

Michał Walaszek¹, Anna Różańska^{1,2}, Małgorzata Bulanda^{1,2}, Jadwiga Wojkowska-Mach^{1,2}
Polish Society of Hospital Infections Team¹

ALARMING RESULTS OF NOSOCOMIAL BLOODSTREAM INFECTIONS SURVEILLANCE IN POLISH INTENSIVE CARE UNITS

ALARMUJĄCE WYNIKI NADZORU NAD SZPITALNYMI ZAKAŻENIAMI KRWI W POLSKICH ODDZIAŁACH INTENSYWNEJ TERAPII

¹ Polish Society of Hospital Infections, Krakow, Poland

² Chair of Microbiology in Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

¹ Polskie Towarzystwo Zakażeń Szpitalnych, Kraków, Polska

² Katedra Mikrobiologii Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków Polska

ABSTRACT

INTRODUCTION. Nosocomial bloodstream infections (BSI) among patients in intensive care units (ICU) are the most common form of nosocomial infections and they are serious complications of the treatment process. The etiological factors of these infections and the proper antibiotic therapy can influence the effects of patient treatment. The aim of the study was to analyze the epidemiology, microbiology and antibiotic therapy of nosocomial BSI in Polish ICU patients.

MATERIALS AND METHODS. The retrospective study covered patients hospitalized in seven ICUs for adults with a general profile, located in southern Poland. The studied units participated in a multicentre standardized infection control program in 2013-2015. 2,547 patients hospitalized more than 48 hours in ICUs were qualified to the study. The study was conducted in accordance with the methodology recommended by the European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) as part of the European Healthcare-Associated Infections Surveillance Network (HAI-Net): protocols and the criteria for BSI recognition were standardized.

RESULTS. The incidence of BSI was 7.2% per 100 admissions and the incidence density was 9.2 per 1000 person-days of hospitalization. Among 184 BSI cases, 65 cases (35.3%) were primary BSI; 87 cases were secondary BSI (47.3%) (related to an infection occurring elsewhere in the patient's body), the remaining 32 cases (17.4%) were classified as BSI of unknown origin. Mortality was 20%. The dominant etiological factors in BSI related to central venous catheter were coagulase-negative staphylococci in 20.8% of cases, but in secondary BSI it was *Acinetobacter baumannii* in 34.5% of cases. *Klebsiella pneumoniae* showed resistance to third-generation cephalosporins in 96.0% of cases; *Acinetobacter baumannii* showed resistance to imipenem in 78.8% of cases. Other beta-lactam antibiotics J01D (31.0%) and other antibiotics J01X (26.6%) were most commonly used in the treatment.

CONCLUSIONS. The BSI incidence in the studied Polish ICUs was twice as high as in other European countries, and secondary BSI were also more frequent – especially secondary to urinary tract infections. The obtained results indicate the necessity of intervention not only in BSI prevention, but also in the field of prevention of urinary tract infections. In addition, microbial etiology and drug resistance indicate the need for urgent actions for their prevention.

Key words: Nosocomial Infections, bloodstream infections, secondary bloodstream infections, *Acinetobacter baumannii*, drug resistance, intensive care unit

STRESZCZENIE

WSTĘP. Zakażenia szpitalne krwi (BSI) u pacjentów oddziałów intensywnej terapii (OIT) są najczęściej występującą postacią zakażenia szpitalnego i należą do poważnych powikłań procesu leczenia. Czynniki etiologiczne tych zakażeń oraz właściwa antybiotykoterapia może mieć wpływ na efekty leczenia pacjenta. Celem badania była analiza epidemiologii szpitalnych zakażeń krwi pacjentów OIT, ich czynników etiologicznych oraz stosowanej antybiotykoterapii.

MATERIAŁ i METODY. Badanie retrospektywne dotyczyło pacjentów hospitalizowanych w siedmiu OIT dla dorosłych o profilu ogólnym zlokalizowanych na terenie południowej Polski. Badane oddziały uczestniczyły w wielośrodkowym standaryzowanym programie kontroli zakażeń w latach 2013-2015. Do badania zakwalifikowano 2 547 pacjentów, którzy przebywali w OIT powyżej 48 godzin. Badanie przeprowadzono zgodnie z metodyką rekomendowaną przez European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) w ramach europejskiego systemu nadzoru nad zakażeniami szpitalnymi (Healthcare-associated Infections Surveillance Network - HAI-Net): protokoły, proces zbierania danych oraz kryteria rozpoznawania zakażeń były wystandaryzowane.

WYNIKI. Zapadalność BSI wynosiła 7,2% na 100 przyjęć, a gęstość zachorowań 9,2 na 1000 osobodni hospitalizacji. Wśród 184 przypadków BSI 65 (35,3%) stanowiły pierwotne BSI; 87 (47,3%) przypadków wtórnych (związanych z zakażeniem toczącym się w innym miejscu organizmu pacjenta), pozostałe 32 przypadki (17,4%) zakwalifikowano jako zakażenia krwi o nieznanym źródle pochodzenia. Śmiertelność wynosiła 20%. Dominującymi czynnikami etiologicznymi w zakażeniach krwi, związanych z cewnikiem centralnym były gronkowce koagulazoujemne 20,8%, a we wtórnych zakażeniach krwi *Acinetobacter baumannii* 34,5%. *Klebsiella pneumoniae* w 96,0% wykazywała oporność na cefalosporyny 3 generacji; *Acinetobacter baumannii* w 78,8% oporność na imipenem. W leczeniu najczęściej stosowano inne antybiotyki beta-laktamowe J01D (31,0%) oraz inne antybiotyki J01X (26,6%).

WNIOSKI. Zapadalność na BSI w badanych oddziałach OIT była 2-krotnie wyższa niż obserwowana w krajach europejskich i częściej też występowały wtórne zakażenia krwi – szczególnie wtórne do zakażeń układu moczowego. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność interwencji nie tylko w zakresie profilaktyki zakażeń krwi, ale również zakażeń układu moczowego i procedury cewnikowania dróg moczowych. Dodatkowo etiologia drobnoustrojowa oraz lekooporność wskazują na konieczność podjęcia pilnych działań.

Słowa kluczowe: zakażenia szpitalne, zakażenia krwi, wtórne zakażenia krwi, *Acinetobacter baumannii*, lekooporność, oddział intensywnej terapii

INTRODUCTION

Patients treated in ICUs are in the group of high risk of developing nosocomial infections, among which the most frequently detected clinical form are bloodstream infections (BSI), where the incidence ranges from 4% to 20% (1, 2, 3, 4). The critical state of patients hospitalized in ICUs determines the need for invasive treatment methods, one of them is central venous catheterization. The presence of vascular catheters in the patient's body is considered to be the main risk factor for BSI developing. The significantly greatest risk of bloodstream infection is associated with placing and the long-term maintenance of the central venous catheter (5, 6, 7). In addition, the patient stay in ICU is associated with frequent contact of medical personnel with the patient during diagnostic, care, and treatment activities, which generate rapid colonization of the patient body with foreign microbial flora, including drug resistant flora (8, 9), and additionally, intensive antibiotic therapy promotes the selection of multi-drug resistant strains (5, 10). The use of appropriate methods for microbiological identification testing may be helpful in diagnosing the connections between the infection and its suspected source (11). Hence, it is particularly important to know the occurrence of particular clinical forms of infections and their microbial etiology together with drug resistance, especially in terms of the effectiveness of microbiological diagnostics and antibiotic therapy (12, 13). This is even more

WSTĘP

Pacjenci leczeni w OIT należą do grupy wysokiego ryzyka rozwoju zakażeń szpitalnych, wśród których często wykrywaną formą kliniczną są zakażenia krwi (*bloodstream infection*, BSI), gdzie zapadalność wynosi od 4%-20% (1-4). Krytyczny stan pacjentów hospitalizowanych w OIT determinuje konieczność stosowania inwazyjnych metod leczenia, jedną z nich jest cewnikowanie naczyń żylnych. Obecność cewników naczyniowych w organizmie pacjenta uznaje się za główny czynnik ryzyka rozwoju BSI, a znacząco największe ryzyko ich wystąpienia związane jest z założeniem i długotrwałym utrzymywaniem centralnego cewnika naczyniowego (5,6,7). Ponadto przebywanie pacjenta w OIT jest związane z częstymi kontaktami personelu medycznego z pacjentem w trakcie czynności diagnostycznych, pielęgnacyjnych i leczniczych, co generuje szybką kolonizację pacjenta obcą florą drobnoustrojową, w tym również lekooporną (8,9), a dodatkowo intensywna antybiotykoterapia sprzyja selekcji szczepów wielolekoopornych (5,10). Zastosowanie właściwych metod diagnostyki mikrobiologicznej może być pomocne w rozpoznaniu powiązań między zakażeniem a źródłem jego pochodzenia (11). Dlatego szczególnego znaczenia nabiera znajomość występowania poszczególnych form klinicznych zakażeń i ich etiologii drobnoustrojowej wraz z lekoopornością, zwłaszcza pod kątem efektywności diagno-

important because the implementation of effective BSI prevention is not possible without the effective surveillance of healthcare-associated infections (14), and infection control in Poland, which requires the involvement of medical and management personnel, is still a challenge for the future. Currently, in Poland it is possible to cooperate with hospitals in the program for surveillance of nosocomial infections together with the Polish Society of Hospital Infections, its results of multicentre analyzes allow to assess the epidemiological situation of units and the region (15, 16) in comparison with the results from Europe.

The aim of this study was to describe, together with the comparison to the results of the European HAI-Net program, epidemiology and microbiology of hospital bloodstream infections in Polish ICU departments, together with drug resistance of selected bacteria and antibiotic therapy used.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective analysis of the incidence of nosocomial BSI included data collected in seven ICUs for adults in the southern Poland in the years 2013-2015. 2,547 patients who spent over 48 hours in ICUs were qualified to the study. The data was collected in accordance with the methodology of the Healthcare-Associated Infections Surveillance Network (HAI-Net) European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC definitions (1, 17) were used to diagnose infections. Bloodstream infections were classified as follows: primary bloodstream infection (BSI), secondary BSI, and infections of unknown origin. Central venous catheter-associated BSI (CRI-CVC) was qualified if symptoms of infection occurred 48 hours after placing the catheter. These infections were divided according to the ECDC methodology into: local (CRI1), general (CRI2), and microbiologically confirmed (CRI3). Secondary BSI were classified when the same microorganism was isolated from another site of infection as follows: secondary to pneumonia (S-PUL), secondary to urinary tract infection (S-UTI), secondary to surgical site infection (S-SSI), secondary to the skin and soft tissue infection (S-SST) (17). No elements of the so called "bundle care CR-BSI" had been implemented in any of the units (18). The following epidemiological indicators were used in the study: incidence = (number of BSI cases / number of patients) x 100; incidence density = (number of BSI cases / number of person-days of hospitalization) x 1000; mortality due to BSI = (number of deaths / number of patients) x 100.

For microbiological examination, blood, urine, wound swab, bronchoaspirate, bronchoalveolar lavage (BAL), venous catheter tips, and others were

styki mikrobiologicznej oraz terapii antybiotykowej (12,13). Jest to tym ważniejsze, iż wdrażanie efektywnej profilaktyki BSI nie jest możliwe bez skutecznego nadzoru nad zakażeniami szpitalnymi, z uwzględnieniem szczegółowej analizy czynników etiologicznych ich występowania (14), a w Polsce kontrola zakażeń, która wymaga zaangażowania personelu medycznego i zarządzającego, to wciąż wyzwanie dla przyszłości. Obecnie w Polsce możliwe jest współdziałanie szpitali w programie nadzoru nad zakażeniami szpitalnymi wraz z Polskim Towarzystwem Zakażeń Szpitalnych, którego wyniki z analiz wielośrodkowych pozwalają ocenić sytuację epidemiologiczną oddziałów i regionu (15,16) na tle wyników ogólnoeuropejskich.

Celem niniejszej pracy było opisanie wraz z porównaniem do wyników europejskiego programu HAI-Net epidemiologii szpitalnych zakażeń krwi, rozpoznanych czynników etiologicznych tych zakażeń wraz z ich lekoopornością oraz stosowanej antybiotykoterapii w polskich oddziałach OIT.

MATERIAŁ I METODY

Retrospektywna analiza występowania szpitalnych zakażeń krwi obejmowała dane zbierane w siedmiu OIT dla dorosłych na terenie południowej Polski, w latach 2013-2015. Do badania zakwalifikowano 2 547 pacjentów, którzy przebywali w OIT powyżej 48 godzin. Dane zbierano zgodnie z metodyką *Healthcare-associated Infections Surveillance Network* (HAI-Net) European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). W rozpoznawaniu zakażeń stosowano definicje ECDC (1,17). Zakażenia krwi kwalifikowano jako: pierwotne BSI bądź nieznanego pochodzenia, albo wtórne zakażenia krwi. BSI związane z cewnikiem centralnym (CRI-CVC) kwalifikowano, jeśli objawy zakażenia wystąpiły po 48 godzinach od wprowadzenia cewnika. Zakażenia te podzielono zgodnie z metodyką ECDC na: miejscowe (CRI1), uogólnione (CRI2) i potwierdzone mikrobiologicznie (CRI3). Wtórne zakażenia krwi kwalifikowano, kiedy ten sam drobnoustrój wyizolowano z innego miejsca zakażenia, jako: wtórne do zapalenia płuc (S-PUL), wtórne do zakażenia dróg moczowych (S-UTI), wtórne do zakażenia miejsca operowanego (S-SSI), wtórne do zakażenia skóry i tkanek miękkich (S-SST) (17). W żadnym z oddziałów nie zostały wdrożone elementy tzw. „*bundle care CR-BSI*” (18). W badaniu zastosowano wskaźniki epidemiologiczne: zapadalność=(liczba BSI/liczba pacjentów) x100; gęstość zachorowań=(liczba BSI/liczba osobodni hospitalizacji)x1000; śmiertelność z powodu BSI=(liczba zgonów/liczbę pacjentów) x 100.

Do badań mikrobiologicznych pobierano w zależności od stanu klinicznego pacjentów krew, mocz, wymaz z rany, bronchoaspirat, popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe BAL, końcówki cewników naczy-

collected depending on the clinical conditions. All hospitals implemented and applied the rules of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

The statistical program that was used for the statistical analysis of the collected material was IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) STATISTICS 24, Armonk, NY, USA and Microsoft Excel Microsoft Office 2016 Redmond, WA, USA. The calculations included: pooled mean, median (Me), standard deviation (SD), 95% confidence interval (95% CI). Information about the number and the percentage share of individual variants was used for ordinal or dichotomous features.

The consent of the Bioethical Commission of the Jagiellonian University (No. KBET /122.6120.118.2016 from 25/05/2016) was obtained for the analysis of the collected data. All data entered into the electronic database and analyzed in this study had been previously anonymized.

RESULTS

In the analyzed period of 3 years in seven ICUs in southern Poland, 2,547 patients met the inclusion criterion and in this group 184 cases of healthcare-associated BSI were diagnosed (37 patients died) including 105 men (57%) and 79 women (43%). The average age of patients diagnosed with primary BSI was 63 years (95% CI 55.9-70.4, Me 62, SD 12.5), and the average age of patients with secondary BSI was 60 years (95% CI 57.2-62.7, Me 61, SD 17.2). The duration of the patient's stay with primary BSI was (on average) 54 days vs. 44 days for patients with secondary BSI, the time that passed from admission to diagnosis was respectively (median) 13 days vs. 11 days (Table I). The mortality was 20% and it was higher for primary BSI than for secondary BSI: 24% vs. 16%.

niowych i inne. Wszystkie szpitale objęte nadzorem wdrożyły i stosowały zasady Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

W analizie statystycznej zebranego materiału wykorzystano program IBM SPSS (*SPSS - Statistical Package for the Social Sciences*) STATISTICS 24, Armonk, NY, USA oraz Microsoft Excel Microsoft Office 2016 Redmond, WA, USA. Obliczano: średnią, medianę (Me), odchylenie standardowe (SD), 95% przedział ufności (95% CI). Dla cech mających charakter porządkowy lub dychotomiczny, posługiwano się informacją o liczbie i udziale procentowym.

Dla analiz zebranych danych uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego (KBET /122.6120.118.2016 z 25.05.2016). Wszystkie dane wprowadzone do elektronicznej bazy danych i analizowane w niniejszym badaniu zostały wcześniej zanonimizowane.

WYNIKI

W analizowanym okresie 3 lat w siedmiu OIT południowej Polski 2 547 pacjentów spełniało kryterium włączenia do badania i w grupie tej rozpoznano 184 przypadki szpitalnych BSI (37 pacjentów zmarło) i dotyczyły one częściej mężczyzn 105 (57%) niż kobiet 79 (43%). Pacjenci, u których rozpoznano pierwotne BSI mieli średnio 63 lata (95%CI 55,9-70,4, Me 62, SD 12,5), a u pacjentów z wtórnym BSI, średnia wieku wynosiła 60 lat (95%CI 57,2-62,7, Me 61, SD 17,2). Czas pobytu pacjenta z pierwotnym BSI wynosił (średnia) 54 dni vs. 44 dni dla pacjentów z wtórnym BSI, natomiast czas, jaki upływał od przyjęcia do rozpoznania wynosił odpowiednio (mediana) 11 dni vs. 13 dni (Tab. I). Śmiertelność wyniosła 20% i była wyższa w pierwotnych zakażeniach krwi niż we wtórnych zakażeniach krwi: 24% vs. 16%.

Table I. Hospitalization of patients with bloodstream infections in Polish ICUs in 2013-2015, length of stay, number of days from admission to diagnosis of healthcare-associated bloodstream infection, duration of antibiotic therapy.

Tabela I. Hospitalizacja pacjentów u których rozpoznano zakażenia krwi (BSI) w polskich Oddziałach Intensywnej Terapii (ICU) w latach 2013-2015: długość pobytu, czas do rozpoznania objawów zakażenia oraz długość terapii przeciwdrobnoustrojowej.

	Number of days spent in ICU		Day of onset of BSI		Number of days of antibiotic therapy		
	primary BSI	secondary BSI	primary BSI	secondary BSI	primary BSI	secondary BSI	
Average	54	44	34	18	8	7	
95% CI for the average	Lower limit	34	37	16	15	7	6
	Upper limit	75	49	51	21	9	9
Median	32	36	13	11	7	7	
Standard deviation	95	35	87	18	3	4	

Caption: 95% CI – 95% confidence interval, BSI – bloodstream infection,

For the diagnosed 184 BSI cases, the incidence was 7.2 per 100 admissions and the incidence density was 9.2 per 1000 person-days of hospitalization. The prevailing type of infections were primary BSI catheter-related infections with 65 cases (35.3%) and secondary BSI with 87 cases (47.3%), the remaining 32 (17.4%) cases were infections of unknown origin. In relation to microbiological diagnostic methods, the following cases were described: 7 (10.8%) cases of local CRI1; 13 (20.0%) cases of general CRI2, and 45 (69.2%) cases of CRI3 of microbiologically confirmed central catheter-related infections. Among the cases of secondary BSI, the most common primary source of infections were urinary tract infections: 48 cases (55.2%) and pneumonia: 33 cases (37.9%); less frequent were surgical site infections and soft tissue infections: 3 cases of each type (3.4%) (Table II).

Dla rozpoznanych 184 przypadków BSI zapadalność wyniosła 7,2 na 100 przyjęć, a gęstość zachorowań: 9,2 na 1000 osobodni hospitalizacji. Wśród BSI dominowały zakażenia pierwotne związane z cewnikiem naczyniowym: 65 przypadków (35,3%) oraz wtórne zakażenia krwi: 87 przypadków (47,3%), pozostałe to zakażenia krwi o nieznanym źródle zakażenia 32 (17,4%) W powiązaniu z mikrobiologicznymi metodami diagnostycznymi opisano 7 (10,8%) przypadków CRI1 miejscowych; 13 (20,0%) CRI2 uogólnionych oraz 45 (69,2%) CRI3 mikrobiologicznie potwierdzonych zakażeń związanych z cewnikiem centralnym. Wśród przypadków wtórnych BSI najczęstszym pierwotnym źródłem zakażeń były zakażenia układu moczowego: 48 przypadków (55,2%) oraz zapalenia płuc: 33 przypadki (37,9%); rzadziej wskazywano zakażenia miejsca operowanego oraz zakażenia tkanek miękkich: po 3 przypadki (3,4%) (Tab. II).

Table II. Epidemiology of primary, catheter related and secondary bloodstream infections of patients in Polish ICUs in 2013-2015, incidence and incidence density

Tabela II. Współczynniki zachorowalności oraz gęstości zakażeń krwi (BSI) w polskich Oddziałach Intensywnej Terapii (ICU) w latach 2013-2015 w zależności od formy zakażenia: pierwotne, w tym związane z cewnikiem oraz wtórne

Bloodstream Infection (BSI)	N (%)	Incidence [%]	Incidence Density [per 1000 pds]
Primary BSI CRI	65 (35.3)	2.6	3.2
Secondary BSI	87 (47.3)	3.4	4.3
Primary BSI of unknown origin (BSI-UO)	32 (17.4)	1.3	1.6
Total	184 (100)	7.2	9.2
Catheter related – BSI			
CRI 1-CVC: local without LC	7 (10.8)	0.3	0.3
CRI 2-CVC: general without LC	13 (20.0)	0.5	0.6
CRI 3-CVC: Laboratory confirmed BSI	45 (69.2)	1.8	2.2
Total	65 (100)	2.6	3.2
Secondary BSI			
Secondary to UTI (BSI-S-UTI)	48 (55.2)	1.9	2.4
Secondary to PUL (BSI-S-PUL)	33 (37.9)	1.3	1.6
Secondary to another infection: SSI (BSI-S-SSI)	3 (3.4)	0.1	0.1
Secondary to another infection: SSt (BSI-S-SSt)	3 (3.4)	0.1	0.1
Total	87 (100)	3.4	4.3

Caption: BSI – bloodstream infection, CRI – catheter related infection, LC – Laboratory Confirmation, pds – patientdays, PUL – pneumonia, UTI – urinary tract infection

The reported etiological factors depended significantly on the type of infection: coagulase-negative staphylococci was dominant in primary BSI: 16 cases (20.8%), whereas *Acinetobacter baumannii* was dominant in secondary BSI: 30 case (34.5%) (Table III).

Raportowane czynniki etiologiczne zakażeń krwi zależały istotnie od typu zakażenia. W pierwotnych zakażeniach krwi dominowały gronkowce koagulazoujemne 16 (20,8%), podczas gdy we wtórnych zakażeniach krwi *Acinetobacter baumannii* 30 (34,5%) (Tab. III).

Table III. Etiological factors of primary and secondary bloodstream infections in ICUs, 2013-2015 (lack of positive blood cultures, n=20)

Table III. Drobnoustrojowa etiologia pierwotnych i wtórnych przypadków zakażeń krwi (BSI) w polskich Oddziałach Intensywnej Terapii (ICU) w latach 2013-2015 (brak potwierdzenia mikrobiologicznego zakażenia, n=20)

Pathogen distribution	Primary BSI		Secondary BSI		Total	
	n	%	n	%	n	%
Gram-positive cocci						
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	13.0	12	13.8	22	13.4
Coagulase-negative <i>staphylococci</i>	16	20.8	1	1.1	17	10.4
<i>Enterococcus spp</i>	9	11.7	3	3.4	12	7.3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2.6	2	2.3	4	2.4
Gram-negative bacilli						
<i>Escherichia coli</i>	9	11.7	8	9.2	17	10.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	13.0	15	17.2	25	15.2
<i>Serratia marcescens</i>	8	10.4	3	3.4	11	6.7
<i>Enterobacter spp</i>	2	2.6	3	3.4	5	3.0
<i>Proteus spp</i>	5	6.5	4	4.6	9	5.5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	3.9	30	34.5	33	20.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3.9	4	4.6	7	4.3
Yeasts						
<i>Candida spp</i>	0	0.0	2	2.3	2	1.2
Total	77	100.0	87	100.0	164	100.0

Table IV. Antimicrobial resistance for selected microorganism-antimicrobial combinations in ICU by BSI, 2013-2015

Table IV. Lekooporność wybranych drobnoustrojów na antybiotyki bądź grupy antybiotyków w zakażeniach krwi (BSI) pacjentów polskich Oddziałów Intensywnej Terapii (ICU) w latach 2013-2015

Bloodstream infection (primary and secondary)	Number of isolates	Antibiotic or resistant codes	Non susceptible N (%)
Gram-positive cocci			
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	GLY (VRSA)	0 (0.0)
		OXA (MRSA)	3 (13.0)
Enterobacteriales			
<i>Escherichia coli</i>	18	AMP (ampicylin)	9 (50.0)
		CAZ (ceftazydym)	4 (22.2)
		CEFOT/CEFT (C3G)	3 (16.7)
		IMI (imipenem)	2 (11.1)
		MERO/DORI (meropenem/doripenem)	4 (22.2)
		ESBL	13 (72.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	AMP (ampicylin)	23 (92.0)
		CAZ (ceftazydym)	23 (92.0)
		CEFOT/CEFT (C3G)	24 (96.0)
		IMI (imipenem)	3 (12.0)
		MERO/DORI (meropenem/doripenem)	2 (8.0)
		ESBL	19 (76.0)
Non-fermenting gram-negative bacilli			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	33	IMI (imipenem)	26 (78.8)
		MERO/DORI (meropenem/doripenem)	24 (72.7)
		COL (colistin)	0 (0.0)
		SUL (sulbaktam)	19 (57.6)

Caption: OXA – oxacillin, GLY – glycopeptides (vancomycin, teicoplanin), C3G – cephalosporines of the third generation (cefotaxim, ceftriaxone), MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ESBL – Extended spectrum Beta-lactamase

Drug resistance was mainly related to microorganisms isolated from secondary BSI. Gram-negative rods were most common and they included: *Acinetobacter baumannii*, which showed 78.8% resistance to imipenem and 72.2% resistance to meropenem and doripenem; *Klebsiella pneumoniae*: 92.0% resistance to ampicillin and ceftazidime and 96.0% resistance to third-generation cephalosporins. Strains of *Klebsiella pneumoniae* showed 88% susceptibility to imipenem and 92% susceptibility to meropenem/doripen (Table IV).

The groups of antibiotics that were most frequently used in the BSI treatment were: J01D – other beta-lactam antibacterials 57 cases (31.0%); J01X – other antibacterials 49 cases (26.6%) and others (Table V). There was no difference in the length of antibiotic treatment for different types of BSI, in total it was about 7 days (Table I).

Lekooporność dotyczyła głównie drobnoustrojów izolowanych z wtórnych zakażeń krwi. Najczęściej były to pałeczki Gram-ujemne, w tym: *Acinetobacter baumannii*, która wykazywała 78,8% oporność na imipenem oraz 72,2% na meropenem i doripenem; *Klebsiella pneumoniae*: oporność na ampicylinę i ceftazydym: 92,0% oraz na cefalosporyny 3 generacji: 96,0%. Szczypty *Klebsiella pneumoniae* wykazywały wysoką wrażliwość na karbapenemy: 88% w odniesieniu do imipenem oraz 92% dla meropenem/doripenem (Tab. IV).

W leczeniu BSI najczęściej stosowano antybiotyki z grup: J01D – antybiotyki beta-laktamowe 57 (31,0%); J01X – inne antybiotyki 49 (26,6%) i inne (Tab. V). Nie stwierdzono różnicy w długości leczenia antybiotykiem w BSI różnych typów, ogółem wynosiła ona około 7 dni (Tab. I).

Table V. Distribution of antimicrobials with the use of the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC) group in ICU by BSI, 2013-2015

Table V. Zastosowanie antybiotyków w leczeniu zakażeń krwi (BSI) w polskich oddziałach Intensywnej Terapii (ICU) w latach 2013-2015 z zastosowaniem podziału wg. the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC)

Bloodstream infection (primary and secondary)				
Antimicrobial agents	ATC codes	Antimicrobial codes		Treated patients N (%)
All antimicrobials division according to antimicrobial codes				180 (100)
Beta-lactam antibacterial penicillins (13.9% of all antimicrobials)				25 (100)
Penicillins, with extended spectrum	J01CA	J01CA12	Piperacillin	5 (20.0)
Beta lactamase resistant penicilins	J01CF	J01CF02	Cloxacillin	10 (40.0)
Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	J01CR	J01CR02	Amoxicillin and enzyme inhibitor	10 (40.0)
Other beta-lactam antibacterials (31.7% of all antimicrobials)				57 (100)
Second generation cephalosporins	J01DC	J01DC03	Cefamandole	1 (1.8)
Third generation cephalosporins	J01DD	J01DD02	Ceftazidime	5 (8.0)
		J01DD04	Ceftriaxone	3 (5.3)
		J01DD01	Cefotaxime	19 (33.3)
Carbapenems	J01DH	J01DH02	Meropenem	15 (26.3)
		J01DH51	Imipenem and enzyme inhibitor	14 (24.6)
Other antibacterials (23.9% of all antimicrobials)				43 (100)
Glycopeptide antibacterials	J01XA	J01XA01	Vancomycin	25 (58.1)
		J01XA02	Teicoplanin	1 (2.3)
Polymyxins	J01XB	J01XB01	Colistin	17 (39.5)
Sulfonamides and trimethoprim (7.2% of all antimicrobials)				13 (100)
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives	J01EE	J01EE01	Trimethoprim/sulfamethoxazole	13 (100)
Aminoglycoside antibacterials (7.8% of all antimicrobials)				14 (100)
Aminoglycoside antibacterials		J01GB06	Amikacin	14 (100)
Quinolone antibacterials (11.1% of all antimicrobials)				20 (100)
Other aminoglycosides	J01MA	J01MA02	Ciprofloxacin	15 (75.0)
		J01MA12	Levofloxacin	5 (25.0)
Macrolides, lincosamides and streptogramins (2.2% of all antimicrobials)				4 (100)
Lincosamides	J01FF	J01FF01	Clindamycin	4 (100)
Tetracyclines (2.0% of all antimicrobials)				3 (100)
Tetracyclines		J01AA07	Tetracyclines	3 (100)
Antimycotics for systemic use				4 (100)
Triazole derivatives		J01AC01	Fluconazole	4 (100)

DISCUSSION

The incidence of nosocomial BSI in Polish ICUs was very high (7.2%) and it was more than twice as high as currently described for EU countries, where, according to the ECDC report (6) initially described incidence was at the level of 3.9%, and in the next report it was at the level of 3.0% (11). However, there are significant differences between individual European countries, for example in Slovakia and Portugal the incidence was 5.4% (6). Even in the previous Polish multicentre studies in 2000, the incidence of primary bloodstream infections was 2.2% (19), hence the reported incidence of BSI related to CVC indicates significant problems with the prevention of this form of infection. The presented results are so important because for the first time are obtained results from multicentre surveillance carried out according to a standardized protocol – common for European Union countries – and unfortunately unambiguously indicate the need for urgent intervention in the field of infection prevention.

In reference to the division of infections that takes into account the type of venous catheter, its location, and microbiological diagnostics, it was observed that the results of the presented self-analysis suggest the poor recognition of infections: in the studied ICUs, CVC-related infections that were microbiologically confirmed accounted for 41% of cases, whereas in the ECDC reports they accounted for 70% (6). Differences observed in this respect may be related to differences in diagnosis and classification of infections, especially in connection with the result of microbiological examination.

The epidemiology of secondary BSIs is also different: in Poland, they accounted for 47% of cases, and in Europe they accounted only for 34% of cases (6), which may suggest that in Poland other forms of HAI are more common – sources of exit for generalized infections, or that they are treated less effectively.

On the other hand, BSI of unknown origin constituted about one fifth of the cases in the studied materials, which may be associated with not enough sensitive epidemiological surveillance, or with the lack of sufficient information in the patient's records. The international institutions also pay attention to the deficiency of medical records in Poland, because, for example, the World Health Organization in its report from 2013 once again ruled out Poland from comparative analysis of mortality by cause. The reason for that is more than a 25% share of deaths with "imprecisely defined causes" (20).

In this study, the time that passed from admitting a patient to ICU to detecting a healthcare-associated BSI was: 13 days for primary BSI and 11 days for

DYSKUSJA

Stwierdzona w niniejszej pracy zapadalność na szpitalne zakażenia krwi w polskich OIT była bardzo wysoka (wynosiła 7,2%) i była ponad 2-krotnie wyższa niż obecnie opisywana dla krajów Unii Europejskiej, gdzie wg raportu ECDC (6) początkowo opisywano zapadalność na poziomie 3,9%, a w kolejnym raporcie 3,0% (11). Jednak, pomiędzy poszczególnymi europejskimi krajami istnieją znaczne różnice w zapadalności na BSI, np. w Słowacji i Portugalii zapadalność wynosiła 5,4% (6). Ale nawet we wcześniejszych polskich badaniach wielośrodkowych z 2000 roku zapadalność na pierwotne zakażenia krwi wynosiła 2,2% (19), dlatego opisywana obecnie zapadalność dla BSI związanych z CVC wskazuje na istotne problemy z profilaktyką tej formy zakażenia. Prezentowane wyniki są o tyle ważne, że prezentują po raz pierwszy wyniki pochodzące z nadzoru wielośrodkowego realizowanego wg standaryzowanego protokołu – wspólnego dla państw Unii Europejskiej – i niestety jednoznacznie wskazują na konieczność pilnej interwencji w zakresie profilaktyki zakażeń.

W odniesieniu do podziału zakażeń uwzględniających rodzaj cewnika naczyniowego i jego lokalizację oraz diagnostykę mikrobiologiczną zauważono, iż wyniki przedstawionej analizy własnej sugerują słabą rozpoznawalność zakażeń: w badanych OITach zakażenia związane z cewnikiem centralnym potwierdzone mikrobiologicznie stanowiły 41%, podczas gdy w raportach ECDC było to 70% (6). Różnice obserwowane w tym zakresie mogą być związane z odmiennością w diagnozowaniu i kwalifikowaniu zakażeń, szczególnie w powiązaniu z wynikiem badania mikrobiologicznego.

Różni się również epidemiologia wtórnych BSI: w Polsce stanowiły one 47%, a w Europie 34% (6), co może sugerować, że w Polsce częściej występują inne formy HAI – źródła wyjścia dla zakażeń uogólnionych, albo też że są one mniej skutecznie leczone.

Natomiast BSI o nieznanym źródle pochodzenia stanowiły w badanym materiale około 1/5 przypadków, co może być związane ze zbyt małym czułym nadzorem epidemiologicznym, albo z brakiem wystarczającej informacji w dokumentacji pacjenta. Na słabość polskiej dokumentacji medycznej zwracają uwagę również instytucje międzynarodowe, gdyż np. Światowa Organizacja Zdrowia w swym raporcie z 2013 r. po raz kolejny wykluczyła Polskę z analiz porównawczych dotyczących śmiertelności według przyczyn. Powodem był ponad 25% udział zgonów o „niedokładnie określonych przyczynach” (20).

W niniejszym badaniu czas, jaki upływał od przyjęcia pacjenta do oddziału OIT do wykrycia szpitalnego BSI wynosił przeciętnie: dla pierwotnych zakażeń

secondary BSI. In the ECDC report, this value was 20 days (6), so the infections in the examined units are unfortunately developed faster than in the countries reported in the ECDC. With primary BSI, the location of catheter in patients' bodies should not be changed without additional indications, so the basic element of prevention of these infections is the hygiene of the injection site and its use: administration of the drug, disconnection of the system, etc. Unfortunately, there is no data about the implementation of elements of prevention described as bundle CR-BSI (18) in Polish hospitals, they were also not used in the studied hospitals. The results of our study indicate the urgent need to implement this type of rules.

The microbial etiology of infections in the examined units in the area of primary BSIs did not differ from the ECDC reports (6, 21). However, the significant differences were related to secondary BSIs, in accordance with the presented results, *Acinetobacter baumannii* was reported rarely by ECDC, and in Poland it was observed very often. Unfortunately, the problem of occurrence of Gram-negative non-fermenting bacilli in nosocomial infections in Poland was also indicated by other authors (22). The specific epidemiology of these infections that was detected in our study is probably associated with high horizontal transmission of these microorganisms, which would indicate the need to undertake hand hygiene activities. Unfortunately, it is also specific to Polish hospitals (not only ICUs), which the authors have already pointed out in their earlier studies (23, 24).

Another significant problem identified on the basis of the presented data is the very high drug resistance to Gram-negative bacilli, this observation is also confirmed by other reports from Poland (25, 26), which indicates that not only drug resistance is growing, but also a significant problem regarding the infection prevention and the principles of use of the antimicrobial drugs, which is still rare in Polish hospitals (27).

Therapeutic schemas and the dominance of antibiotic groups in the examined ICUs correspond to data from other reports, both the ECDC report from 2014 and the European PPS where penicillins (J01C) and other beta-lactamases (J01D) were most frequently used (11, 25).

The mortality among patients with primary BSI in the studied group was 20%, similar results were obtained in the first Polish studies on the epidemiology of healthcare-associated BSI in the 1990s (19). The mortality in Europe in 2007 ranged from 9% to 41% (6), therefore, that is why it seems that mortality due to these infections in Polish ICUs remains in the middle of this rate.

krwi 13 dni i dla wtórnych 11 dni. W raporcie ECDC wartość ta wyniosła 20 dni (6), zatem do zakażenia w badanych przez nas oddziałach dochodzi niestety szybciej niż krajach raportowanych w ECDC. Przy pierwotnych zakażeniach krwi u pacjentów z cewnikiem nie należy zmieniać miejsca jego założenia bez dodatkowych wskazań, więc podstawowym elementem profilaktyki tych zakażeń jest higiena miejsca wkłucia i jego wykorzystania: podanie leku, rozłączenie systemu itp. Niestety nie są znane dane dotyczące wdrożenia w polskich szpitalach elementów profilaktyki opisanych jako „bundle CR-BSI” (18) nie stosowano ich również w badanych szpitalach. Wyniki naszego badania wskazują na pilną konieczność implementacji tego typu zasad.

Drobnoustrojowa etiologia zakażeń w badanych oddziałach w zakresie pierwotnych zakażeń krwi nie różniła się od raportów ECDC (6,21). Natomiast istotne różnice dotyczyły wtórnych zakażeń krwi, gdzie w Polsce zgodnie z prezentowanymi wynikami obserwowano nadzwyczaj często *Acinetobacter baumannii* rzadko raportowane przez ECDC. Niestety, problem występowania pałeczek Gram-ujemnych niefermentujących w Polsce w zakażeniach szpitalnych był wskazywany również przez innych autorów (22). Obserwowana w naszym badaniu specyficzna epidemiologia tych zakażeń – prawdopodobnie związana jest z wysoką horyzontalną transmisją tych drobnoustrojów, co wskazywałoby na konieczność podjęcia działań z zakresu higieny rąk. To też niestety specyfika polskich szpitali (nie tylko OIT), na co autorzy wskazywali już we wcześniejszych pracach (23,24).

Następnym znaczącym problemem, jaki stwierdzono na podstawie prezentowanych danych jest bardzo wysoka lekooporność dotycząca pałeczek Gram-ujemnych, obserwację tę potwierdzają również inne doniesienia z Polski (25,26), co wskazuje na narastanie nie tylko lekooporności, ale również znaczącego problemu dotyczącego nadzoru nad zakażeniami oraz zasadami gospodarki lekiem przeciwdrobnoustrojowym, co w polskich szpitalach jest jeszcze rzadkie (27).

Schematy terapeutyczne i dominacja grup antybiotykowych w badanych OITach odpowiada danym z innych doniesień, zarówno raportu ECDC z 2014, jak i z europejskiego badania punktowego gdzie najczęściej stosowane były penicyliny (J01C) i inne beta-laktamazy, (J01D) (11,25).

Śmiertelność wśród pacjentów z pierwotnym BSI w badanej grupie pacjentów wynosiła 20%, podobne wyniki uzyskano w pierwszych polskich badaniach nad epidemiologią szpitalnych zakażeń krwi w latach 90. XX wieku (19), w Europie w 2007 roku wynosiła ona od 9% do 41% (6), dlatego wydaje się, że śmiertelność z powodu tychże zakażeń w polskich oddziałach OIT pozostaje w środku tej stawki.

The presented research results are one of the few multicenter studies based on standardized methodology recommended by ECDC not only from Poland, but also from Eastern European countries. The obtained results confirm that effective surveillance, including registration, of nosocomial infections is possible to conduct in Polish ICUs. The results of such surveillance (morbidity, mortality rates etc.) can serve for current data analyzing, benchmarking and comparison between Polish and European hospitals. They can be the basis for comparing the epidemiological situation in other Polish ICUs, which may, in consequence, support measures to effectively HAIs prevention, which is particularly important in Poland, where surveillance activities, including HAIs, are rare and taken individually. But above all, the presented results indicate a different epidemiology of healthcare-associated bloodstream infections and the need to take very urgent actions for their prevention.

CONCLUSIONS

1. The incidence of nosocomial BSI in the Polish studied ICUs is much higher than in other European countries.
2. In Polish ICUs, BSI secondary to urinary tract infections are significantly more frequent, which indicates the need for immediate intervention and taking action to not only prevent bloodstream infections, but also urinary tract infections, and in the field of procedures associated with the urinary tract, including urinary catheterization.
3. The microbial etiology and drug resistance are significantly different – significantly worse – from the ECDC data.

Financial support

This work has been supported by the grants from the Jagiellonian University Medical School no. K/ZDS/006131 and K/ZDS/007039. The sponsor provided the funding for the project only.

Polish Society of Hospital Infections team

Joanna Domańska, Institute of Theoretical and Applied Informatics, Polish Academy of Sciences in Gliwice; Grzegorz Dubiel Center of Pulmonology and Thoracic Surgery in Bystra, Joanna Liberda, Henryk Klimontowicz Specialistic Hospital in Gorlice; Agnieszka Misiewska-Kaczur, Voivodeship Hospital in Bielsko-Biała; Marzena Lech, Hospital in Staszów; Marta Wałaszek, Voivodeship Hospital im. St. Łukasz in Tarnów.

Prezentowane przez nas wyniki badań stanowią jedno z nielicznych badań wielośrodkowych opartych o standaryzowaną metodykę rekomendowaną przez ECDC, nie tylko z Polski, ale również krajów Europy Centralnej i Wschodniej. Uzyskane wyniki potwierdzają rzetelność prowadzonego nadzoru w badanych oddziałach OIT. Pokazują również, że możliwe jest prowadzenie skutecznego nadzoru nad zakażeniami szpitalnymi w oddziałach OIT w Polsce w zakresie wykrywania i rejestracji zakażeń w trybie ciągłym, którego wyniki można porównać z wynikami ECDC z innych krajów europejskich. Mogą one stanowić podstawę do porównania sytuacji epidemiologicznej w innych polskich OIT, co w konsekwencji może sprzyjać podejmowaniu działań na rzecz skutecznej profilaktyki zakażeń szpitalnych, a co jest szczególnie ważne w Polsce, gdzie działania w zakresie nadzoru nad zakażeniami, w tym nad szpitalnymi zakażeniami krwi są rzadkie i podejmowane jednostkowo. Ale przede wszystkim prezentowane wyniki wskazują na odmienną epidemiologię szpitalnych zakażeń krwi i konieczność podjęcia bardzo pilnych działań na rzecz ich profilaktyki

WNIOSKI

1. Zapadalność na szpitalne zakażenia krwi w badanych oddziałach OIT jest znacząco wyższa niż w innych krajach europejskich.
2. Znacząco częściej dochodzi w polskich OIT do wtórnych zakażeń krwi wywodzących się z dróg moczowych, co wskazuje na konieczność natychmiastowej interwencji i podjęcia działań na rzecz nie tylko profilaktyki zakażeń krwi, ale również zakażeń układu moczowego i procedur związanych z układem moczowym, m.in. cewnikowania dróg moczowych
3. Etiologia drobnoustrojowa oraz lekooporność są istotnie różne – znacząco gorsze – od danych z ECDC, co wskazuje na konieczność natychmiastowej interwencji i podjęcia działań na rzecz nie tylko profilaktyki zakażeń krwi, ale również nadzoru nad mikrobiologią tych zakażeń.

Praca częściowo finansowana z projektów Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum nr K/ZDS/006131 oraz K/ZDS/007039

Zespół Polskiego Towarzystwa Zakażeń Szpitalnych:

Joanna Domańska, Instytut Informatyki Teoretycznej i Stosowanej Polskiej Akademii Nauk w Gliwicach; Grzegorz Dubiel Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Bystrej, Joanna Liberda, Szpital Specjalistyczny im. Henryka Klimontowicza w Gorlicach; Agnieszka Misiewska-Kaczur, Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej; Marzena Lech, Szpital w Staszowie; Marta Wałaszek, Wojewódzki Szpitalm St. Łukasza w Tarnowie.

REFERENCES

- European Center for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare – associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3. Stockholm: ECDC; 2012. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/0512-ted-pps-hai-antimicrobial-use-protocol.pdf>. (accessed 20.02.2018)
- Chacko B, Thomas K, David T, et al. Attributable cost of a nosocomial infection in the intensive care unit: A prospective cohort study. *World J Crit Care Med* 2017;6(1):79-84. doi: 10.5492/wjccm.v6.i1.79.
- Iordanou S, Middleton N, Papathanassoglou E, et al. Surveillance of device associated infections and mortality in a major intensive care unit in the Republic of Cyprus. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):607. doi: 10.1186/s12879-017-2704-2.
- Gords B, Vrijens F, Hulstaet F, et al. The 2007 Belgian national prevalence survey for hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* 2010;75: 163-167.
- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular-catheter-related infection. 2011. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5110a1.htm>. accessed: 24.06.2017.
- European Center for Disease Prevention and Control. Surveillance of healthcare-associated infections in Europe, 2007. Stockholm: ECDC; 2012: 43-71. accessed: 24.06.2017
- Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, et al. epic3: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. *J Hosp Infect* 2014;86S1:S1–S70.
- Sehulster L, Raymond Y.W: Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Recommendations and Reports 2003 / 52(RR10);1-42. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5210a1.htm>. accessed 20.02.2018
- Kampf G, Kramer A. Epidemiologic Background of Hand Hygiene and Evaluation of the Most Important Agents for Scrubs and Rubs. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(4):863-93
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/> accessed: 24.06.2017
- ECDC. Annual epidemiological report 2014. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Stockholm: ECDC;2015. accessed: 24.06.2017
- Derde PG, Cooper BS, Goossens H, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(1): 31-39
- Różańska A, Adamski P, Borszewska-Kornacka M et al.: Antibiotic consumption in laboratory confirmed vs. non-confirmed bloodstream infections among very low birth weight neonates in Poland. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16(1):20. doi: 10.1186/s12941-017-0196-y.
- Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ*. 2010; 340:c309.
- Walaszek M, Rozanska A, Bulanda M et al. Epidemiology of healthcare-associated infections in Polish intensive care – a multicenter study based on active surveillance. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky* 2018 doi.org/10.5507/bp.2018.006
- Różańska A, Jarynowski A, Kopeć-Godlewska K et al.: Does surgical site infection after Caesarean section in Polish hospitals reflect high-quality patient care or poor postdischarge surveillance? Results from a 3-year multicenter study. *Am J Infect Control*. 2018;46(1):20-25. doi: 10.1016/j.ajic.2017.07.025.
- ECDC European surveillance of healthcare associated infections in intensive care units – HAI-Net ICU protocol, version 1.02. Stockholm: ECDC; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/healthcare-associated-infections-hai-icu-protocol.pdf>. accessed: 24.06.2017
- Venkatram S, Rachmale S, Kanna B: Study of device use adjusted rates in health care-associated infections after implementation of “bundles” in a closed-model medical intensive care unit. *J Critical Care* 2010; 25:174.e11-174.e18
- Wójkowska-Mach J, Różańska A, Kuthan R, et al. Śmiertelność związana z zakażeniami szpitalnymi. Analiza oparta na danych uzyskanych w ramach ogólnopolskiego programu kontroli zakażeń w 1998 roku. *Przegl Epidemiol* 2000;54:281-290.
- Department of Health Statistics Information System WHO. WHO methods and data sources for global causes of death 2000-2011. 2013. http://www.who.int/healthinfo/statistics/GHE_TR2013-3_MethodsFinal.pdf. accessed: 24.06.2017

21. ECDC Annual epidemiological report 2016. Healthcare-associated infections acquired in intensive care unit. Stockholm 2016 <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/infections-acquired-intensive-care-units-annual-report-2016> (accessed: 24.06.2017)
22. Chmielarczyk A, Pilarczyk-Żurek M, Kamińska W, et al. Molecular Epidemiology and Drug Resistance of *Acinetobacter baumannii* Isolated from Hospitals in Southern Poland: ICU as a Risk Factor for XDR Strains. *Microb Drug Resist*. 2016;22(4):328-35. doi: 10.1089/mdr.2015.0224.
23. Wałaszek Marta, Kołpa M, Wolak Z, et al. Poor Hand Hygiene Procedure Compliance among Polish Medical Students and Physicians-The Result of an Ineffective Education Basis or the Impact of Organizational Culture? *J. Int J Environ Res Public Health* 2017;14(9). pii: E1026. doi: 10.3390/ijerph14091026.
24. Różańska A, Wójkowska-Mach J, Bulanda M: Work experience and seniority in health care vs. medical students' knowledge of selected hand hygiene procedures. *Med Pr* 2016;67(5):623-633. doi: 10.13075/mp.5893.00440
25. ECDC Point prevalence survey of healthcare-associated infection and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013:186-187. (accessed: 24.06.2017)
26. Wójkowska-Mach J, Chmielarczyk A, Borszewska-Kornacka M, et al. Enterobacteriaceae infections of very low birth weight infants in Polish neonatal intensive care units: resistance and cross-transmission. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(6):594-8. doi: 10.1097/INF.0b013e318287fe2a
27. Tomaszewicz A, Wójkowska-Mach J. Rekomendacje Antibiotic Stewardship Program, ze szczególnym uwzględnieniem wytycznych dotyczących mikrobiologii oraz ich realizacja w polskich szpitalach. *Forum Zakażeń Forum Zakażeń* 2017;8(2):85-88; doi: dx.doi.org/10.15374/FZ2017010

Received: 28.11.2017

Otrzymano: 28.11.2017 r.

Accepted for publication: 2.02.2018

Zaakceptowano do publikacji: 2.02.2018 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Jadwiga Wójkowska-Mach

Katedra Mikrobiologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

ul. Czysa 18, 31-121 Kraków

Tel. (12) 633 60 33

mbmach@cyf-kr.edu.pl