive Care Med.* 2016;42:305-15.

96. Poisson SN, Glidden D, Johnston SC, et al. Deaths from stroke in US young adults, 1989-2009. *Neurology*. 2014;83:2110-15.
97. Taussky P, Widmer HR, Takala J, et al. Outcome after acute traumatic subdural and epidural haematoma in Switzerland: a single-centre experience. *Swiss Med Wkly*. 2008;138:281-5.
98. Singbartl K, Murugan R, Kaynar AM, et al. Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation. *Am J Transplant*. 2011;11:1517-21.
99. Al-Khafaji A, Elder M, Lebovitz DJ, et al. Protocolized fluid therapy in brain-dead donors: the multicenter randomized MOnIToR trial. *Intensive Care Med*. 2015;41:418-26.
100. Salim A, Martin M, Brown C, et al. The effect of a protocol of aggressive donor management: Implications for the national organ donor shortage. *J Trauma*. 2006;61:429-33.
101. Dickerson J, Valadka AB, Levert T, et al. Organ donation rates in a neurosurgical intensive care unit. *J Neurosurg*. 2002;97:811-14.

Poděkování

Na závěr své habilitační práce bych chtěla poděkovat celému lékařskému a nelékařskému týmu naší neurointenzivní jednotky, bez jejich přispění a pomoci bych nemohla realizovat tento Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí.

Jmenovitě bych chtěla poděkovat přednostovi Neurocentra Krajské nemocnice Liberec, **prof. MUDr. P. Suchomelovi Ph.D.** za jeho významnou podporu při realizaci projektu.

Současně bych chtěla poděkovat svému zástupci **MUDr. J. Jedličkovi** a staniční sestře **Kateřině Křepelkové** za pomoc v realizaci Preventivní multimodální protokol nozokomiálních infekcí na neurointenzivní jednotce. Dále bych chtěla poděkovat **doc. MUDr. O. Bradáčovi, Ph.D.** z Neurochirurgické kliniky dětí a dospělých 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy za statistické zpracování dat.

Přílohy

Seznam prací

1. SPATENKOVA V, BRADAC O, FACKOVA D, BOHUNOVA, SUCHOMEL P. Low incidence of multidrug-resistant bacteria and nosocomial infection due to a preventive multimodal nosocomial infection control: a 10-year single centre prospective cohort study in neurocritical care. *BMC Neurol.* 2018;18:23. doi: 10.1186/s12883-018-1031-6. IF 2.233.
2. SPATENKOVA V, BRADAC O, JINDRISEK Z, HRADIL J, FACKOVA D, HALACOVA M. Risk factors of surgical site infections after thoracic and lumbar surgery: a 6-year single centre prospective cohort study. *J Orthop Surg Res* 2021;16:265. IF 2.359.
3. SPATENKOVA V, KREJZAROVA P, JEDLICKA J. Pre-stroke undiagnosed dysphagia lusoria as a rare cause of aspiration pneumonia with respiratory failure in a stroke patient. *SAGE Open Med Case Rep.* 2018;6:2050313X18761308. doi: 10.1177/2050313X18761308.
4. SPATENKOVA V, SIMOVA D, BENES V 3rd, JEDLICKA J. Orolingual bradykinin angioedema after alteplase in acute stroke: treatment with or without C1 esterase inhibitor. *Cesk Slov Neurol N.* 2018;81:478-80. IF 0.355.
5. SPATENKOVA V, BRADAC O, SUCHOMEL P. Potential brain dead organ donation in neurocritical care mortality. *J Neurosurg Sci.* 2020;64:247-52. IF 2.279.
6. SPATENKOVA V, POKORNA E, SUCHOMEL P. Five-Year Follow-Up on Transplanted Organs From Donors After Brain Death After Acute Stroke. *Exp Clin Transplant.* 2017;15:445-7. doi: 10.6002/ect.2016.0147. IF 0.695.

Příloha 1

1. SPATENKOVA V, BRADAC O, FACKOVA D, BOHUNOVA, SUCHOMEL P. Low incidence of multidrug-resistant bacteria and nosocomial infection due to a preventive multimodal nosocomial infection control: a 10-year single centre prospective cohort study in neurocritical care. BMC Neurol. 2018;18:23. doi: 10.1186/s12883-018-1031-6. IF 2.233.

Prospektivní observační studie hodnotící 10leté období (2001-2010) preventivního multimodálního protokolu pro kontrolu nozokomiálních infekcí u 3464 pacientů s akutním primárním onemocněním mozku. Nozokomiální infekce se vyskytla u 5,7 % (198) pacientů. Na neurointenzivní jednotce nozokomiální infekce vznikla u 4,2% (153) pacientů, byl sledován pokles nozokomiálních infekcí v průběhu 10 let (z 16,3% na 9,2% pacientů), multirezistentní bakterie ESBL a MRSA byly nově zjištěny u 0,9% pacientů, VRE a CPE neměl žádný pacient. Pacienti s nozokomiální infekcí měli horší morbiditu, vyšší mortalitu a ekonomickou náročnost.

Příloha 2

2. SPATENKOVA V, BRADAC O, JINDRISEK Z, HRADIL J, FACKOVA D, HALACOVA M. Risk factors of surgical site infections after thoracic and lumbar surgery: a 6-year single centre prospective cohort study. *J Orthop Surg Res* 2021;16:265. IF 2.359.

Prospektivní observační studie hodnotící 6leté období (2005-2010) preventivního multimodálního protokolu pro kontrolu nozokomiálních infekcí u 274 pacientů po operaci hrudní a bederní páteře. Do 1 roku po operaci se infekce v místě chirurgického výkonu vyskytla u 8,03% (22) pacientů (povrchové: 5,84%, hluboké: 1,82%, orgánové 0,36%).

Příloha 3

3. SPATENKOVA V, KREJZAROVA P, JEDLICKA J. Pre-stroke undiagnosed dysphagia lusoria as a rare cause of aspiration pneumonia with respiratory failure in a stroke patient. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18761308. doi: 10.1177/2050313X18761308.

Kazuistika popisující vzácnou příčinu aspirační pneumonie - dysfagii lusoria u 67leté pacientky přijaté na neurointenzivní jednotku pro akutní CMP.

Příloha 4

4. SPATENKOVA V, SIMOVA D, BENES V 3rd, JEDLICKA J. Orolingual bradykinin angioedema after alteplase in acute stroke: treatment with or without C1 esterase inhibitor. *Cesk Slov Neurol N.* 2018;81:478-80. IF 0.355.

Dvě kazuistiky prezentující život ohrožující bradykininem indukovaný angioedém po podání tPA u pacientek přijatých pro akutní ischemickou CMP. Práce ukazuje srovnání léčby BiA s a bez podání C1-INH.

Příloha 5

5. SPATENKOVA V, BRADAC O, SUCHOMEL P. Potential brain dead organ donation in neurocritical care mortality. J Neurosurg Sci. 2020;64:247-52. IF 2.279.

Prospektivní observační studie hodnotící 10letý (2001-2010) přehled úmrtnosti u 6 136 neurointenzivních pacientů hospitalizovaných na neurointenzivní jednotce. Ve sledovaném období úmrtnost činila 2,6% (159) pacientů. Nejčastěji se jednalo o pacienty s onemocněním mozku 152 (95,6%).

Příloha 6

6. SPATENKOVA V, POKORNA E, SUCHOMEL P. Five-Year Follow-Up on Transplanted Organs From Donors After Brain Death After Acute Stroke. *Exp Clin Transplant*. 2017;15:445-7. doi: 10.6002/ect.2016.0147. IF 0.695.

5leté prospektivní sledování pacientů po transplantaci orgánů od 14 dárců po diagnostice smrti mozku po akutní CMP. U jednoho pacienta se vyskytla nozokomiální infekce močových cest. Žádný pacient neměl multirezistentní bakterii ESBL, MRSA, VRE a CPE.