

Beata Deja - Makara

Analiza epidemiologiczna czynników
alarmowych występujących u pacjentów
hospitalizowanych na oddziałach
zabiegowych Mazowieckiego Szpitala
Specjalistycznego w Radomiu w latach
2016 - 2018

Praca na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

dr hab. n. med. prof. UM Leszek Gottwald

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Wydział Lekarski, 2022 r.

9. Streszczenie

Zakażenia rozwijające się w związku z opieką zdrowotną stanowią istotny problem na całym świecie. Gdy są wywołane wielolekoopornymi patogenami zwiększają ryzyko niepowodzenia terapii, przedłużają czas leczenia i pobyt w szpitalu oraz w znacznym stopniu zwiększają śmiertelność pacjentów. Mikroorganizmy izolowane z zakażeń są coraz częściej odporne na większość, a czasem nawet na wszystkie dostępne leki. Określane są one wtedy jako tzw. patogeny alarmowe.

Patogeny wielooporne są wykrywane w materiałach diagnostycznych istotnych biologicznie, pobranych do badania mikrobiologicznego w celu określenia czynnika etiologicznego zakażenia, przy współistniejących objawach tej infekcji. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia rejestracji podlegają wyłącznie te drobnoustroje alarmowe, które są izolowane z zakażeń objawowych i inwazyjnych. Nie podlegają rejestracji przypadki bezobjawowej kolonizacji. Jedynie wnikliwa ocena wyników badań mikrobiologicznych na poszczególnych oddziałach szpitalnych w przedziale czasowym pozwala na ustalenie rzeczywistej sytuacji epidemiologicznej w środowisku szpitalnym.

Cele pracy stanowiły:

1. Analiza udziału pacjentów z zakażeniami spowodowanymi drobnoustrojami alarmowymi w stosunku do wszystkich hospitalizacji na oddziałach zabiegowych MSS w latach 2016-2018.
2. Ustalenie przyczyn hospitalizacji pacjentów oddziałów zabiegowych MSS, u których rozpoznano zakażenie patogenem alarmowym.
3. Identyfikacja najczęściej rozpoznanych drobnoustrojów alarmowych, które spowodowały zakażenia u pacjentów w grupie badanej, z uwzględnieniem lokalizacji tych zakażeń.

4. Charakterystyka zakażeń drobnoustrojami alarmowymi wielolekoopornymi i niewielolekoopornymi w grupie badanej.
5. Prześledzenie metod profilaktyki i działań celowanych podjętych przy identyfikacji zakażenia drobnoustrojami alarmowymi na oddziałach zabiegowych MSS.
6. Analiza zastosowanego leczenia, czasu jego trwania i uzyskanych wyników u pacjentów z zakażeniami wywołanymi drobnoustrojami alarmowymi.

Projekt badawczy przeprowadziłam w MSS w Radomiu w latach 2016 – 2018. Spośród 61 350 pacjentów MSS leczonych w tym okresie na oddziałach zabiegowych w oparciu o dokumentację medyczną wyselekcjonowałam 419 pacjentów z objawowymi zakażeniami, od których wyizolowano drobnoustroje alarmowe. W grupie badanej byli 34 pacjenci (8,10%) hospitalizowani na oddziale chirurgii dziecięcej, 165 pacjentów (39,36%) na oddziale chirurgii ogólnej i onkologicznej, 56 pacjentów (13,35%) na oddziale chirurgii urazowo – ortopedycznej, 21 pacjentek (5,05%) na oddziale ginekologiczno – położniczym, 33 pacjenci (7,94%) na oddziale kardiochirurgicznym, 76 pacjentów (18,12%) na oddziale neurochirurgicznym, 9 pacjentów (2,13%) na oddziale okulistycznym i 25 pacjentów (5,95%) na oddziale otolaryngologicznym. Materiałami biologicznymi, z których rozpoznawano patogeny alarmowe były: krew, mocz, kał, płyn mózgowo-rdzeniowy, materiał z ran, aspirat z dróg oddechowych i materiał bronchoskopowy, wymaz z worka spojówkowego oraz materiał z końcówek cewników naczyniowych. Badania mikrobiologiczne wykonywano w Zakładzie Diagnostyki Labolatoryjnej MSS.

Informacje o pacjentach zebrałam metodą czynnego monitorowania zakażeń szpitalnych, poprzez analizę wyników badań analitycznych i mikrobiologicznych oraz analizę dokumentacji medycznej. Opracowałam ankietę badawczą, w której zawarłam parametry uzyskane z materiału badawczego, analizowane w dalszych etapach projektu. Materiałem badawczym była dokumentacja medyczna z okresu hospitalizacji pacjentów na oddziałach

zabiegowych MSS z lat 2016-2018, od których wyizolowano drobnoustroje alarmowe. Wykorzystałam dokumentację w formie papierowej oraz dane zawarte w szpitalnym systemie informatycznym. W oparciu o dane uzyskane z materiału badawczego opracowane statystycznie przeprowadziłam retrospektywną analizę epidemiologiczną w grupie badanej. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi nr RNN/240/18/KE.

Średni wiek pacjentów w grupie badanej wynosił $58,18 \pm 21,65$ lat. Były to 156 kobiety (37,23%) i 263 mężczyzn (62,76%) ($p < 0,001$). Pacjentów w 356 przypadkach (84,96%) przyjmowano do MSS w trybie nagłym, a w 60 przypadkach (14,32%) w trybie planowym ($p < 0,001$) i na drodze przeniesienia z innej placówki leczniczej ($n=3$; 0,72%; $p < 0,001$).

Poddałam ocenie całkowitą liczbę zakażeń patogenami alarmowymi wraz z udziałem procentowym na kolejnych oddziałach zabiegowych MSS w latach 2016-2018. W analizowanym przedziale czasowym największa liczba zakażeń patogenami alarmowymi wystąpiła w roku 2017 ($N=187$ zakażeń). Najwyższa liczba zakażeń patogenami alarmowymi ($N=165$) oraz najwyższy odsetek w stosunku do ogółu zakażeń w MSS (39,38%) dotyczyły oddziału chirurgii ogólnej i onkologicznej (w każdym przypadku $p < 0,001$). Najwyższą liczbę zakażeń patogenami alarmowymi na tysiąc pacjentów danego oddziału odnotowano dla oddziału kardiochirurgii (32.5/1000). Liczba osób zakażonych w obrębie żadnego z oddziałów zabiegowych MSS nie zmieniła się istotnie w latach 2016-2018.

Najczęściej potwierdzano zakażenia patogenami alarmowymi u pacjentów hospitalizowanych z powodu chirurgicznych chorób jamy brzusznej. Choroby neurologiczne stanowiły drugą co do częstości przyczynę hospitalizacji w grupie badanej. Zakażenia drobnoustrojami alarmowymi identyfikowano w 231 przypadkach (55,13%) w ciągu pierwszych 72 godzin od przyjęcia do szpitala, a u 188 pacjentów (44,87%) po upływie tego czasu ($p=0,003$). U 171 pacjentów były to zakażenia rany (40,81%), u 101 pacjentów

(24,10%) zakażenia dolnych dróg oddechowych ($p < 0,001$). Inne lokalizacje zakażeń stwierdzano istotnie rzadziej (w każdym przypadku $p < 0,001$).

Materiałem istotnym klinicznie, z którego izolowano patogeny alarmowe był najczęściej wymaz z rany u 171 pacjentów (40,81%), rzadziej w 103 przypadkach (24,58%) materiał z dróg oddechowych ($p = 0,006$). Patogenami najczęściej identyfikowanymi z materiałów biologicznych przy objawach zakażenia były: metycylinooporne szczepy gronkowca złocistego (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) u 90 pacjentów (21,47%), *Klebsiella pneumoniae* wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL+) u 79 pacjentów (18,85%) i *Acinetobacter baumannii* u 79 pacjentów (18,85%). Najczęściej wykrywanym nosicielstwem było MRSA (N=58, 13.84%), *Escherichia coli* ESBL+ (N=24, 5.73%) oraz *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ (N=22, 5.25%).

Poddałam analizie parametry laboratoryjne we krwi i moczu pacjentów w grupie badanej. We krwi średnie wartości CRP, prokalcytoniny oraz leukocytozy dla całej grupy badanej znajdowały się powyżej normy laboratoryjnej. Badanie ogólne moczu przeprowadzono u 132 pacjentów (31,50%). U 36 pacjentów (8,59%) stwierdzono w moczu obecność cukru, w 61 przypadkach (14,56%) – białka, a w 57 (13,60%) – umiarkowaną ilość lub liczne bakterie.

W kolejnej części analizy wyodrębniłam w obrębie grupy badanej dwie podgrupy: pacjentów z zakażeniami patogenami wielolekoopornymi MRSA, *E. Coli* ESBL+, *Klebsiella pneumoniae* ESBL+, *Enterococcus faecium* VRE+, *Klebsiella oxytoca* ESBL+, *Pseudomonas aeruginosa* MBL+, *Acinetobacter baumannii* XDR (grupa I) i pacjentów z zakażeniami innymi drobnoustrojami alarmowymi (grupa II).

Porównałam wybrane parametry kliniczne u pacjentów z grupy I i z grupy II. Ustaliłam, że średni czas do pobrania posiewu celem rozpoznania czynnika zakaźnego w grupach I i II wynosił odpowiednio 1 i 3 doby od przyjęcia do MSS ($p = 0,0074$). Dłuższy czas

hospitalizacji dotyczył pacjentów z grupy II niż z grupy I (20 vs 18 dni; $p=0,0020$). W pierwszych 72 godzinach hospitalizacji rozpoznawano zakażenie patogenami z grupy I u 61,83%, natomiast patogenami z grupy II u 46,07% pacjentów ($p=0,0014$). Nosicielstwo patogenu alarmowego w grupach I i II wynosiło odpowiednio 90% i 45% ($p=0,0090$). Podałam ocenie wybrane parametry laboratoryjne z krwi obwodowej i moczu u pacjentów z grupy I i z grupy II. W grupie II odnotowano wyższe średnie stężenie CRP we krwi (79 vs 57 mg/l; $p=0,0478$). Nie stwierdziłam innych różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami I i II w zakresie objętych analizą badań laboratoryjnych.

Porównałam pochodzenie materiału pobranego w celu identyfikacji patogenu alarmowego u pacjentów z grupy I i z grupy II. Dodatni wynik posiewu z moczu otrzymywano odpowiednio w 18,26% i 10,67% ($p=0,0318$), z kału od pacjenta z biegunką infekcyjną w 0% i 17,98% ($p<0,0001$), natomiast z aspirantu tchawiczego lub bronchoskopowego od pacjenta z zapaleniem płuc w 21,25% i 30,90% ($p=0,0250$). Częstość wykonania procedur szpitalnych w celu przeciwdziałania zakażeniom szpitalnym w MSS u pacjentów w obu grupach była podobna. W zakresie chorób współistniejących jedynie występowanie cukrzycy typu II odnotowano częściej w grupie I niż w grupie II (odpowiednio w 26,73% i 38,69%; $p=0,0121$). Nie stwierdziłam innych różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami I i II w zakresie objętych analizą parametrów.

Poddałam analizie przebieg leczenia pacjentów w grupie badanej. Antybiotykoterapię wyłącznie celowaną otrzymało 287 pacjentów w (68,50%). Antybiotykoterapię celowaną oraz empiryczną otrzymało 130 pacjentów (31,02%; $p<0,001$). W 2 przypadkach (0,48 %) nie zastosowano antybiotykoterapii. Nie było przypadku, w którym zastosowano jedynie antybiotykoterapię empiryczną. Najczęściej stosowaną grupą antybiotyków były beta-laktamy (N=225, 53,70 %). U 251 pacjentów (59,90 %) wykorzystano antybiotyki szerokowidmowe w terapii celowanej, natomiast u 64 osób (15,27%) antybiotyki szerokowidmowe zostały

zastosowane w terapii empirycznej.

Dłuższy czas hospitalizacji dotyczył pacjentów, u których zakażenia rozpoznano po 72 godzinach od przyjęcia do MSS w stosunku do pacjentów, u których zakażenia rozpoznawano do 72 godzin od przyjęcia do MSS ($p < 0,0001$). Nie stwierdziłam innych istotnych statystycznie parametrów, które wpływały na długość hospitalizacji dla całej grupy badanej. Mediana czasu hospitalizacji pacjentów z zakażeniami patogenami alarmowymi była najwyższa na oddziale neurochirurgii (27 dni). Niższe wartości mediany liczby dni hospitalizacji stwierdzono na oddziałach kardiochirurgii, chirurgii urazowej i ortopedycznej oraz chirurgii ogólnej i onkologicznej.

Sprawdziłam, czy w obrębie kolejnych analizowanych oddziałów zabiegowych MSS występowały czynniki wpływające na długość okresu hospitalizacji pacjentów z zakażeniami drobnoustrojami alarmowymi. U pacjentów leczonych na oddziale chirurgii ogólnej i onkologicznej dłuższy czas hospitalizacji dotyczył pacjentów, u których zakażenia rozpoznawano po 72 godzinach od przyjęcia do MSS w stosunku do pacjentów, u których zakażenia rozpoznawano do 72 godzin od przyjęcia do MSS ($p < 0,0001$), pacjentów z dodatnim posiewem z aspiratu z tchawicy lub z materiału z bronchoskopii pobranego od pacjentów z zapaleniem płuc w stosunku do pacjentów z zapaleniem płuc bez dodatniego wyniku tego badania ($p = 0,0339$), pacjentów, u których nie wystąpił dodatni posiew z materiału ze świeżo zakażonej rany w stosunku do pacjentów z dodatnim posiewem z materiału ze świeżo zakażonej rany ($p = 0,0028$) oraz pacjentów, u których bez choroby niedokrwiennej kończyn dolnych w stosunku do pacjentów z tą chorobą ($p = 0,0276$). U osób leczonych na oddziale kardiochirurgii dłuższy czas hospitalizacji dotyczył pacjentów, u których nie rozpoznawano infekcji układu moczowego w stosunku do pacjentów z infekcjami układu moczowego ($p = 0,0009$). U pacjentów leczonych na oddziałach urazowo-ortopedycznym, ginekologiczno-położniczym oraz neurochirurgii dłuższy czas hospitalizacji

dotyczył pacjentów, u których zakażenia rozpoznawano po 72 godzinach od przyjęcia do MSS w stosunku do tych, u których zakażenia rozpoznawano do 72 godzin od przyjęcia do MSS (odpowiednio: $p=0,001$; $p=0,0136$; $p<0,0001$). Dodatkowo, u pacjentów leczonych na oddziale neurochirurgii dłuższy czas hospitalizacji dotyczył także pacjentów, u których stwierdzono nosicielstwo patogenu alarmowego w stosunku do pacjentów, u których nie było nosicielstwa patogenu alarmowego ($p=0,0328$) oraz tych, u których nie wystąpił dodatni posiew z materiału ze świeżo zakażonej rany w stosunku do pacjentów z dodatnim posiewem z materiału ze świeżo zakażonej rany ($p=0,0258$). Na oddziałach chirurgii dziecięcej, otolaryngologicznym i okulistycznym MSS nie wystąpiły istotne statystycznie różnice w zakresie parametrów, które mogły wpływać na długość hospitalizacji pacjentów z zakażeniami drobnoustrojami alarmowymi.

Poddałam analizie wykonywanie procedur oddziałowych przewidzianych w profilaktyce zakażeń u pacjentów, u których stwierdzono obecność patogenów alarmowych na oddziałach zabiegowych MSS w latach 2016-2018. We wszystkich tych przypadkach zastosowano procedurę higieny rąk, dekontaminacji skóry i powierzchni dotykowych w strefie pacjenta. W dwóch przypadkach nie zastosowano procedury polityki antybiotykowej.

Poddałam analizie umieralność pacjentów z zakażeniami patogenami alarmowymi. W badanej grupie 333 pacjenci (79,47%) bez objawów infekcji zostali wypisani ze szpitala, a 86 pacjentów (20,13%) zmarło ($p<0,001$). Największa liczba zgonów wystąpiła na oddziale chirurgii ogólnej i onkologicznej (41 zgonów). Mniej zgonów zanotowano na oddziale neurochirurgii ($n=35$; $p=0,037$) i na pozostałych oddziałach zabiegowych (w każdym przypadku $p<0,001$). Liczba zgonów na oddziale neurochirurgii była jednak wyższa niż na pozostałych oddziałach (w każdym przypadku $p<0,001$). Były to jedyne uzyskane zależności statystyczne.

Przeanalizowałam umieralność pacjentów z zakażeniami patogenami alarmowymi w

stosunku do umieralności ogólnej na kolejnych oddziałach zabiegowych MSS. Najwyższą umieralność odnotowano na oddziałach: otolaryngologii (2 z 5; $p=0.0003$), neurochirurgii (22.29%; $p<0.001$), chirurgii ogólnej (11.85%; $p<0.001$) i na chirurgii urazowo – ortopedycznej (11.43%; $p<0.001$). Dla oddziału kardiochirurgii zależność znajdowała się na granicy istotności statystycznej ($p=0.0787$).

Z przeprowadzonych badań wyciągnęłam następujące wnioski:

1. Najczęściej izolowanymi patogenami alarmowymi u pacjentów na oddziałach zabiegowych MSS były *Staphylococcus aureus* MRSA, *Klebsiella pneumoniae* ESBL/+/- oraz *Acinetobacter baumannii*, a w dwóch na trzy przypadkach drobnoustroje alarmowe izolowano z zakażonych ran i dolnych dróg oddechowych.
2. Najczęściej stwierdzano zakażenia patogenami alarmowymi u pacjentów hospitalizowanych z powodu chirurgicznych chorób jamy brzusznej.
3. Dłuższy czas hospitalizacji dotyczył pacjentów, u których zakażenia rozpoznano po 72 godzinach od przyjęcia do MSS w stosunku do pacjentów, u których zakażenia rozpoznawano do 72 godzin od przyjęcia do MSS.
4. W grupie badanej u wszystkich leczonych antybiotykiem pacjentów zastosowano terapię celowaną, a najczęściej stosowaną grupą antybiotyków były antybiotyki beta-laktamowe.
5. Obserwowana wysoka umieralność w grupie badanej potwierdza celowość egzekwowania procedur epidemiologicznych u pacjentów przyjmowanych do szpitala w celu rozpoznania czynników alarmowych i wczesnego zastosowania celowanej antybiotykoterapii.

10. Summary

Healthcare-associated infections are a major problem worldwide. When caused by multi-resistant pathogens, they increase the risk of treatment failure, prolong treatment times and hospital stays and significantly increase patient mortality. Microorganisms isolated from infections are increasingly resistant to most, and sometimes even all, available drugs. They are then referred to as so-called alert pathogens.

Multiresistant pathogens are detected in biologically relevant diagnostic materials collected for microbiological examination in order to determine the aetiological agent of infection, with concomitant symptoms of this infection. According to the Regulation of the Minister of Health, only alert microorganisms that are isolated from symptomatic and invasive infections are subject to registration. Cases of asymptomatic colonisation are not to be registered. Only a thorough evaluation of the results of microbiological examinations in particular hospital wards in a time interval allows determining the real epidemiological situation in the hospital environment.

The objectives of the research were:

1. To analyse the proportion of patients with infections due to alert microorganisms in relation to all hospitalisations in MSS treatment units between 2016 and 2018.
2. To determine the reasons for hospitalisation of patients in the MSS treatment units diagnosed with an infection with an alert pathogen.
3. Identification of the most commonly identified alert microorganisms that caused infections in patients in the study group, taking into account the location of these infections.
4. Characteristics of infections with multidrug-resistant and non-multidrug-resistant alert microorganisms in the study group.

5. To trace the methods of prophylaxis and targeted actions taken in the identification of infection by alert microorganisms in MSS treatment wards.
6. Analysis of the treatment administered, its duration and the results obtained in patients with infections caused by alert microorganisms.

I conducted the research project at the MSS in Radom between 2016 and 2018. Out of 61 350 MSS patients treated at surgical wards during this period, based on medical records, I selected 419 patients with symptomatic infections from whom alert microorganisms were isolated. In the study group there were 34 patients (8.10%) hospitalized in the department of pediatric surgery, 165 patients (39.36%) in the department of general and oncological surgery, 56 patients (13.35%) in the department of trauma and orthopedic surgery, 21 patients (5,05%) in the gynaecology and obstetrics department, 33 patients (7.94%) in the cardiac surgery department, 76 patients (18.12%) in the neurosurgery department, 9 patients (2.13%) in the ophthalmology department and 25 patients (5.95%) in the otolaryngology department. The biological materials from which alert pathogens were diagnosed were blood, urine, faeces, cerebrospinal fluid, wound material, respiratory aspirate and bronchoscopic material, conjunctival swab and material from vascular catheter tips. Microbiological tests were performed in the Department of Laboratory Diagnostics of the MSS.

I collected information on patients using the method of active monitoring of hospital infections, by analysing the results of analytical and microbiological tests and analysing medical records. I developed a research questionnaire which contained parameters obtained from the research material, analysed in further stages of the project. The research material consisted of medical records from the period of hospitalization of patients in MSS surgical wards during the period of 2016-2018, from whom alert microorganisms were isolated. I used paper documentation and data contained in the hospital information system. Based on the data obtained from the research material statistically elaborated, I conducted a retrospective

epidemiological analysis in the study group. The study was approved of the Bioethics Committee of the Medical University of Łódź, no. RNN/240/18/KE.

The mean age of patients in the study group was 58.18 ± 21.65 years. There were 156 women (37.23%) and 263 men (62.76%) ($p < 0.001$). In 356 cases (84.96%) patients were admitted to the MSS as emergencies and in 60 cases (14.32%) as elective ($p < 0.001$) and by transfer from another treatment facility ($n=3$; 0.72%; $p < 0.001$).

I assessed the total number of infections with alert pathogens along with the percentage in the following surgical wards of the MSS between 2016 and 2018. In the analysed time interval, the highest number of infections with alert pathogens occurred in 2017 (N=187 infections). The highest number of infections with alert pathogens (N=165) and the highest percentage in relation to total infections in the MSS (39.38%) were in the general surgery and oncology department ($p < 0.001$ in each case). The highest number of infections with alert pathogens per 1,000 patients of a given department was recorded for the cardiac surgery department (32.5/1000). The number of infected patients within any of the MSS treatment wards did not change significantly between 2016 and 2018.

Alert pathogen infections were most frequently confirmed in patients hospitalised for surgical abdominal diseases. Neurological diseases were the second most frequent cause of hospitalisation in the study group. Alert microbial infections were identified in 231 cases (55.13%) within the first 72 hours of hospital admission, and in 188 patients (44.87%) thereafter ($p=0.003$). In 171 patients these were the cases of wound infections (40.81%), in 101 patients (24.10%) lower respiratory tract infections ($p < 0.001$). Other locations of infection were found significantly less frequently ($p < 0.001$ in each case).

Wound swabs, in 171 patients (40.81%), and less frequently, in 103 cases (24.58%), respiratory tract material ($p=0.006$) were most often clinically relevant materials in terms of pathogens isolation. The pathogens most frequently identified from biological specimens with

symptoms of infection were: (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), in 90 patients (21.47%), *Klebsiella pneumoniae* producing extended substrate spectrum *beta-lactamases* (ESBL+) in 79 patients (18.85%) and *Acinetobacter baumannii* in 79 patients (18.85%). The most frequently detected carriers were MRSA (N=58, 13.84%), *Escherichia coli* ESBL+ (N=24, 5.73%) and *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ (N=22, 5.25%).

I analysed the laboratory parameters in blood and urine of the patients within the study group. In blood, the mean values of CRP, procalcitonin and leucocytosis for the entire study group were above the laboratory norm. Urine analysis was performed in 132 patients (31.50%). In 36 patients (8.59%) sugar was found in the urine, in 61 cases (14.56%) protein was found, and in 57 (13.60%) moderate or numerous bacteria was found.

In the next part of the analysis, I distinguished two subgroups within the study group: patients with infections with multidrug-resistant pathogens MRSA, *E. Coli* ESBL+, *Klebsiella pneumoniae* ESBL+, *Enterococcus faecium* VRE+, *Klebsiella oxytoca* ESBL+, *Pseudomonas aeruginosa* MBL+, *Acinetobacter baumannii* XDR (group I) and patients with infections with alert microorganisms not showing natural and acquired resistance mechanisms. (group II).

I compared selected clinical parameters in group I and group II patients. I found that the mean time to collect culture for diagnosis of the infectious agent in groups I and II from admission to MSS ($p=0.0074$) was 1 and 3 days, respectively. A longer hospitalization time was observed for patients in group II in comparison with group I (20 vs 18 days; $p=0.0020$; Figure 19). In the first 72 hours of hospitalization, infection with group I pathogens was diagnosed in 61.83% and with group II pathogens in 46.07% of patients ($p=0.0014$). Carriage of the alert pathogen in groups I and II was 90% and 45%, respectively ($p=0.0090$). I evaluated selected laboratory parameters from peripheral blood and urine in group I and group II patients. Group II had a higher mean blood CRP concentration (79 vs 57 mg/l; $p=0.0478$). I found no other statistically significant differences between groups I and II in the laboratory

tests included in the analysis.

I compared the origin of the material collected for identification of the alert pathogen in group I and group II patients. Positive urine cultures were obtained in 18.26% and 10.67% ($p=0.0318$), respectively, stool from a patient with infectious diarrhoea in 0% and 17.98% ($p<0.0001$), and tracheal or bronchoscopic aspirate from a patient with pneumonia in 21.25% and 30.90% ($p=0.0250$). The frequency of performing hospital procedures to prevent nosocomial infections in MSS in patients in both groups was similar. In terms of comorbidities, only the presence of type II diabetes was reported more frequently in group I than in group II (26.73% and 38.69%, respectively; $p=0.0121$). I found no other statistically significant differences between groups I and II in the parameters included in the analysis.

I analysed the course of treatment of patients in the study group. Targeted antibiotic therapy alone was received by 287 patients in (68.50%). Targeted and empirical antibiotic therapy was received by 130 patients (31.02%; $p<0.001$). In 2 cases (0.48%), no antibiotic therapy was administered. There was no case in which only empirical antibiotic therapy was used. Beta-lactams were the most commonly used group of antibiotics ($N=225$, 53.70 %). In 251 patients (59.90 %), broad-spectrum antibiotics were used in targeted therapy, while in 64 patients (15.27 %) broad-spectrum antibiotics were used in empirical therapy.

There was a longer length of hospitalisation for patients whose infections were diagnosed 72 hours after admission to MSS compared to patients whose infections were diagnosed up to 72 hours after admission to MSS ($p<0.0001$). I found no other statistically significant parameters that influenced the length of hospitalisation for the entire study group. The median length of hospitalisation for patients with alert pathogen infections was highest in the neurosurgery department (27 days). Lower values of the median number of days of hospitalisation were found in the departments of cardiac surgery, trauma and orthopaedic surgery, and general surgery and oncology.

I examined whether there were factors within the consecutive MSS surgical wards analysed that influenced the length of hospitalisation of patients with infections with alert microorganisms. In patients treated at the department of general surgery and oncology, longer length of hospitalisation concerned patients whose infections were diagnosed 72 hours after admission to the MSS compared with patients whose infections were diagnosed up to 72 hours after admission to the MSS ($p < 0.0001$), patients with positive culture from tracheal aspirate or bronchoscopy specimens from patients with pneumonia versus patients with pneumonia without positive culture ($p = 0.0339$), patients who did not have a positive culture from a freshly infected wound versus patients with a positive culture from a freshly infected wound ($p = 0.0028$), and patients without lower limb ischaemic disease versus patients with this disease ($p = 0.0276$). In patients treated in the cardiac surgery unit, longer hospitalisation times were associated with patients without a diagnosis of urinary tract infection compared with patients with urinary tract infections ($p = 0.0009$). In patients treated in the trauma and orthopaedic, gynaecology-obstetrics and neurosurgery departments, longer hospitalisation times were associated with patients in whom infections were diagnosed 72 hours after admission to MSS compared with those in whom infections were diagnosed up to 72 hours after admission to MSS ($p = 0.001$; $p = 0.0136$; $p < 0.0001$, respectively). In addition, in patients treated in the neurosurgery department, longer hospitalisation times were also associated with patients who were found to be carrying an alert pathogen compared to patients who were not carrying an alert pathogen ($p = 0.0328$) and those who did not have a positive culture from freshly infected wound material compared to patients with a positive culture from freshly infected wound material ($p = 0.0258$). In the paediatric surgery, otolaryngology and ophthalmology departments of the MSS, there were no statistically significant differences in the parameters that could influence the length of hospitalisation of patients with alert microbial infections.

I analysed the performance of the departmental procedures provided for the prevention of infections in patients diagnosed with alert pathogens on MSS surgical wards between 2016 and 2018. In all these cases, the procedure of hand hygiene, decontamination of skin and touch surfaces in the patient area was applied. In two cases, the antibiotic policy procedure was not applied.

I analysed the mortality of patients with infections with alert pathogens. In the study group, 333 patients (79.47%) without symptoms of infection were discharged from hospital and 86 patients (20.13%) died ($p < 0.001$). The highest number of deaths occurred in the department of general surgery and oncology (41 deaths). Fewer deaths were recorded in the neurosurgery ward ($n=35$; $p=0.037$) and in the other surgical wards ($p < 0.001$ in each case). However, the number of deaths in the neurosurgery department was higher than in the other departments ($p < 0.001$ in each case). These were the only statistical correlations obtained.

I analysed the mortality of patients with infections with alert pathogens in relation to the overall mortality in the following surgical wards of the MSS. The highest mortality was observed in the following wards: otolaryngology (2 out of 5; $p=0.0003$), neurosurgery (22.29%; $p < 0.001$), general surgery (11.85%; $p < 0.001$) and trauma and orthopaedic surgery (11.43%; $p < 0.001$). For the cardiac surgery department, the relationship was at the limit of statistical significance ($p=0.0787$).

I have drawn the following conclusions from my research:

1. The most commonly isolated alert pathogens in patients on MSS surgical wards were *Staphylococcus aureus* MRSA, *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ and *Acinetobacter baumannii*, and in two out of three cases alert microorganisms were isolated from infected wounds and lower respiratory tract.
2. Alert pathogen infections were most commonly found in patients hospitalised for surgical abdominal diseases.

3. Longer hospitalisation times were associated with patients whose infections were diagnosed more than 72 hours after admission to MSS compared with patients whose infections were diagnosed up to 72 hours after admission to MSS.
4. In the study group, targeted therapy was used in all antibiotic-treated patients, and beta-lactam antibiotics were the most commonly used antibiotic group.
5. The observed high mortality rate in the study group confirms the advisability of enforcing epidemiological procedures in patients admitted to hospital in order to identify alert factors and administer targeted antibiotic therapy at an early stage.