

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Vuk P. Marušić

**FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK INFEKCIJA
OPERATIVNOG MESTA NAKON PRIMARNO ČISTI
ORTOPEDSKIH HIRURŠKIH ZAHVATA**

doktorska disertacija

Beograd, 2021

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Vuk P. Marušić

**RISK FACTORS FOR SURGICAL SITE INFECTIONS AFTER
PRIMARYLY CLEAN ORTHOPAEDIC SURGERY**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2021.

Mentor:

Prof. dr Ljiljana Marković-Denić,
Medicinski Fakultet u Beogradu

Članovi komisije:

Prof. dr Marko Kadija,
Medicinski fakultet u Beogradu,
Predsednik komisije

Prof. dr Dragana Protić,
Medicinski fakultet u Beogradu

Prof. dr Vesna Šuljagić,
Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije

Najsrdajnije se zahvaljujem:

*Mentorki, **prof. dr Ljiljani Marković-Denić**, šefu **Katedre epidemiologije Medicinskog fakulteta**, na ukazanom poverenju da budem kandidat čiji će doktorski rad mentorisati. Na nesebičnom prenošenju znanja i iskustva i pažljivom mentorskom vođenju tokom procesa izrade teze. Takođe, zahvaljujem se, na svojoj pruženoj podršci, i razumevanju koje je u svakom trenutku imala za mene.*

***Prof. dr Marku Kadiji**, predsedniku komisije, i upravniku **Klinike za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju Kliničkog centra Srbije**, na svim savetima, i konstantnoj podršci, tokom prikupljanja podataka i brizi o toku i napretku ove studije.*

***Prof. dr Zoranu Todoroviću**, **prof. dr Dragani Protić**, članu komisije i **asist. dr Maji Drašković**, članovima **Katedre farmakologije, Medicinskog fakulteta**, na svim korisnim savetima i sugestijama u vezi sa obradom podataka o antimikrobnoj profilaksi.*

***Asist. dr Andi Ćirković**, na nesebičnoj podršci, pomoći i saradnji tokom statističke obrade podataka nadahnjujući me da se usavršim u statističkom aspektu naučnog rada.*

***Prof. dr Vesni Šuljagić**, članu komisije, na podršci i korisnim sugestijama.*

***Duški, Jadranki, Tijani, Liliani Sanji i Darku**, na svom strpljenju i pomoći oko prikupljanja i sortiranja podataka iz istorija bolesti pacijenata, kao i **koleginicama, kolegama i celokupnom kolektivu Klinike za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju Kliničkog centra Srbije**, na nesebičnoj i svesrdnoj pomoći i razumevanju tokom prikupljanja podataka na klinici tokom uzrade doktorske disertacije.*

***Profesorkama, docentkinjama, asistentkinjama i asistentima**, svojim dragim koleginicama i kolegama **Katedre za epidemiologiju**, kao i **svim članovima Instituta za epidemiologiju, Medicinskog fakulteta u Beogradu**, na neizmernoj i nesebičnoj, konstantnoj podršci, brizi i razumevanju tokom izrade ove doktorske disertacije.*

***Svojim prijateljima**, koji su mi konstantno pružali značajnu podršku tokom rada na tezi.*

***Svojoj dragoj porodici**, za ljubav, mudre savete, nadahnuće i stalnu podršku da istrajem na ovom putu.*

Tezu posvećujem svojim divnim i dragim roditeljima i sestri

Faktori rizika na nastanak infekcija operativnog mesta nakon primarno čistih ortopedskih hirurških zahvata

Sažetak

Infekcije operativnog mesta (IOM) i danas predstavljaju značajne neželjene postoperativne događaje, posebno nakon artroplastika kuka i kolena.

Ciljevi ove studije bili su da se odredi incidencija IOM kod pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka i kolena, faktori rizika (FR) za njihov nastanak, prouzrokovaci IOM i njihova rezistencija na određene antimikrobne lekove, primenjena antimikrobna profilaksa i kvalitet života operisanih pacijenata.

Prospektivna kohortna studija sprovedena je u periodu maj 2016-april 2018. god. na Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Kliničkog centra Srbije. U studiju su uključeni pacijenti stariji od 18 god. i podeljeni u 4 kohorte: pacijenti sa totalnom artroplastikom kuka, pacijenti sa totalnom artroplastikom kolena, pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka i pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kolena. Primarni ishodi studije bili su određivanje IOM do 30. i do 365. dana nakon urađene artroplastike.

Kumulativna incidencija IOM do 30 dana nakon operacije bila je 5,4% nakon totalnih, a 2,3% nakon parcijalnih artroplastika kuka i 4,8% nakon totalnih artroplastika kolena. Nakon parcijalnih artroplastika kolena nisu registrovane IOM. Nezavisni FR za nastanak IOM kod totalnih artroplastika kuka bili su: ASA skor > 2 ($p=0,015$), pušenje (0,014) i periferna vaskularna bolest ($<0,001$), NHSN i Čarlson indeksi, a kod parcijalnih artroplastika kuka: duža preoperativna hospitalizacija (0,013), periferna vaskularna bolest (0,005), vreme preoperativnog brijanja u satima (0,010), dok je kraće nošenje дрена nakon operacije bilo protektivni faktor. FR kod totalnih artroplastika kolena bila je periferna vaskularna bolest (0,037). Najčešće izolovani prouzrokovaci IOM kod totalnih artroplastika bili su koagulaza negativni *Staphylococcus* (58% rezistentan na meticilin), a kod parcijalnih artroplastika *Acinetobacter spp.* (83% rezistentno na karbapeneme). Antimikrobnu profilaksu nije primilo samo 1,3%. Kvalitet života pacijenata godinu dana nakon operacije bio je bolji u većini domena prema SF36 i EQ-5D upitnicima kod pacijenata koji nisu imali IOM.

Rezultati ove studije ukazuju na nešto više incidencije IOM nakon artroplastika kuka i kolena nego u drugim zemljama. Sagledavanje FR za nastanak IOM omogućuje preduzimanje adekvatnih mera prevencije, što bi trebalo da dovede i do poboljšanja kvaliteta života operisanih pacijenata.

Ključne reči: infekcije operativnog mesta, incidencija, faktori rizika, artroplastika kuka i kolena, antimikrobna profilaksa, kvalitet života

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Epidemiologija

UDK Br:

Risk factors for surgical site infections after primarily clean orthopaedic surgery

Abstract

Surgical site infections (SSI) still represent significant postoperative adverse events, especially after hip and knee arthroplasty.

The objectives of this study were to determine the incidence of SSI in patients with hip and knee arthroplasty, risk factors (RF) for their occurrence, microorganisms which cause SSIs and their resistance to certain antimicrobial drugs, applied surgical antibiotic prophylaxis and quality of life of operated patients.

The prospective cohort study was conducted in the period May 2016-April 2018. at the Clinic for Orthopedic Surgery and Traumatology, Clinical Center of Serbia. The study included patients older than 18 years of age.who were divided into 4 cohorts: patients with total hip arthroplasty, patients with total knee arthroplasty, patients with partial hip arthroplasty, and patients with partial knee arthroplasty. The primary outcomes of the study were the determination off SSI occurrence in 30 days and 1 year after hip and knee arthroplasty.

The cumulative incidence of SSI up to 30 days after surgery was 5.4% after total hip arthroplasty and 4.8% after total knee arthroplasty. None SSI were registered after partial knee arthroplasty. Independent FRs for the development of SSI after total hip arthroplasty were: ASA score>2 (p=0.015), smoking (0.014) and peripheral vascular disease (<0.001), NHSN risk index and Charlson comorbidity index. After partial hip arthroplasty RFs were: prolonged preoperative hospitalization, peripheral vascular disease (0.005), preoperative shaving time in hours (0.010), while shorter time of carrying wound drain was a protective factor. RF after total knee arthroplasty was a peripheral vascular disease (0.037). The most commonly isolated microorganisms after total arthroplasties were coagulase-negative *Staphylococcus* (58% methicillin-resistant), after partial arthroplasties it was *Acinetobacter spp.* (83% resistant to carbapenems). Only 1,3% did not receive antimicrobial prophylaxis. Patient quality of life one year after surgery was better in most domains according to the SF36 and EQ-5D questionnaires in patients who did not develop SSIs.

The results of this study indicate a slightly higher incidence of SSI after hip and knee arthroplasty than in other countries. Deatiled consideration of the RF for the SSI development will enabled the implementation of adequate preventive measures, which could lead to siignificant improvement of the quality of life of the operated patients.

Key words: surgical site infections, incidence, risk factors, hip and knee arthroplasty, quality of life

Scientific area: Medicine

Narrow scientific field: Epidemiology

UDK No:

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1 Hirurška anatomija zglobova kuka i kolena.....	1
1.1.1. Artroza kuka i prelomi kuka.....	2
1.1.2. Artroza kolena i prelomi kolena.....	3
1.1.3. Artroplastika kuka i kolena.....	3
1.1.3.1. Artroplastika kuka.....	4
1.1.3.2. Artroplastika kolena.....	5
1.2. Karakteristike pacijenata i operativnog postupka kod artroplastika kuka ili kolena.....	5
1.2.1. Socio-demografske karakteristike pacijenata kod artroplastika kuka ili kolena.....	5
1.2.2. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena.....	7
1.2.3. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena.....	9
1.3. Infekcije operativnog mesta posle artroplastike kuka i kolena.....	12
1.3.1. Definicije infekcija operativnog mesta.....	12
1.3.2. Definicije periprostetske infekcije.....	15
1.3.3. Patogeneza infekcije operativnog mesta kod artroplastika kuka i kolena.....	17
1.3.4. Učestalost infekcija operativnog mesta.....	18
1.4. Faktori rizika za nastanak infekcije operativnog mesta posle artroplastike kuka i kolena.....	19
1.4.1 Faktori rizika u vezi sa bolesnikom.....	19
1.4.2. Faktori rizika u vezi sa operativnom metodom i hospitalizacijom.....	22
1.4.3. Skorovi kao faktori rizika od nastanka infekcija operativnog mesta.....	23
1.5. Prevencija infekcija operativnog mesta u ortopediji.....	24
1.6. Prouzrokovaci IOM kod pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka ili kolena.....	26
1.7. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka ili kolena.....	28
1.8. Kvalitet života pacijenata sa infekcijama operativnog mesta.....	30
2. CILJEVI.....	32
3. MATERIJAL I METOD STUDIJE.....	33
3.1. Dizajn i tip studije.....	33
3.2. Selekcija ispitanika.....	33
3.3. Prikupljanje podataka i izvori podataka.....	34
3.3.1. Epidemiološki upitnik za praćenje IOM na odeljenjima ortopedije i traumatologije.....	34
3.4. Praćenje pacijenata.....	35
3.5. Procena ishoda.....	35
3.5.1. Dijagnoza infekcija operativnog mesta.....	36
3.5.2. Procena opterećenosti komorbiditetima.....	36
3.5.3. Registrovanje prouzrokovaca IOM.....	36
3.5.4. Registrovanje i praćenje primene hirurške antimikrobne profilakse (AMP) pacijentima.....	37
3.5.5. Skorovi za predikciju nastanka IOM kod pacijenta kojima je urađena artroplastika kuka i kolena.....	37

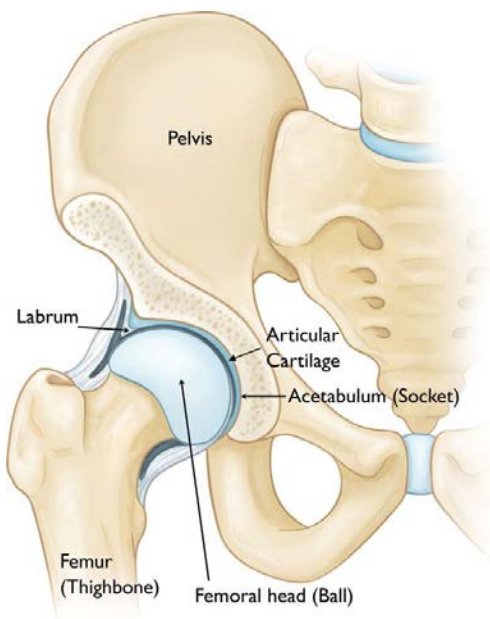
3.5.6. Procena kvaliteta života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka i kolena.....	38
3.6. Uzorci i analize uzoraka.....	38
3.6.1. Mikrobiološke i laboratorijske analize briseva rane.....	38
3.7. Statistička analiza podataka.....	39
3.8. Etički principi studije.....	40
4. REZULTATI.....	41
4.1 Deskripcija populacije.....	41
4.1.1. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	43
4.1.1.1. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika.....	44
4.1.1.2. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika.....	45
4.1.2. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	46
4.1.2.1. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika	48
4.1.2.2. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika.....	50
4.1.3. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	52
4.1.3.1. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika.....	54
4.1.3.2. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika.....	56
4.2. Epidemiološke karakteristike infekcija operativnog mesta kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	58
4.2.1. Incidencija infekcija operativnog mesta.....	58
4.2.2. Faktori rizika od nastanka infekcija operativnog mesta.....	60
4.2.2.1. Faktori rizika od nastanka infekcija operativnog mesta kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika.....	60
4.2.2.2. Faktori rizika od nastanka infekcija operativnog mesta kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika.....	62
4.2.3. Skorovi kao prediktori za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	63
4.2.3.1. Skorovi kao prediktori za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika.....	65
4.2.4. Prouzrokovaoči infekcija operativnog mesta.....	66
4.2.4.1. Prouzrokovaoči IOM nakon totalnih artroplastika.....	66
4.2.4.2. Prouzrokovaoči IOM nakon parcijalnih artroplastika.....	67
4.2.5 Antimikrobna rezistencija prouzrokovaoča IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	68
4.3. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	69
4.3.1. Antimikrobna profilaksa u odnosu na infekcije operativnog mesta kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	69

4.3.2. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika.....	69
4.3.2.1. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka.....	71
4.3.2.2. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kolena.....	72
4.3.3. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika.....	73
4.3.3.1. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka.....	75
4.3.3.2. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kolena.....	76
4.4. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena.....	78
4.4.1. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena u odnosu na IOM prema upitniku SF36.....	78
4.4.1.1. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka u odnosu na IOM prema upitniku SF36.....	81
4.4.1.2. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kolena u odnosu na IOM prema upitniku SF36.....	84
4.4.2. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena u odnosu na IOM prema upitniku EQ-5D.....	87
4.4.2.1. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka u odnosu na IOM prema upitniku EQ-5D.....	88
4.4.2.2. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kolena u odnosu na IOM prema upitniku EQ-5D.....	89
5. DISKUSIJA.....	90
6. ZAKLJUČCI.....	121
7. LITERATURA.....	123

1. Uvod

1.1. Hirurška anatomija zglobova kuka i kolena

Zglob kuka predstavlja jedan od najvećih, najjačih i najpokretljivijih zglobova u ljudskom telu. Njegova izuzetna važnost ogleda se u održanju posturacije tela, odnosno održanju ljudskog organizma u uspravnom položaju kao i u održanju stabilnosti. Njega čine dve velike i snažne kosti ljudskog tela, pljosnata karlična kost, *coxa* i duga celasta butna kost, *femur*. Karlični deo zgloba kuka čini acetabulum, tj. poluloptasta struktura koja je sačinjena od prednjeg izadnjeg stuba, odnosno columnae koji pri svom spajanju formiraju latinično slovo „Y”. Svaki od stubova, gradeći ovu koštanu strukturu, ima svoj prednji i zadnju zid, deo koji se naziva medijalni zid i gornji deo ili krov koji natrklijuje celo strukturu. U acetabulum nalže glava butne kosti čineći tako zglob kuka. Oko ovih kostiju, nalazi se zglobna čaura koja ih objedinjuje u jedinstvenu anatomsku celinu. Ova zglobna čaura je jedna od najdebljih, najčvršćih i najotpornijih zglobnih čaura ljudskog organizma. Po svojim anatomske karakteristikama, tj. veličini i prostoru koji zauzima je odmah iza zglobne čaure zgloba kolena (1).

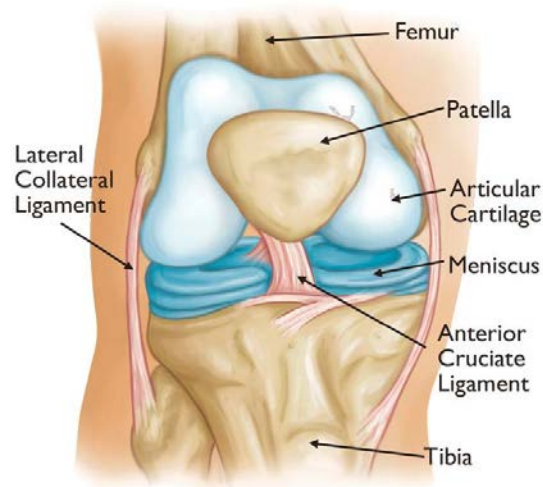


Slika 1. Anatomija zgloba kuka

(Izvor: <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/adolescent-hip-dysplasia/>)

Zglob kolena čine dva zgloba, tibiofemoralni zglob, tj. spoj butne kosti i golenjače, druge velike cevaste kosti noge i patelofemoralni zglob koji čine sezamoidna kost, čašica i donji okrajak butne kosti. Za razliku od zgloba kuka, zglob kolena je vrlo nestabilan zglob, zbog specifičnog oblika zglobnih površina, te ovaj veliki zglob učvršćuju i čine stabilnim, zglobna kapsula, ligamenti i mišići natkolenice i potkolenice. Zglob kolena ima sposobnost unutrašnje i spolajšnje rotacije u malom obimu, dok primarni pokreti fleksije i ekstenzije mogu da se izvode u obimu od 150°. Čvrstinu i stabilnost zgloba kolena povećavaju medijalni i lateralni meniskus, hrskavičeve strukture, polumesečastog oblika koje naležu na ravnu zglobnu površinu tibije i time je produbljuju, povećavajući podudarnost zglobnih

površina. Meniskusi su svojim laterlanim obodnim površinama pripojeni za zglobnu kapsulu što takođe doprinosi stabilnosti zgloba kolena. Stabilnosti zgloba kolena, doprinose i prednji i zadnji ukršteni ligament (*ligamentum crutiatum anterior et posterior*) koji kontrolišu pomeranje tibije i femura pri pokretima fleksije i ekstenzije. Takođe kasulu zgloba kolena ojačavaju produžeci tetiva mišića, medijalni i lateralni kolateralni ligamenti. (1).



Slika 2. Anatomija zgloba kolena

(Izvor: <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/total-knee-replacement>)

1.1.1. Artroza kuka i prelomi kuka

Koksartroza, odnosno artroza kuka, je degenretivno oboljenje zgloba kuka koje karakteriše progresivno propadanje zglobnih hrskavica koje se nalaze u acetabulumu i na glavi femura. Progresivno propadanje zglobnih hrskavica, koje se odvija u suphondralnom delu kosti, dovodi sledstveno do remodelacije samih kostiju zgloba kuka. Glavni patofizioloških mehanizmi ovog oboljenja su gubljenje elastičnosti hrskavice, njena fibrilacija i fisuracija vlakana koje dovode do pucanja i ulceracija hrkavice što ogoljava suphondralne delove kosti i zglobne okrajke kostiju. Progresivno, kao rekacija suphondralnih kostiju zgloba kuka, na navedena propadanja nastaje osteofit.

Artroze kuka se dele na primarne i sekundarne koksartroze. Primarne nastaju najčešće kao posledica starenja organizma i neopznate su etiologije, dok sekundarne koksartroze nastaju kao posledica preranog propadanja zglobnih okrajaka i rekacija su na njihovu nepodudarnost ili nastaju usled razvojnih poremećaja zgloba kuka koji dovode do oštećenja hrskavice zgloba kuka u toku razvoja. Kod pacijenata koji imaju koksartrouz dominiraju u kliničkoj slici tri karakteristična znaka: odnosno, bol u zglobu kuka, sve veće ograničenje pokreta i otežana pokretljivost u samom zglobu tj. kontraktura zgloba kuka (1).

Prelomi zgloba kuka, mogu biti izolovani prelomi gornjeg okrajka butne kosti, ili udruženi sa prelomima karlične kosti, odnosno acetabuluma. Prelomi su vrlo često udruženi sa prethodnom dislokacijom zgloba kuka, tj.iščašenjem usled dejstva mehaničkih sila velikog intenziteta, mada mogu biti i uzrokovani oštećenjem glave butne koste koja je posledica avaksularne nekroze. Prelomi gornjeg okrajka femura mogu biti prelomi glave butne kosti, vrata butne kosti, intertrohanterni ili

subtrohanterni prelomi femura. Pored neopreativnog lečenja preloma gornjeg okrajka butne kostu koje podrazumeva trakciju i gipsanu imobilizaciju, vrlo često je neophodno operativno lečenje. Operativnim lečenjem prelomi se saniraju ugradnjom Künctherovog, intramedularnog klina, spoljnom fiksacijom fiksatorom ili fiksacijom kompresivnim pločama. U određenim slučajevima, usled postojanja degenerativnog propadanja kostijui/ili postojanja dislociranog preloma, umesto navedenih tehnika redukcije i zatvorene ili otvorene fiksacije, pribegava se ugradnji najčešće parcijalnih, ali i totalnih proteza zgloba kuka (1).

1.1.2. Artroza kolena i prelomi kolena

Gonartroza, odnosno artroza kolena je degenerativno oboljenje zgloba kolena koje karakteriše takođe hronično, progresivno propadanje zglobnih hrskavica koje se nalaze u zglobnoj površini, platou tibije i donjem okrajku femura, tj. kondilima. Progresivno propadanje zglobnih hrskavica, koje se odvija kao i kod zgloba kuka, u suphondralnom delu kosti, dovodi do remodelacije okrajaka tibije i femura, propadanja zglobnih hrskavica i stvaranja osteofita, uz fisure, i ucleracije i kapsularnu fibrozu zgloba kolena. Ovo degenerativno oboljenje primarno podrazumeva propadanje tibiofemoralnog zgloba, dok se u određenim, težim, uznapredovalim slučajevima registruje i propadanje patelofemoralnog zgloba. Gonartroze se takođe dele na primarne i sekundarne. Uzroci primarne gonartroze su kao i kod koksartroze najčešće nepoznati, odnosno idiopatski, i posledica su najčešće starenja organizma te propadanja i samog zgloba kolena, dok sekundardke gonartroze uzrokuju najčešće traume, uz poremećaj biomehanike zgloba kolena i smanjenja čvrstine zgloba usled olabavljanja ligamentarnih veza. Takođe, uzroci propadanja zgloba kolena su osim starenja organizma, i gojaznost, koje se reperkutuje povećanjim fizičkim opterećenjem zgloba, ali i razvojni poremećaju genu valgum i genu varum. U kliničkoj slici dominantni zaci su: bol u predelu kolena, oticanje zgloba kolena i progresivno sve teža prokletljivost zgloba, tj.kontaktura, kao i sve teže oslanjanje na obolelo koleno.

Prelomi u zglobu kolena, su najčešće prelomi donjeg okrajka ili kondila femura, ili prelomi gornjeg okrajka tibije koji mogu biti nedislocirani i dislocirani. Dislocirani i kominutivni prelomi koji zahtevaju operativno lečenje, podrazumevaju reparaciju kostanih struktura i učvršćivanje zgloba kolena. Najčešća posledica ovog vida lečenja je kasnija gonartroza koja zahteva ugradnju proteza kolena.

1.1.3. Artroplastika kuka i kolena

Artroplastika zgloba podrazumeva ortopedsku hirursku procedure pri kojoj se zglobna površina repozicionira, remodeluje ili zamenjuje. Artroplastika zgloba se može podeliti u zavisnosti od dela zgloba i zglobone površine koja se, zbog oštećenja ili traume, zamenjuje, na:

- kompletnu zamenu zgloba ugradnjom implanta tj. proteze (engl. replacement) i
- zamenu samo površinskog dela zgloba, odnosno hrskavice sa delimičnim reseciranjem kosti uz hrskavicu (engl. resurfacing).

Usled propadanja zgloba donjih ekstremiteta osobe dolazi do jakih bolova, ograničenja u pokretu, poteškoća u svakodnevnom fukcionisanju u kući i van kuće, što znatno smanjuje kvalitet života pacijenta. U navedenim situacijama primarna terapija podrazumeva fizikalne i reumatološke

modalitete lečenja. No kroz vreme, usled uznapredovalih promena, ne računajući akutnu traumu, dolazi do znatnog propadanja hrskavice i sledstevne nemogućnosti korišćenja zgloba, tj. totalnog ograničenja pokreta zgloba. Te se kao jedini mogući terapijski metod predlaže i savetuje zamena zgloba, tj. ugradnja veštačkog zgloba, proteze kuka ili kolena.

Ugradnja proteze definiše se kao ortopedska hirurška procedura tokom koje se umesto nefunkcionalnog dela zgloba usled oštećenja ili traume zamenjuje stranim telom, tj. veštačkim materijalom kako bi se poboljšala i pojačala funkcija samog zgloba [1-3].

1.1.3.1. Artroplastika kuka

Artroplastika kuka deli se na:

- a) totalnu zamenu zgloba kuka ugradnjom proteze – totalna artroplastika kuka (enlg. *total hip arthroplasty, total hip replacement*) i
- b) parcijalnu zamenu zgloba kuka, parcijalna artroplastika kuka (hemiarthroplastika kuka), (engl. *hip hemiarthroplasty, partial hip replacement*) tj. zamenu površinskog dela zgloba (hrkavice glave butne kosti – femura).

Kompletna zamena zgloba kuka definiše se kao ortopedska hirurška tehnika kojom se vrši kompletna zamena oštećenog zgloba kuka stranim telom, protezom, koja se može sastojati od dve ili tri komponente.

1. Samo glave butne kosti (femura)
2. Femoralnog dela u obliku klina koji se ugrađuje u telo butne kosti koji može biti fiksiran koštanim cementom ili blisko plasiran uz kost kako bi kost prorasla kroz femoralnu komponentu proteze
3. Actabularnog dela koji se plasira i ugrađuje na mesto acetabuluma na karličnoj kosti

Parcijalna zamena zgloba kuka (parcijalna proteza kuka) definiše se kao ortopedska hirurška tehnika kojom se vrši zamena samo oštećene glave butne kosti, bez plasiranja acetabularne komponente i zamene acetabuluma.

Zamena površinskog dela butne kosti u zglobu kuka (engl. hip resurfacing), naziva se još i *engl. „hip hemiresurfacing“* ili metal-na-metal proteza kuka (MOM – engl. *metal-on-metal hip resurfacing*). Definiše se kao ortopedska hirurška tehnika kojom se zamenjuje oštećena hrskavica glave femura uz resećiranje kosti neposredno ispod hrskavice glave femura, odnosno predstavlja ugradnju metalne prostetske glave butne kosti na mesto obolele hrskavice, koja naleže na metalnu acetabularnu komponentu ili sam očuvani acetabulum.

Ugradnja veštačkog zgloba kuka u određenom broju slučajeva, multifaktorijalno uzrokovano, može biti neuspašna ili se mogu desiti komplikacije nakon ugradnje. Stoga je nophodno izvršiti naknadnu rekonstrukciju zgloba kuka ili zamenu ugrađene proteze, što se naziva revizionom operacijom zgloba kuka (2–5).

1.1.3.2. Artroplastika kolena

Artoplastika kolena deli se na:

- a) totalnu zamenu zglobova kolena ugradnjom proteze – totalna artroplastika kolena (*engl.* total knee arthroplasty, total knee replacement) i
- b) parcijalnu zamenu zglobova kolena ugradnjom veštačkih komponenti koje zamenjuju delove zglobova – parcijalna/unikondilarna artroplastika kolena (*engl.* unicondylar/partial knee arthroplasty/replacement).

Kompletna zamena zglobova kolena (totalna proteza kolena) definiše se kao ortopedska hirurška tehnika kojom se vrši kompletna zamena oštećenog zglobova kolena stranim telom, protezom, i može biti jednokompartmentna, dvokompartmentna i trokompartmentna.

Parcijalna zamena zglobova kolena (unikondilarna proteza kolena) definiše se kao ortopedska hirurška tehnika kojom se vrši zamena jednog kompartmenta kolena, medijalnog, lateralnog ili patelo-femoralnog.

Kao i kod zamene zglobova kuka i ugradnje arteficialnog materijala, proteze zglobova, mogu se i nakon ugradnje proteze kolena javiti komplikacije ili da ugradnja proteze bude neupešna. Te nastala situacija zahteva reoperaciju, tj. reviziju i rekonstrukciju zglobova kolena ili zamenu ugradnjene proteze. Revizionarna operacija i totalne i parcijalne proteze zglobova kolena može biti uni, bi ili trokompartmentalna u zavisnosti od dela zglobova kod koga se javila određena komplikacija (2–4,6).

1.2. Karakteristike pacijenata i operativnog postupka kod artroplastika kuka ili kolena

1.2.1. Socio-demografske karakteristike pacijenata kod artroplastika kuka ili kolena

U okviru socio-demografskih karakteristika pacijenata kojima su rađene artroplastike kuka i kolena, prema dostupnoj literaturi, najčešće su registrovani pol, uzrast operisanih pacijenata, mesto prebivališta (ruralno vs. urbano), pušačke navike, konzumacija alkohola i mortalitet nakon operacije ugradnje proteze. U odnosu na pol pacijenata, prema radovima u svetu, proteze ova dva velika zglobova u dve trećine slučajeva ugrađivane su kod žena (60-67%). U studijama rađenim u Italiji, Francuskoj i Meksiku žene čine i dve trećine populacije pacijenata kojima je ugrađena proteza kuka, bez obzira na tip proteze (64%), ali u odnosu na ugrađene proteze kolena, procenat žena među operisanima varira, 53-72% (7–9). U velikom broju studija u literaturi, među pacijentima kojima su ugrađene totalne proteze kuka, registrovana je veća procentualna zastupljenost žena u odnosu na muškarce (56-77%), kao i među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena, gde se procenat žena kretao od 59-71% (10–18). Procenat žena među pacijentima kojima su ugrađene parcijalne proteze kuka u studijama rađenim u Holandiji, Velikoj Britaniji i na VMA, bio je nešto viši u odnosu na populaciju žena kojima su ugrađene druge proteze kuka i kolena i iznosio je u radovima 70-85% (11,15,16). Procenat žena kojima su ugrađene parcijalne proteze kolena u studijama rađenim u Nemačkoj Velikoj Britaniji i prema nacionalnim registrima artroplastika kolena Engleske, Velsa, Severne Irske i Ostrva Man, kretao se u opsegu 46-71% (17–20).

Drugi najčešće registrovani socio-demografski pokazatelj, pored pola, u radovima koji su obuhvatali pacijente sa artroplastikama kuka i kolena bio je uzrast. Prosečan uzrast sih pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena, u studiji u Francuskoj iznosio je 74 god. Prosečna starost pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka bila je 75 godina, bez obzira na vrstu proteze, u rasponu 18-105 god, dok su pacijenti kojima je ugrađena neka proteza kolena bili prosečne starosti 72 god., u

rasponu 19-110 god. (7). U radovima koji su obuhvitali pacijente kojima su ugrađene totalne proteze kuka, pacijenti su bili prosečnog uzrasta 64-77 god. (10,11,14-16), a pacijenti kojima su ugrađivane totalne proteze kolena prema literaturnim podacima bili su prosečnog uzrasta 66-70 god. (10,14,17,18). U studijama koje su obuhvatile pacijente sa ugrađenim parcijalnim protezama, prosečan uzrast pacijenata sa parcijalnim protezama kuka iznosio je 77-83 god. (11,15,16), dok je prosečan uzrast pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kolena bio 64-71 god. (17-20).

U nekoliko radova u literaturi akcenat je stavljen i na mesto prebivališta pacijenata kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena, jer su zabeležene razlike među ovim populacijama. Mesto prebivališta pacijenata kojima su ugrađivane proteze kuka ili kolena u studijama rađenim u SAD, Australiji, Švajcarskoj, Velikoj Britaniji i Severnoj Irskoj bilo je ruralnog tipa (21-25). U studiji rađenoj tokom 2008. god. u SAD na više od 869 hiljada ispitanika, zabeleženo da su pacijenti kojima su ugrađivane totalne proteze kuka i kolena poticali iz gradskih, urbanih sredina i to u čak 79% slučajeva (26).

Na osnovu četvrtog istraživanja zdravstvenog stanja stanovništva Srbije, koje je sprovedeno u decembru 2019. godine na reprezentativnom uzorku stanovnika naše zemlje i objavljeno od strane Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović-Batut”, među stanovnicima naše zemlje starijim od 18 godina, bilo je 37% pušača (27). U studiji u Meksiku, pacijentima sa artroplastikama kuka registrovano je 35% pušača, a među pacijentima sa artroplastikama kolena svega 19% pušača (9). U studiji u SAD rađenoj na osnovu nacionalnih registara totalnih artroplastika SAD i Kanade, registrovano je 11-13% pušača među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i 8% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena (14), dok je u studiji u Kini među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuk ili kolena bilo 14% pušača (28). U studiji sprovedenoj tokom 2015. god. u Vojnomedicinskoj akademiji (VMA), među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka registrovano je 15% pušača, i svega 5% među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama kuka (11). U studiji u Holandiji koje je obuhvatila preko 30 hiljada pacijenata, među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka bilo je 17% pušača, i 8% među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama kuka (16).

Abuzus alkoholnih pića, odnosno preterana konzumacija alkohola nije praćena u velikom broju radova u vezi sa artroplastikama kuka i kolena. Skoro polovina stanovnika Srbije starijih od 15 godina, prema Istraživanju zdravlja stanovništva iz 2019. god, tokom godine povremeno konzumira alkohol (27). Prema ovom istraživanju, 3,1% je alkohol pilo svakodnevno i to osam puta češće muškarci nego žene. U studiji u Kini rađenoj tokom 2000-2012. god, zabeleženo je da 16,5% pacijenata kojima su ugrađene totalne proteze kuka ili kolena zloupotrebljava alkoholna pića, odnosno konzumira alkohol u većoj količini od one koja je propisana kao neškodljiva po zdravlje (28).

Mortalitet nakon ugradnje proteze kod pacijenata kojima su urađena artroplastike kuka ili kolena, različito je praćen u literaturi. U većini studija je praćen mortalitet pacijenata u okviru godinu dana nakon implantacije arteficialnog zgloba, dok je u nekim studijama, mada mnogo ređe, mortalitet kod ovih pacijenata praćen i kao postoperativni, do 30 dana od operacije. Ukupni mortalitet pacijenata nakon godu dana od ugradnje proteze kuka ili kolena u studiji u Francuskoj iznosio je 5,4%, odnosno 6,6% nakon ugradnje proteze kuka i 2,5% nakon ugradnje proteze kolena (7). U studiji rađenoj u SAD na osnovu nacionalni registara totalnih artroplastika kuka i kolena SAD i Kanade ukupni mortalitet kod pacijenata iznosio je 0,19% (14), dok je u studiji u Francuskoj koja je obuhvatila pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, ukupni zabeleženi mortalitet bio 7%, odnosno 5% nakon ugradnje totalnih proteza kuka i 4% nakon ugradnje totalnih proteza kolena (29). U studiji sprovedenoj u SAD, koja je registrovala mortalitet pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena u odnosu na pojavu infekcije operativnog mesta (IOM), zabeleženo je da je mortalitet kod pacijenata koji su razvili IOM nakon totalne artroplastike kuka bio 2,5%, i 0,3% kod pacijenata koji nisu razvili IOM nakon artroplastike kuka, dok je mortalitet kod pacijenata kojima je registrovana IOM nakon totalne

artroplastike kolena iznosio 1,2% i svega 0,1% kod pacijenata bez razvijene IOM nakon totalne artroplastike kolena (12). U studiji u Velikoj Britaniji mortalitet kod pacijenata nakon totalne artroplastike kuka iznosio je 7,7%, a 3,8% nakon parcijalne artroplastike kuka (15). Mortalitet od 0,8% kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena, i 0,5% kod pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kolena, zabeležen je u studiji koja je rađena na osnovu nacionalnih registara artroplastika kolena Engleske i Velsa (18).

1.2.2. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena

Na osnovu kriterijuma Svetske zdravstvene organizacije (SZO), indeks telesne mase (ITM, engl. *BMI-Body Mass index*) podeljen je u 6 kategorija: $<18,5 \text{ kg/m}^2$ – pothranjeni, $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ – normalno uhranjeni, $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$ – predgojazni, $30,0-34,9 \text{ kg/m}^2$ gojaznost I stepena, $35,0-39,9 \text{ kg/m}^2$ – gojaznost II stepena i $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ – gojaznost III stepena, odnosno morbidna gojaznost. U sveobuhvatnoj svetskoj analizi ITM u 200 zemalja sveta 2016. god. na 19,2 miliona učesnika, zaključeno je da je u 2014. god. bilo preko 266 miliona gojaznih odraslih muškaraca i preko 375 miliona odraslih gojaznih žena u svetu, i da od 1975. god. postoji uzlazni trend gojaznosti u populaciji sveta (30). Istraživanje SZO pokazuje da se prevalencija gojaznih osoba u Evropi utrostručila u poslednje dve decenije, a da je procenat gojaznog stanovništva sveta starijeg od 18 godina iznosio 39% 2016.god. (31). U EU (Evropskoj uniji) procenat registrovanih gojaznih osoba je veći nego u Srbiji (32). U SAD u 2018 god. na osnovu izveštaja o istraživanju zdravlja stanovništva procenat gojaznih osoba iznosio 42% (33). Prema izmerenim vrednostima indeksa telesne mase (ITM) u Istraživanju zdravlja stanovništva iz 2019. god u Srbiji, 57% stanovništva starijeg od 15 godina je bilo gojazno, odnosno 36% je bilo prekomerno uhranjeno, a 21% gojazno. Registrovana razlika u procentima gojaznih je neznatna u odnosu na istraživanje zdravlja stanovništva iz 2013. god, ali je porast osoba sa prekomernom telesnom težinom značajan u odnosu na 2006. god. (17% gojaznih) (27). U istraživanju rađenom u VMA 2015. godine pacijenti kojima je ugrađena totalna artroplastika kuka imali su prosečan ITM 26,5, a pacijenti kojima je ugrađena parcijalna artroplastika kuka 25,1 (11). U dve studije u SAD Namba i sar., pokazano je da je među više od 56 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena ITM > 30 imalo 54,8% pacijenata, a u studiji na više od 30 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka 39% imalo ITM viši od 30, odnosno bilo gojazno (34,35). U studiji rađenoj u Saudijskoj Arabiji u periodu 2007-2011. god. pokazano je da je 77,4% pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena bilo gojazno (36). U dve metaanalize rađene u Kini 2009. 2014. god. pokazano je je povišeni ITM, odnosno gojaznost značajan faktor rizika za nastanak osteoartritisa kuka i kolena (37,38). Ova tvrdnja potvrđena je i u drugim studijama u literaturi (39).

Komorbidity, imaju uticaja na razvoj ili progresiju i drugih bolesti osim propadanja zglobova zbog poremećenih metaboličkih procesa, ali je i očekivano da se češće registruju kod starije populacije. Prema dostupnoj literaturi, komorbidity su kod pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena dvojakom predstavljani, pojedinačno i zbirno kodirano, kao psotojanje jednog, dva, tri ili više komorbidityta udruženo. U istraživanje zdravlja stanovništva u Srbiji iz 2019. god, 86% populacije živi sa najmanje jednom hroničnom bolešću (27). U 27 semaža članica OEBS-a (Organizacije za evropsku bezbednost i saradnju) registrovano je da dve i više hroničnih bolesti imala skoro trećina stanovništva u 2019. god. (40). Prema aktuelnim podacima CDC-ja, u SAD sa dve ili više hroničnih bolesti živi 40% stanovništva (41). U istraživanju u Francuskoj, na više od 32 hiljade pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena, najmanje jedan komorbidityt postojao je kod trećine ispitanika (7). U velikoj studiji u SAD na preko 760 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka ili kolena, najmanje jednu pridruženu hroničnu bolest imalo je 85% pacijenata(13).

Među stanovništvom naše zemlje, najučestaliji komorbiditet je arterijska hipertenzija prema Istraživanju zdravlja stanovništva Srbije 2019. god. Od ove bolesti u Srbiji boluje 46% stanovnika i ima dokazanu ili potencijalnu hipertenziju. Od koronarne bolesti u našoj zemlji boluje 9%, a od šećerne bolesti 8% stanovništva. U našoj zemlji, među stanovnicima starosne dobi 65 i više godina, hipertenzija je registrovana kod 64% stanovništva, koronarna bolest kod 25%, a dijabetes melitus kod 18% (27). U većini studija prema dostupnim literaturnim podacima, među pacijentima sa artroplastikama kuka i kolena, arterijska hipertenzija je najčešća pridružena hronična bolest, ali postoji značajna varijabilnost u prevalenciji ove bolesti među studijama rađenim u različitim zemljama. Grammatico-Guillon i sar. u studiji u Francuskoj zabeležili su da od hipertenzije boluje 38,6% pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena, dok su Wu i sar. u Kini hipertenziju registrovali kod 21% pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena (7,28). U studiji koja je rađena u istoj ustanovi gde i naša, na pacijentima starijim od 30 godina, kojima su ugrađene totalne artroplastike, hipertenziju je imalo 16% pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i 26% pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena (10). Anthony i sar. su u svom istraživanju na preko 760 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena pokazali da je hipertenzija bila prisutna kod 63% pacijenata ukupno, odnosno hipertenziju je imalo 60% pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka i 66% sa totalnom artroplastikom kolena (13). U velikom istraživanju koje je osprovedeno na osnovu nacionalnih registara artroplastika kuka i kolena SAD i Kanade, hipertenziju je imalo 58% pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka u SAD i 47% u Kanadi, dok je među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena hipertenzija registrovana kod 67% pacijenata u SAD i 57% u Kanadi (14). Liddle i sar. su hipertenziju registrovali kod 45% pacijenata u svom istraživanju koje je rađeno na osnovu nacionalnog registra artroplastika kolena (18), dok je hipertenzija među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena zabeležena u 68-70%, u dva istraživanja sprovedenim u SAD (42,43).

Često registrovan komorbiditet u literaturi kod pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena bilo je i hronično oboljenje srca. Prema istraživanju rađenom u Kini 2014. god. hronično oboljenje srca imalo je svega 12% pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena (28). Pacijenti samo sa totalnim artroplastikama, u istraživanju sprovedenom u ustanovi kao i naše istraživanje, imali su kongestivnu srčanu insuficijenciju u 16% slučajeva, odnosno 16% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i 16,5% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena (10). U istraživanju Rozell i sar. u SAD među pacijentima sa totalnim artroplastikama prevalencija kongestivne srčane insuficijencije bila je 5%, dok je u studiji Yokoe i sar. takođe u SAD, prevalencija iznosila 6,6% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i 2,6% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena (44,45). U istraživanju Hart i sar. obuhvatajući pacijente u SAD i Kanadi sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, na osnovu njihovih nacionalnih registara artroplastika, uočeno je da je prevalencija ovog komorbiditeta među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka bila oko 6% u obe zemlje i 7,6% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena (14).

Periferna vaskularna bolest, prema dostupnim podacima u literaturi među pacijentima sa urađenim artroplastikama posmatrana je najčešće kao faktor rizika od nastanka IOM. U svega nekoliko radova zabeležena je prevalencija ovog komorbiditeta kod pacijenata kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena. Tako je u studiji u Francuskoj rađenoj tokom 2008-2012. god. prevalencija pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena iznoisla svega 2%. U studiji Park i sar. iz 2010. god. u Južnoj Koreji, perifernu vaskularnu bolest imalo je 4,6% 629 pacijenata sa hiljadu ugrađenih totalnih artroplastika kolena (46). U studiji u SAD iz 2009. god. na više od 102 hiljade pacijenata sa totalnik artroplastikama kolena, zapeženo je da je od periferne vaskularne bolesti bolovalo 1,94% pacijenata (42).

Prevalencija hronične bolesti bubrega kao komorbiditeta među pacijentima sa artroplastikama kuka i kolena različita je u zemljama sveta. Od ove hronične bolesti prema retrospektivnoj kohortnoj

studiji Tsai i sar. rađenoj u Kini bolovalo je 17% pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i 13% pacijenata kojima su ugrađene proteze kolena (47). U prospektivnoj kohortnoj studiji na 339 pacijenata, koja je rađena u Meksiku, zapaženo je da je hroničnu bolest bubrega imalo svega 1,6% pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i 1,9% pacijenata kojima su ugrađene proteze kolena (9). U velikoj retrospektivnoj kohortnoj studiji rađenoj u SAD, tokom 2006-2009. god. od 91.121 pacijenta sa totalnom artroplastikom kuka, 6,1% imalo je hroničnu bolest bubrega, i 2,9% od 121.640 pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kolena (45).

Prevalencija neuroloških bolesti, registrovana je prema dostupnoj literaturi u svega dva rada kod pacijenata kojima su urađene totalne artroplastike i kretala se od 3,8-4,8% (28).

U svetu svaka 11. osoba 2019. god. bolovala je od dijabetesa prema najznačajnijoj publikaciji objavljenoj o ovoj bolesti, Atlasu dijabetesa (48). Pritom je dijabetes melitus jedan od najregistrovanijih komorbiditeta među pacijentima koji su imali operacije ugradnje proteza kuka ili kolena. U studiji rađenoj u Kini prevalencija osoba sa dijabetesom iznosila je 25% među pacijentima sa ugrađenim protezama kuka i 30% među pacijentima sa ugrađenim protezama kolena (47). U studiji rađenoj u Francuskoj, na 32,678 pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena zapaženo je da je prevalencija ovog komorbiditeta bila 10,4% (7). U studiji koje sje provođena pre jednu deceniju u ustanovi gde i naša, među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka od dijabetesa je bolovalo 12,1%, i 7,3% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena (10). U prospektivnoj studiji Rozell i sar. u SAD tokom devetomesečnog perioda koja je pratila pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, dijabetes melitus je registrovan kod 21% pacijenata (44).

Spomenuto je da su u literaturi među pacijentima sa artroplastikama komorbiditeti prikazivani kroz kompozitne skorove kao što je i Čarlson indeks komorbiditeta (CCI). Prema studiji Poultsides i sar. u SAD koja je rađena tokom desetogodišnjeg period i obuhvatila više od 1,2 miliona pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, CCI je kod pacijenata sa totalnih artroplastikama kuka koji su razvili IOM iznosio 0,62, i 0,47 kod pacijenata bez IOM, dok je kod pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena koji su razvili IOM CCI iznosio 0,64, i 0,56 kod pacijenata bez infekcije (12). U drugoj studiji rađenoj takođe u SAD kod pacijenata sa totalnim artroplastikama zabeleženo je da je prosečan CCI bio 2,83 (44). Često korišćena granična vrednost za poređenje u studijama za ovaj indeks komorbiditeta bila je jedinica. Tako je u studiji Weaver i sar. CCI ≥ 1 , i nakon totalnih artroplastika kuka i nakon totalnih artroplastika kolena imalo 21% pacijenata (49).

1.2.3. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena

Kod pacijenata kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena, pri prijemu u bolnicu često se registruje neka druga infekcija, kao na primer infekcija mokraćnog sistema koja je i najčešća bolnička infekcija (BI) (50,51) koja je registrovana inače u studiji prevalencije BI u Evropi i prema četvrtoj nacionalnoj studiji prevalencije BI potrošnje antibiotika u Srbiji 2017. god. Mada i dalje postoje kontroverze među ekspertima u svetu da li je infekcija mokraćnog sistema faktor rizika za kasniji nastanak IOM nakon artroplastika (52–58), ove infekcije se često registruju pri prijemu pacijenata kojima se planira ugradnja proteza kuka i kolena.

Prema preporukama CDC-ja za prevenciju nastanka IOM kod pacijenata koji se pripremaju za ugradnju neke proteze, savetuje se da preoperativni boravak bude što kraći, po mogućstvu da se pacijenti prime u bolnicu na sam dan operacije. Prijem pacijenata u bolnicu takođe zavisi i od preoperativnog stanja pacijenta i postojanja pratećih komorbiditeta koji zahtevaju kontrolu i lečenje kao i pripremu pacijenta za sam operativni postupak (59,60). U studijama rađenim u Brazilu u periodu

2010-2012. god., kao i u studiji rađenoj u Turskoj tokom 2011-2013. god. pacijenti su na ugradnju proteze kuka ili kolena čekali prosečno 1 do 2 dana (61,62).

Samo u jednoj studiji, rađenoj u Turskoj na 670 pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, prema dostupnoj literaturi, pokazano da je preoperativno kupanje urađeno kod 48% pacijenata koristeći sapun sa hlorheksidin-glukonom. Prema najsveobuhvatnijim preporukama za prevenciju IOM SZO i CDC-ja, savetuje da preoperativno kupanje bude urađeno na dan same operacije ili najviše jedan dan pre, ali i dalje nije definisano, ni prema jednim preporukama, da li je neophodno korišćenje sapuna sa hlorheksidin-glukonom. Ipak prema preporukama CDC-ja navedeno je da antiseptično tuširanje/kupanje pacijenta pre operacije sapunom koji sadrži hlorheksidin-glukonat devetostruko smanjuje broj bakterijskih kolonija (60,63). Već pomenuta studija u Turskoj, rađena na 670 pacijenata sa totalnim artroplastikama jedina je koja je pratila vreme i način uklanjanja dlaka sa operativnog mesta kod pacijenata. Zapaženo je da je preoperativno uklanjanje dlaka urađeno kod svega 17% pacijenata i to samo 2% brijačem, a 98% električnim kliperom, što je u skladu sa preporukama za prevenciju IOM SZO i CDC-ja. Takođe u ovoj studiji registrovano je i da je preoperativno uklanjanje dlaka kod pacijenata urađeno u odnosu na operaciju, kod 20% preoperativno, 46% na dan operacije i kod 33% više od jednog dana preoperativno (61).

ASA skor američkog društva anesteziologa (*American Society of Anesthesiologists*) koji se koristi za procenu opšteg preoperativnog stanja pacijenta je najčešće korišćeni kompozitni skor u literaturi koja obuhvata radove sa pacijentima kojima su ugrađivane proteze kuka i kolena. Najčešće je kao granična vrednost korišćen ASA skor 2, odnosno beležen je procenat pacijenata koji su imali ASA skor manji ili jednak 2 i viši od 2. Podaci među studijama su vrlo različiti i procenat pacijenata sa ASA skorom višim od 2 je vrlo varijabilan. U studiji rađenoj u Meksiku tokom 2011-2012. god. 9,7% pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i kolena imalo je ASA skor >2 (9). Tokom jednogodišnje studije urađene u Italiji, registrovano je da je ASA > 2 imalo 46,6% pacijenata kojima je ugrađena proteza kuka i 34,7% pacijenata kojima je ugrađena proteza kolena (8). U studiji koja je rađena od 2008 do 2010.god u ustanovi gde i naša studija, ASA viši od 2 imalo je 40% pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka i 33% pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena (10). Veoma dobro preoperativno zdravstveno stanje pacijenata kojima su ugrađivane totalne i parcijalne proteze kuka i kolena zapaženo je u istraživanjima koja su rađena na osnovu nacionalnog registra artroplastika kolena Engleske i Velsa na više od 101 hiljade operisanih pacijenata i na osnovu nacionalnog registra artroplastika kuka Engleske, Velsa, Severne Irske i Ostrva Man na više od 623 hiljade operisanih pacijenata. U ovim istraživanjima zapaženo je da je ASA skor manji ili jedna 2 kod pacijenata kojima su ugrađivane proteze kuka imalo 85% pacijenata, dok je ASA manji ili jednak 2 imalo po 91% pacijenata kojima su ugrađene totalne i parcijalne proteze kolena (18,64). Studija koja je urađena na više od 30 hiljada pacijenata sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kuka u Holandiji pokazala je da ASA manji ili jedna 2 imalo 74% pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka, i 40% pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kuka (16).

Intravenske katetere i urinarni kateter koji su aplikovani pacijentima, treba što pre ukloniti čim je to moguće, odnosno prvom prilikom kada ne postoji neophodnost njihovog daljeg korišćenja prema preporukama za prevenciju infekcija koje su vezi sa intravaskularnim kateterima i prevenciju infekcija u vezi sa urinarnim kateterom CDC-ja (65,66). Stoga se savetuje da broj dana bude što kraći, kada je aplikovan bilo koji kateter kao medicinsko invazivno sredstvo, i da aplikacija bude urađena samo kada i ako je neophodno, povezujući ove stavove sa dokazima o velikom uticaju biofilma koji se stvara na svim medicinskim invazivnim sredstvima i implantima i (67) ima veliki uticaj na pojavu i razvoj BI.

Takođe, i za postavljeni dren u rani nakon operacije, prema preporukama SZO, savetuje se postavljanje ovog medicinskog invazivnog uređaja samo ako je to zaista neophodno, kao i njegovo što ranije uklanjanje iz rane pacijenta (63).

Tip anestezije koja će biti primenjena pacijentima kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena svakako određuje anesteziološki tim, preoperativno, u saradnji sa hirurinom koji će operaciju ugradnje proteze i sprovoditi, ali je takođe vrlo značajno koji će tip biti primenjen u zavisnosti od mnogih parametara, primarno uzrasta pacijenta, pridruženih komorbiditeta, odnosno ASA skora kao pokazatelja opšteg preoperativnog zdravstvenog stanja pacijenta. Prema dostupnim literaturnim podacima kod artroplastika kuka i kolena primenjivana je najčešće opšta endotrahealna anestezija (OETA) ili spinalna anestezija. U retkim slučajevim u literaturi se može sresti da je primenjena kombinacija tipova ili da je primenjena epiduralna anestezija. I dalje je kontroverzno koji tip je bolje primeniti, jer je nekim radovima pokazano da OETA povećava rizik od kasnijih IOM kod pacijenata kojima se radi artroplastika kuka i kolena (68). U studiji Song i sar. rađenoj na 6846 pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, od 3,422 pacijenta sa totalnim artroplastikama kuka, 42% primilo je OETA, dok je od 3,426 pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena 32% primilo OETA (69). Veliki procenat pacijenata koji je primio OETA pri ugradnji proteza kuka i kolena, pokazano je u studiji Weaver i sar. u SAD, u kojoj je među 6876 pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka 74% primilo OETA, a 13% spinalnu anesteziju. U istoj studiji od 11,710 pacijenata kojima su ugrađene proteze kolena 52% primilo je OETA, a 22% spinalnu anesteziju. Ostali pacijenti primili su epiduralnu anesteziju (49). U studiji koja je sprovedena u Nemačkoj na 4,144 pacijenata, 12% pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka primilo je OETA, dok je 57% primilo kombinovanu, a 18% spinalnu anesteziju, dok je pri ugradnji parcijalne proteze kolena, OETA primenjena kod 10%, spinalna 15%, a kombinovana anestezija kod 63% operisanih (17). Namba i sar. su u studiji rađenoj u SAD na 30,491 pacijentu sa totalnim artroplastikama kuka, pokazali da je OETA primenjena u 42%, a spinalna anestezija u 53% slučajeva (34). Isti autor je u studiji rađenoj na 56,216 pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka naveo da je OETA primenjena kod 32,4%, a spinalna anestezija kod 60,7% operisanih pacijenata (35).

Prema SENIC projektu CDC-ja iz 1985. god. tokom koga je formiran prvi indeks rizika u svrhu procene nastanka IOM, koji je kasnije unapređen od strane Culver i sar. 1991. god. i formiran NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance-Nacionalni sistem za kontrolu bolničkih infekcija*), indeks rizika nastanka IOM, sada promenjenog naziva. NHSN (*National Healthcare Surveillance Network – Nacionalna zdravstvena mreža za bezbednost*) indeks rizika, određeno je da osobe kod kojih operacija ugradnje proteze traje kraće od 120 minuta (što je određeno kao 75. percentil i *cut-off point*) imaju manji NHSN indeks rizika i manji rizik za kasniji nastanak IOM (70,71). U studiji koja je sprovedena u ustanovi gde i naša pre jednu deceniju, pokazano je da su operacije ugradnje totalnih proteza kuka i kolena prosečno trajale $112,6 \pm 27,8$, odnosno $105,5 \pm 22,3$ minuta kod totalnih artroplastika kuka i $140,0 \pm 30,1$ minut kod totalnih artroplastika kolena (10). U studiji Dicks i sar. koja je pratila uticaj dužine operacije na javljanje IOM kod artroplastika kuka i kolena, pokazano je da je prosečno vreme trajanja operacije ugradnje proteze kuka bilo 80 minuta kod 25,531 pacijenta, a kod 42,187 pacijenata kojima je ugrađena proteza kolena prosečno trajanje operacije iznosilo 83 minuta. U istoj studiji pokazano je da je operacije duže od 106 minuta trajala kod 24% operacija ugradnju proteza kuka i 25% operacija ugradnji proteza kolena (72). U studiji sprovedenoj u VMA 2015. god. prosečno vreme trajanja operacije ugradnje totalne proteze kolena iznosilo je $83,4 \pm 22,6$ minuta, a prosečno vreme ugradnje parcijalne proteze kuka $73,3 \pm 22,6$ minuta (11). Leiss i sar. su u studiji u Nemačkoj na 4,144 ugrađenih proteza kolena zabeležili da je za totalnu artroplastiku kolena bilo neophodno prosečno $70,75 \pm 28$ minuta, a za parcijalnu artroplastiku kolena prosečno $78,81 \pm 36$ minuta (17).

Prema dostupnoj literaturi, nije zapaženo da je u radovima praćeno vreme previjanja pacijenta nakon operacije. Prema preporukama za prevenciju IOM i SZO i CDC-ja, ustanovljeno je da ranu koja je nakon primarnog ušivanja, odnosno zatvaranja, i previjena, ne treba dirati, to uklanjati primarni prevoj rane pre 48h nakon operacije, osim u slučaju da se rana ne drenira, odnosno da postoji curenje rane ili dehiscencija šavova (60,63). Prema istim preporukama, primena transfuzije krvi tokom i nakon operacije, savetuje se bez odlaganja, u situacijama kada je neophodno nadoknaditi izgubljeni volumen krvi tokom operacije i da je svakako bolje primeniti autogenu nego alogenu transfuziju kada za to psotoje adekvatni uslovi u operacionoj sali.

NHSN indeks rizika koji ubraja klasu kontaminacije operativnog mesta, viši ASA skor, 3 i 4 i dužinu operacije na 75. percentilu u svega par studija je prikazivan kod pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena u dostupnoj literaturi. Najčešće je prikazivan u odnosu dualno, kao NHSN skor ≤ 1 i ≥ 2 . U studiji Agodi i sar. rađenoj u Italiji NHSN indeks rizika ≥ 2 imalo je svega 7% pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i 5,4% pacijenata kojima su ugrađene proteze kolena (8). U studiji rađenoj u Južnoj Koreji, od 3,422 pacijenta sa totalnim artroplastikama kuka 3,5% imalo je NHSN indeks rizika ≥ 2 , i 3% od 3,426 pacijenata kojima si ugrađene totalne proteze kolena (69). NHSN indeks rizika 2 i viši imalo je 2,7% pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka i 6,4% pacijenata kojima je ugrađena parcijalna artroplastika kuka, prema studiji sprovedenoj u VMA (11).

1.3. Infekcije operativnog mesta posle artroplastike kuka i kolena

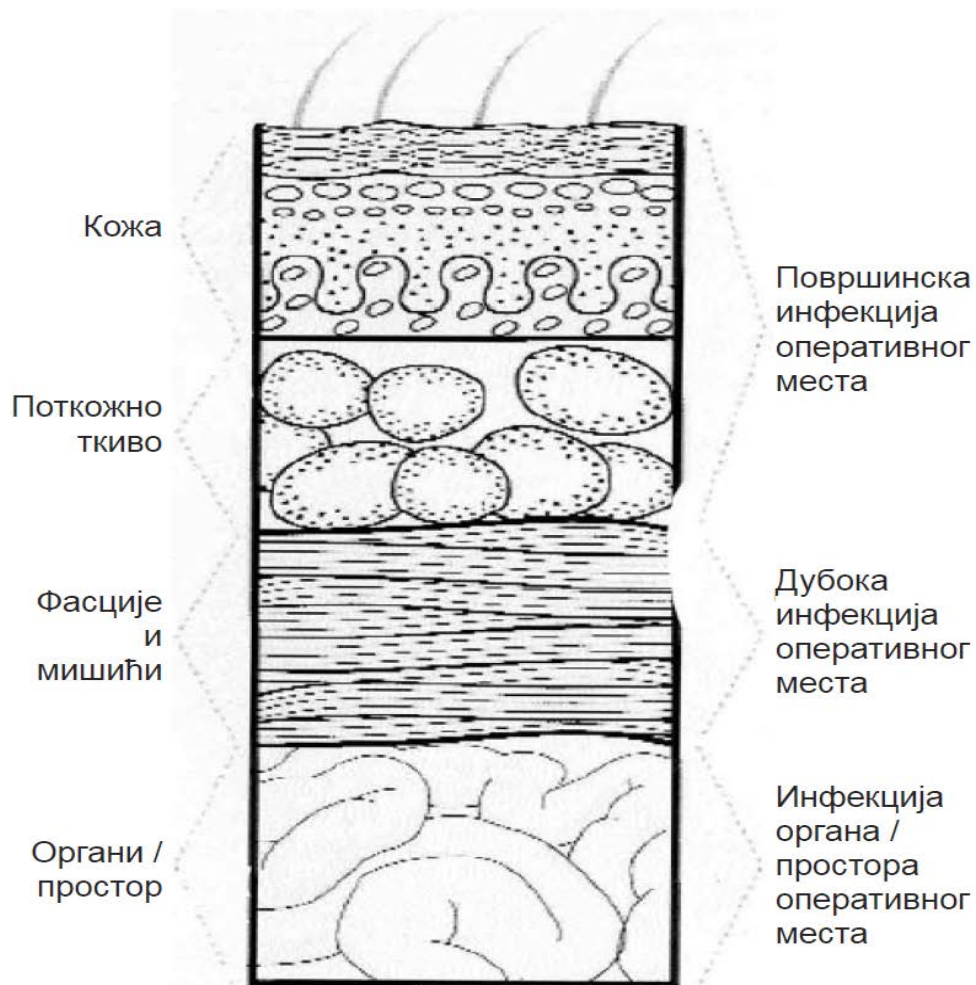
1.3.1. Definicije infekcija operativnog mesta

Dijagnoza i klasifikacija infekcija operativnog mesta (IOM), kao jednog od najčešćih tipova bolničkih infekcija, vrši se na osnovu preporuka i definicija BI pripremljenim od strane Centara za kontrolu i prevenciju bolesti u Atlanti (*Centers for Diseases Control and Prevention - CDC*) i Nacionalne mreže za bezbednost u zdravstvenoj zaštiti (*National Healthcare Safety Network - NHSN*) 1992. godine (73), koje su inovirane 1999. godine (60). CDC/NHSN je 2008. godine predložio kriterijume za dijagnozu IOM (74), koji su dalje unapređeni 2013. godine (75,76). 2017. godine ECDC je izdao svoje definicije BI i IOM koje se koriste u EU (77).

U našoj zemlji, primarno su se koristile CDC-jeve definicije i klasifikacija IOM iz 1998. godine, koje su i prevedene na naš jezik (78), kao i revidirane CDC-jeve definicije iz 1999.godine (60). Navedene definicije koristile su se do 2008. godine, kada je objavljen novi prevod revidiranih CDC-jevih definicija na srpski jezik (79). Četvrta Nacionalna studija prevalencije bolničkih infekcija, sprovedena je 2017. godine u Srbiji u okviru Evropske studije koju je organizovao Evropski centar za prevenciju i kontrolu bolesti (*European Center for disease control and prevention – ECDC*) i koja se po drugi put izvodila u zemljama Evropske unije (EU). Srbija je bila jedina zemlja van EU koja je sprovela studiju. Kako je ECDC već za prvu studiju, 2012. godine, u cilju harmonizacije nadzora nad BI u celoj EU pripemio sopstvene definicije BI, koje su samo neznatno izmenjene u drugoj studiji 2017. god., Srbija je takođe prihvatila ECDC definicije BI, kako bi mogla da se poredi sa drugim evropskim zemljama. Te definicije su prevedene na srpski jezik i korišćene su u studiji prevalencije BI koja je sprovedena novembra 2017. godine, a od januara 2018. su u jedine zvaničke definicije u našoj zemlji (80).

Treba naglasiti da, što se tiče IOM, ne postoji razlika u pogledu definicija i klasifikacije IOM između američkih i evropskih defnicija. IOM se klasifikuje prema anatomskoj lokalizaciji, na:

- Površinsku infekciju operativnog mesta (IOM-P)
- Dukobu infekciju operativnog mesta (IOM-D) i
- Infekciju organa/prostora operativnog mesta (IOM-O)



Slika 3. Klasifikacija infekcije operativnog mesta prema anatomskoj lokalizaciji

(Izvor: Markovic-Denic L, Suljagic V, Mijovic B, Dragovac G, Djordjevic Z. Bolničke infekcije – Definicije. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović-Batut“; 2017.)

Površinska IOM

Površinskom IOM se smatra infekcija koja se ispoljila u toku 30 dana, od operacije i zahvatala je samo kožu i potkožno tkivo incizije (reza) i da je pritom pacijenti imao najmanje jedan od sledećih nalaza:

- curenje gnoja iz površinske incizije, sa ili bez laboratorijske potvrde
- izolovane mikroorganizme iz kulture sekreta ili tkiva površinske incizije (uzorci uzimani pod aseptičnim uslovima)
- najmanje jedan od sledećih znakova ili simptoma infekcije: bol ili osetljivost na dodir, lokalizovani otok, crvenilo ili osećaj toplote i namerno otvorenu ranu od strane hirurga, osim ako je kultura incizije negativna
- da je dijagnoza incizione v lekara

Duboka IOM

Dubokom IOM je infekcija nastala u toku 30 dana od operacije ako nije ugrađen implant (strano telo koje se za vreme operacije ugrađuje i ostaje u organizmu pacijenta) ili u toku 90 dana (prema ranijim definicijama i klasifikaciji do 2013. god. – u toku godinu dana) ako je implant ugrađen, a infekcija je povezana sa operacijom i zahvata duboko meko tkivo incizije (npr. fascije, mišić) i pacijent ima najmanje jedan od sledećih nalaza:

- curenje gnoja iz dubokih tkiva incizije, ali ne i iz organa/prostora operativnog mesta
- spontano nastalu dehiscenciju rane ili da je ranu namerno otvorio hirurg zato što je pacijent imao najmanje jedan od sledećih znakova ili simptoma: povišenu telesnu temperaturu ($>38^{\circ}\text{C}$), lokalizovani bol ili osetljivost na dodir, osim ukoliko je kultura incizije negativna
- apsces ili drugi dokaz infekcije dubokog dela incizije utvrđen direktnim uvidom hirurga u toku ponovne operacije ili histopatološkim ili radiološkim ispitivanjem
- da je dijagnoza duboke IOM postavljena od strane hirurga ili ordinirajućeg lekara

Infekcija organa/prostora OM

Infekcijom organa/prostora operativnog mesta je infekcija nastala u toku 30 dana od operacije ako nije ugrađen implant (strano telo koje se za vreme operacije ugrađuje i ostaje u organizmu pacijenta) ili u toku godinu dana ako je implant ugrađen, a infekcija je povezana sa operacijom i uključuje bilo koje anatomsko mesto (npr. organe i prostore) i pacijent ima najmanje jedan od sledećih nalaza:

- curenje gnoja iz drena postavljenog u organ/prostor operativnog mesta
- mikroorganizme izolovane iz kulture sekreta ili tkiva operativnog mesta (uzorci uzimani pod aseptičnim uslovima iz organa/prostora operativnog mesta)
- apsces ili drugi dokaz organa/prostora operativnog mesta utvrđen direktnim uvidom hirurga u toku ponovne operacije ili histopatološkim ili radiološkim ispitivanjem
- da je dijagnoza infekcije organa/prostora operativnog mesta postavljena od strane hirurga ili ordinirajućeg lekara

1.3.2. Definicije periprostetske infekcije

Mora se napomenuti i da postoje još dve kliničke, tj. hirurške podele periprostetskih infekcija (PPI) (PJI- *prosthetic joint infection*), kao i posebne hirurške definicije ovih infekcija, koje nisu korišćene u ovoj studiji.

U odnosu na vreme javljanja, periprostetske infekcije se mogu podeliti na rane, koje nastaju do 3 meseca od operacije ugradnje implanta, odložene koje nastaju u period 3-24 meseca nakon ugradnje implanta i kasne koje se registruju nakon 24 i više meseci od ugradnje implanta (81,82).

Druga podela je u na akutne koje se javljaju u okviru 4 nedelje od operacije kada je nezreo biofilm i hronične koje se javljaju nakon 4 meseca od operacije kada se biofilm smatra zrelim, od čega zavisi i lečenje IOM (tabela 1) (83).

Tabela 1. Klasifikacija periprostetskih infekcija na akutne i hronične

	Akutne PPI	Hronične PPI
Perioperativnom vreme javljanja	< 4 nedelje nakon operacije (rane infekcije)	≥ 4 nedelje nakon operacije (kasne infekcije)
Hematogeno nastajanje ili per continuitatem	< 3 nedelje trajanje simptoma	≥ 3 nedelje strajanje simptoma
Kliničke karakteristike	Akutni bol, povišena temperature, crvenilo/oticanje operisanog zgloba, produženo postoperativno ležanje u bolnici (> 7-10 dana)	Hronični bol, razlabavljanje proteze, postojanje sinusnog trakta/fistule
Mikroorganizam uzročnik PPI	Visoka virulencija: <i>S. aureus</i> , gram-negativne bakterije (<i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i>)	Niska virulencija: Koagulaza negativne stafilokoke (npr. <i>Staphylococcus epidermidis</i>), <i>Cutibacterium spp.</i>
Hirurški tretman	Debridman i retencija proteze (zamena pokretnih delova)	Kompletno uklanjanje proteze (zamena u jednom ili dva akta cele proteze)

Prive definicije PPI, objavljene su 2011. god. koje su revidirane 2013. god. od strane, Društva za muskuloskeletne infekcije (Musculoskeletal Infection Society – MSIS) (84,85). Prema poslednjim definicijama PPI iz 2019. god., u odnosu na dijagnostičke kriterijume PPI može biti: maloverovatna ili verovatno nije infekcija, verovatna infekcija i potvrđena infekcija (86). Kriterijumi su prikazani u tabeli 2.

Tabela 2. Definicije periprostetske infekcije

	Verovatno nije infekcija (svi negativni nalazi)	Varovatna infekcija (dva pozitivna nalaza)	Potvrđena infekcija (bio koji pozitivni nalaza)
Klinički parametri i parametri krvi			
Kliničke karakteristike	Nepostojanje drugog uzroka disfunkcije implanta (fraktura, lom implanta, malpozicija, tumor)	1) Radiološka potvrda razlabavljanja proteze u prvih 5 godina nakon implantacije 2) Prethodno postojanje problema sa zarastanjem rane 3) Skorašnja povišena temperature ili bakterijemija 4) Nalaz gnoja oko proteze	Postojanje sinusnog trakta sa dokazom o komunikaciji zgloba i površine rane ili vidljivost proteze golim okom
C-reaktivni protein		> 10 mg/L (1 mg/dL)	
Citološka analiza sinovijalne tečnosti			
Broj leukocita (ćelija/ μ L)	≤ 1500	> 1500	> 3000
PMN (%)	$\leq 65\%$	> 65%	> 80%
Biomarkeri sinovijalne tečnosti			
Alfa-defenzin			Pozitivni imunoesej ili lateral-flow esej
Mikrobiološki markeri			
Aspirirana tečnost/fluid		Pozitivna kultura	
Intraoperativno uzet uzorak (fluid ili tkivo)	Sve kulture negativne	Jedna pozitivna kultura	\geq dva pozitivna uzorka sa nalazom istog mikroorganizma
Mikroorganizmi dijagnostikovani metodom sonifikacije (CFU/mL)	Bez rasta	> 1 CFU/mL bilo koj mikroorganizma	> 50 CFU/mL bilo koj mikroorganizma
Histološki marker			
Polje mikroskopa visoke snage (400x uvećanje)	Negativno	Postojanje ≥ 5 neutrofila u jednom polju mikroskopa visoke snage	Postojanje ≥ 5 neutrofila u \geq pet polja mikroskopa visoke snage
			Prisutnost vidljivih mikroorganizama
Ostalo			
Nuklearne imidžing tehnike	Negativan trofazni skener kosti sa izotopom	Pozitivna scintigrafija leukocita	

Čak se prema studiji Aggrawal i sar. savetuje da se u dijagnostičke svrhe periperostetskih infekcije, koje zapravo obuhvataju samo duboke IOM i infekcije organa/prostora, izbegava korišćenje briseva, jer je pokazano da je senzitivnost kultura iz rbiseva mala, odnosno 53-76%. U ovoj studiji navodi se korišćenje briseva, često povezano sa pogrešnom identifikacijom mikroorganizma (87). U drugoj studiji, zapaženo je da brisevi sekreta rane koja curi ili sadržaja sinusnog trakta takođe predstavljaju pogrešan trag i da postoji velika verovatnoća da su rezultati budu lažno pozitivni ili da nalazi budu polimikrobijalni uz prisustvo mikroorganizama normalne flore kože kao što su koagulaza negativni stafilokokus ili *Cutibacterium spp.* Takođe, u ovoj studiji registrovano je nedovoljno podudaranje (53%), sa dubljim uzorcima tikva koji se uzimaju zarad dijagnoze dubokih IOM (88). Stoga postoje značajne i očigledne razlike, u navedenim preporukama koje se koriste u svrhu epidemiološkog nadzora nad IOM prema CDC-ju i ECDC-ju i kliničko-hirurškim preporukama, u načinima dijagnostikovanja i klasifikaciji IOM nakon artroplastika.

1.3.3. Patogeneza infekcije operativnog mesta kod artroplastika kuka i kolena

IOM nakon ugradnje proteza obično nastaju u okviru godinu dana od operacije. Najčešći put nastajanja IOM su direktni kontakt sa protezom tokom ugradnje ili kapljicama u operacionoj sali, mada postoji mogućnost i indirektna kontaminacije operativnog mesta putem vazduha tokom operativnog postupka (89). U dobro opremljenim operacionim salama sa laminarnim protokom vazduha u razvijenim zemljama sveta, indirektni put se registruje u manjem procentu. Veoma važnu ulogu u procesu kolonizacije površine implanta ima mali inoculum mikroorganizama koji je dovoljan da kasnije oko proteze stvori biofilm. Southwood i sar. su još 80ih godina XX veka na eksperimentalnom modelu pokazali da je dovoljna inokulacija manje od 100 CFU *Staphylococcus aureus*-a da bi se kasnije razvila infekcija (90). Drugi, najčešći način nastanka IOM je per continuitatem, od površinskih incizionih infekcija kroz nedovoljno srasle površinske i duboke fascije. Čak i nakon oporavka pacijenta, praktično doživotno, pacijent je u riziku od hematogenog širenja neke druge udaljene infekcije, mada je ovaj način redak, što je prikazano u studiji Uckay i sar. u kojoj je urađeno 6101 artroplastika kuka i kolena, a svega 7 infekcija je nastalo hematogenim putem, dok je u studiji Cook i sar. na 3013 artroplastika kolena svega 0,5% pacijenata imalo IOM u period od 10 narednih godina koja je nastala hematogenim putem (91,92).

Veoma značajnu ulogu u nastajanju IOM nakon ugradnje proteza ima i već spomenuti biofilm, koji je po definiciji skup različitih bakterijskih kolonija koje se razmnožavaju ugrađene u ekstracelularni matriks koji se stvara na neživim površinama. Biofilmovi mogu biti monomikrobijalni i polimikrobijalni, pri čemu mikroorganizmi mogu menjati svoj genotip i fenotip, te da se u istom biofilmu nađe jedan te isti prouzročivač različitih fenotipskih osobina. Takođe, bakterije koje formiraju biofilm sa ekstracelularnim matriksom u biofilmu „komuniciraju” međusobno, odnosno nalazeći se u neposrednom kontaktu favorizuju rast drugih subpopulacija bakterija (67). Ovim se objašnjava da bakterije koje se nalaze u normalnoj mikroflori organizma i potencijalno su bezopasne, postanu patogene u biofilmu rastući na površinama stranih tela. Bitno je naglasiti da biofilm, osim što otežava lečenje IOM nakon ugradnje proteza jer su u njemu bakterije zaštićene od antimikrobnih lekova i imunog sistema domaćina, otežavaju i dijagnozu infekcija operativnog mesta, pogotovu odloženih i kasnih periprostetskih infekcija.

Stoga je vrlo često, da bi se sprovedo adekvatno lečenje, neophodno ukloniti ceo ugrađeni implant i registrovati potencijalno postojanje mikroorganizama na samoj površini proteze metodom sonikacije, jer biofilm smanjuje senzitivnost okolnog tkiva i tečnosti koji je često uzorkuju zarad dijagnostike IOM (89).

Nakon kontaminacije prostora zgloba, što se dešava najčešće tokom operativnog postupka, infekcija se može dalje širiti na metafizu cevaste kosti, ili čak proširiti i na dijafizu kosti u kojoj je implant. Za ovakav način širenja IOM nakon ugradnje implanta još uvek se sa sigurnošću ne može reći da je slučan ili identičan hematogenom širenju, iako je na modelu zeca nakon artroplastike kolena, dokazana mogućnost ovakve propagacije infekcije na okolnu kost koja može dovesti do osteomalacije i osteomijelitisa (89,92).

1.3.4. Učestalost infekcija operativnog mesta

Infekcije operativnog mesta i danas predstavljaju značajne neželjene postoperativne događaje globalno (93,94). IOM čine 14-25% svih bolničkih infekcija u svetu (95–97). U nedavnoj studiji prevalencije sprovedenoj u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), IOM bile su najčešće bolničke infekcije i činile su 31% svih bolničkih infekcija i da u 20% doprinose rehospitalizacijama nakon operacija (51,98). Od procenjenih 2 miliona bolničkih infekcija koje se javljaju u SAD, 14-16% je IOM. Značajno je napomenuti da stope incidencije IOM značajno variraju među zemljama prema navodima u literaturi, 0,5% (Engleska) (99) i 58,5% (u afričkim zemljama) (100,101).

Mortalitet, kao direktna posledica IOM, iznosi 3%, dok troškovi lečenja pacijenata obolelih od IOM iznose preko 10 milijardi dolara godišnje. U razvijenim zemljama, koje dugi niz godina imaju uspostavljen nadzor nad BI, stope incidencije IOM su, generalno niže, iako one produžavaju boravak u bolnici i lečenje za 2-63 dana hospitalizacije (98,102).

Rezultati sistematskog pregleda literature i meta analiza objavljenih radova pokazuju da je učestalost svih bolničkih infekcija, mnogo veća u zemljama u razvoju (103) nego u razvijenim zemljama koje imaju ustanovljen nadzor nad BI i sprovode adekvatne mere sprečavanja i suzbijanja BI. Prevalencija IOM u Latinskoj Americi iznosi od 11% u Brazilu (104) do 19,1% u Kolumbiji (105). U manje razvijenim zemljama i zemljama u razvoju, stope IOM kreću se od 11,4% u Etiopiji (106), 19,2% u Kamerunu (107), 21,6% u Tanzaniji (108), 25,8% u Egiptu (109) do 58,5% u Ugandi (100).

IOM, mada znatno ređe nego kod kontaminiranih i prljavih operativnih rana, mogu nastati i kod čistih operativnih rana (60,105).

Artroplastike kuka i kolena spadaju u primarno čiste hirurške procedure (60,79), i jedne su od najčešće su operacije u Evropi i SAD (60,93).

IOM koje se jave nakon ugradnje totalne proteze zgloba i danas su učestale, udružene su sa značajnim i teškim komplikacijama koje ubrajaju sledstvenu duži hospitalizaciju, rehospitalizaciju, često reoperaciju i reviziju ugrađenog zgloba, privremeno uklanjanje ugrađene proteze i ugradnju antibiotskog spacer-a, produženi antimikrobnu terapiju pacijenta i značajno povećavaju mortalitet i posledično smanjuju funkcionalnost pacijenta (98,100,110,111).

U današnje vreme, stopa incidencije IOM nakon ugradnje totalne proteze kuka iznosi 0,5-1,1%, dok je nakon ugradnje totalne proteze kolena stopa incidencije IOM 1-2% u SAD (112,113).

Prema dostupnoj literaturi IOM nakon artroplastika značajno varira kako između različitih zemalja, tako i u odnosu na operisani zglob i vrstu ugrađene proteze. Prema nacionalnom registru artroplastika kuka i kolena Kanade, u period 2018-2019. god. kumulativna incidencije (KI) IOM koje su bili uzroci revizija proteza iznosila je 2,1% nakon operacije ugradnje proteza kuka i 2,2% nakon operacija ugradnje proteza kolena (114). U istraživanju u Italiji sprovedenom u 14 bolnica tokom 2010-2011. god. kumulativna incidencija IOM nakon operacije ugradnje proteze kuka, iznosila je 1,3% i 2,4% nakon operacije ugradnje proteze kolena (8). Opterećenje IOM u razvijenim zemljama nakon artroplastika kuka i kolena posmatrano je u studiji koja je poredila 6 najvećih nacionalnih registara artroplastika u svetu: australijski, novozelandski, švedski, resigstar artroplastika Engleske, Velsa, Severne Irske i Ostrva Man i američki registar artroplastika. Zapaženo je da je opterećenje IOM izračunatom kroz KI u ovim registrima iznosilo od 0,76% u australijskom registru do 1,24% u švedskom registru nakon ugradnje proteza kuka, dok je KI nakon ugradnje proteza kolena iznosila od 0,85% u američkom registru do 1,28% u švedskom registru artroplastika (115). U studiji u Španiji

spровоđenoj tokom desetogodišnjeg period od 1999-2009. god. ukupna zabeležena kumulativna incidencija IOM, nakon 3,067 artroplastika kuka iznosila je 2,7% (116).

U Evropskoj uniji, prema poslednjem izveštaju ECDC-ja, 2017. godine urađeno je 225.720 operacije ugradnje proteza kuka i 167.963 operacija ugradnje proteza kolena. Kumulativna incidencija IOM nakon ugradnje proteza kuka iznosila je 1% (0,4-2,2% u različitim zemljama) i stopom incidencije IOM 0,3 (0,2-0,9) na 100 pacijenata-dana, dok je kumulativna incidencija IOM nakon ugradnje proteze kolena iznosila 0,5% (0,2-2,7% u različitim zemljama), i stopom incidencije 0,1 (0,1-0,5) na 1000 pacijenata-dana (93).

U odnosu na tip IOM, registrovano je da zastupljenost površinskih IOM nakon ugradnje proteze kuka iznosila oko 46%, dok su duboke IOM registrovane u oko 48%. Nakon ugradnje proteze kolena površinske IOM registrovane su u oko 54%, a duboke IOM u oko 23%.

U bolnici, tokom hospitalizacije registruje se u EU 17% IOM nakon ugradnje proteze kuka, i 12% IOM nakon ugradnje proteze kolena (93).

Prema podacima četvrte Nacionalne studije prevalencije bolničkih infekcija, sprovedene 2017. godine u Srbiji, infekcije operativnog mesta (IOM) nalaze se na trećem mestu po učestalosti (24,3%) (50).

1.4. Faktori rizika za nastanak infekcije operativnog mesta posle artroplastike kuka i kolena

Faktori rizika za nastanak IOM generalno, kao i nakon artroplastika kuka i kolena prema vodičima i preporukama u literaturi, najčešće se dele na faktore rizika povezane sa bolesnikom i na faktore rizika povezane sa operativnom procedurom (59,60,89,98,117). S obzirom da su faktori rizika vrlo usko povezani sa merama prevencije IOM, u ovom odeljku će biti opisani faktori koji su u dostupnoj literaturi pokazani kao faktori rizika za nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena, i faktori o kojima i dalje postoje nesuglasice da li su faktori rizika za nastanak IOM nakon artroplastika. Bitno je naglasiti i da su preporuke i radovi u kojima su obrađivani faktori rizika za nastanak IOM nakon artroplastika u najvećem broju slučajeva podrazumevali faktore koji dovode do periprostetskih infekcija, koje kod operacija artroplastika podrazumevaju samo duboke IOM i infekcije organa/prostora odnosno infekcije kosti, zgloba i okolnog tkiva kako ih definišu u hirurgiji ugradnje proteza.

1.4.1. Faktori rizika u vezi sa bolesnikom

Do sada je pokazano da su najznačajniji faktori rizika za nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena, koji su povezani sa bolesnikom: pol, uzrast, pušenje, konzumacija alkohola, gojaznost, odnosno viši ITM, diabetes mellitus, reumatoidni artritis, imunosupresivna terapija, stanje imunodeficijencije, malnutricija, oboljenja srca, periferna vaskularna bolest, oboljenje bubrega, anemija, oboljenje jetre, depresija, viši ASA skor, bakterijemija tokom prethodne godine ili septični artritis zgloba koji se operiše, infekcija mokraćnog sistema (IMS), i prethodna infekcija zgloba koji se operiše.

U studiji sprovedenoj od strane Šuljagic i Marković-Denić o epidemiološkim karakteristikama IOM tokom 90ih i 2000ih godina, pokazano je da je ženski pol faktor rizika za nastanak IOM nakon ortopedskih procedura (118), što se u kasnijim godinama izmenilo. Suprotno je pokazano, u više studija, prema sveobuhvatnom preglednom radu o periprostetskih infekcijama, da je muški pol faktor rizika za nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena (89), kao i u dve metanalize sprovedene u Kini i Velikoj Britaniji među pacijentima sa totalnim artroplastikama (119,120). U ovim metaanalizama zabeleženo je da muškarci imaju 21-38% veću verovatnoću za kasniju IOM, dok je rizik za nastanak IOM nakon totalne artroplastike kolena čak 2,4 puta veći kod muškog pola. U studiji u Singapuru na oko 1300 pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kuka, pol nije bio povezan sa nastankom infekcija nakon ovih operacija (121).

Stariji uzrast kao faktor rizika za nastanak svih BI i IOM pokazan je do sada u nekim studijama (102,118), ali i kao faktor rizika za nastanak IOM nakon artroplastika (122). U metanalizi Kong i sar. iz 2016. god. u Kini, pokazano je da je mlađi uzrast čak 91% smanjuje mogućnost nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kolena, dok uticaj životne dobij na razvoj IOM nakon totalnih artroplastika kuka nije pokazana (120), što se objašnjava potencijalnom većom aktivnošću mlađih pacijenata, pogotovu muškaraca, mada se naglašava da uzročni mehanizam tek treba da bude ustanovljen. U radu iz Singapura, među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama kuka, životna dob nije bila povezana sa nastankom IOM (121). Takođe, ni prema preporukama za prevenciju IOM nakon artroplastika, američkog društvu ortopedskih hirurga iz 2019. god, i dalje je nejasno da li je uzrast faktor rizika za nastanak IOM kod artroplastika (117).

Prema podacima ECDC-ja (93) pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka bili su u većem broju muškog pola sa odnosom 0,6 (muškarci u odnosu na žene), prosečne starosti 72 godine, dok su pacijenti kojima je ugrađena proteza kolena bili prosečno nešto mlađi, 70 godina, ali takođe je operacija u većem broju slučajeva urađena u muškoj populaciji, 0,7 (odnos muškaraca i žena).

Da je pušenje nesumnjivo faktor rizika za nastanak IOM nakon totalnih artroplastika kuka zapaženo je u dve velike metanalize, u Velikoj Britaniji 2016. god. i 2020. god. (119,123), jer pušači imaju 54-83% veće šanse za kasniju IOM, mada ove veza nije uočena u drugoj metanalizi koja je obuhvatila pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena (120), tako da iako se zna da pušenje doprinosi mikrovaskularnoj konstrikciji i težem zarastanju rana zbog smanjene oksigenacije tkiva (124,125), i dalje je nejasno da li pušenje ima uticaja na nastanak IOM nakon artroplastika kolena.

Takođe, nejasno je i da li prekomerna konzumacija alkoholnih pića doprinosi nastanku IOM nakon artroplastika kuka i kolena, jer je u metanalizi u Kini 2016. zapaženo da konzumacija alkohola 2 puta povećava rizik od kasnijeg nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kuka, dok za totalne artroplastike kolena nije zabeležena ova veza (120). I u metaanalizi sprovedenoj u Velikoj Britaniji 2016. god. nije zapaženo da je konzumacija alkoholnih pića rizik za kasniji nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena (119), iako bi se očekivalo da veza postoji, jer su pacijenti da dijagnostikovanim abuzusom alkohola, češće pothranjeni i imaju druge komorbiditete kao što su oboljenja jetre, srca, i drugih sistema organa.

Pozitivna povezanost gojaznosti kao faktora rizika za nastanak IOM nakon artroplastika, odnosno ITM $> 30\text{kg/m}^2$ pokazana je u mnogim studijama do sada (34,35,64,126,127). Ova zapažanja potvrđena su i dve metanalize pacijenata sa totalnim artroplastikama, u kojima je rizik od infekcije viši 1,6 puta ako je ITM $> 30\text{kg/m}^2$, odnosno 2 puta viši za pacijente kojima je ugrađena artroplastika kuka i 1, 4 puta viši za pacijente kojima su ugrađene artroplastike kolena (119,120,128).

Usku povezanost sa gojaznošću operisanih pacijenata ima i dijabetes melitus koji je takođe u velikom broju studija apostrofirao kao značajan faktor rizika za nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena, jer pacijenti sa ovim komorbiditetom imaju 40-90% veću šansu za kasniji razvoj IOM (119–

121,128,129). Takođe i prema svim do sada objavljenim vodičima za prevenciju IOM naglašeno je da je vrlo važnom obratiti pažnju na dijabetes kao komorbiditet i adekvatno sprovesti preoperativnu glikemijsku kontrolu kod pacijenata, odnosno dovesti nivo glukoze u krvi u normalan opseg pre operacije (60,63,117,130).

Stanja koja dovode do imunosupresije, kao što je reumatoidni artritis usled primenjene terapije, sama imunosupresivna terapija i druga stanja imunodeficijencije, su očekivano faktori rizika za kasniji nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena, što je u mnogim dosadašnjim studijama i pokazano (89,128). Šansa za kasniju IOM je prema rezultatima dve metanalize oko 60% veća kod pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka i kolena, odnosno 1,7 puta veća nakon artroplastika kuka i 1,3 puta veća nakon urađenih artroplastika kolena (119,120).

Još jedno od stanja koje dovodi i do imunodeficijencije organizma je malnutricija, odnosno hipoalbuminemija, koje se može razviti kao zaseban komorbiditet i kao udružena bolest i posledica drugih komorbiditeta i stanja. U više studija pokazano je da je stanje smanjene uhranjenosti organizma faktor rizika za kasniji nastanak IOM nakon artroplastika (131–134). Shodno tome, i u preporukama za prevenciju IOM savetuje se adekvatna preoperativna nutritivna potpora pacijenata, koji su pothranjeni i imaju rizik od nastanka IOM nakon operacije (60,63).

Još nekoliko komorbiditeta se u literaturi izdvojilo kao faktor rizika za nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena. Oboljenja srca, prema nekim radovima, predstavljaju faktor rizika i kod totalnih artroplastika kuka i kolena i kod parcijalnih artroplastika kuka (135–137), mada prema dve metanalize rađene 2016. i 2019. god. u Velikoj Britaniji kardiovaskularne bolesti nisu pokazane kao značajan faktor rizika za IOM kod artroplastika kuka i kolena (126,129). Iako su prema američkoj asocijaciji ortopedskih hirurga, postojanje neke bolesti bubrega, jetre i anemija značajni faktori rizika za IOM kod artroplastika kuka i kolena, u metanalizi Podmore i sar. u Velikoj Britaniji na 27 studija koje su registrovale vrstu komorbiditeta kod pacijenata sa IOM nakon artroplastika kuka i kolena, oboljenja jestre predstavljaju značajan faktor rizika, dok veza nije uočena za oboljenja bubrega (129). U studiji slučajeva i kontrola, Guo i sar. rađenoj od 2013-2017. god. u Kini, zapaženo je da oboljenja bubrega nisu značajan faktor rizika za nastanak IOM ni nakon artroplastika kuka, ni nakon artroplastika kolena, dok je anemija registrovana kao značajan faktor rizika za nastanak IOM, ali samo nakon artroplastika kolena (134). Oprečni literaturni stavovi su i da li depresija predstavlja faktor rizika na nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena. U metaanalizi Kunutsor i sar. iz 2016. god, zapaženo je da depresija predstavlja značajan faktor rizika za nastanak IOM nakon ovih operacija (119), dok u drugoj metanalizi rađenoj u Velikoj Britaniji iz 2019. god. ovaj komorbiditet nije registrovan kao značajan faktor rizika nakon artroplastika kuka i kolena za nastanak IOM (129).

Osim pojedinačno posmatranih komorbiditeta, vrlo često u literaturi je, korišćen ASA skor kao zbirni pokazatelj preoperativnog zdravstvenog stanja pacijenta, ali posmatran i kao faktor rizika za nastanak IOM nakon artroplastika kuka i kolena. Tako je u mnogim studijama do sada zabeleženo da ASA skor > 2 značajan faktor rizika za nastanak IOM kako nakon artroplastika kuka (64,72,120,138), tako i nakon artroplastika kolena (120,126,139). Bitno je napomenuti i da postoje studije koje se ne slažu sa ovim tvrdnjama, pogotovu kod pacijenata sa težim komorbiditetima (140). Određene studije, navode da faktore rizika za nastanak IOM nakon artroplastika predstavljaju i postojanje bakterijemije tokom godine pre operacije (141) i septični artritis zglobova koji se operiše (142). Ostaje da ovi faktori rizika budu detaljnije ispitani u nekim novim studijama. Prethodna infekcija indeksnog zglobova, kao još jedan značajan faktor rizika, apostrofirana je u metanalizi rađenoj 2016. god. u Velikoj Britaniji (126).

IMS, kao udaljena BI, ali ne i kao asimptomatska, bakteriurija ili piurija kod pacijenta koji nema dizurične smetnje (143,144), u literaturi je u više studija registrovana kao faktor rizika za

nastanak IOM i nakon artroplastika kuka i nakon artroplastika kolena (56–58), mada u metanalizi Kong i sar. rađenoj u Kini 2016. god. ova BI je zapažena kao faktor rizika za nastanak IOM samo nakon ugradnje totalnih proteza kolena, ali ne u kuka (120).

1.4.2. Faktori rizika u vezi sa operativnom metodom i hospitalizacijom

Prema američkom koledžu hirurga u faktore rizika za nastanak IOM na odeljenjima ortopedije koji su u vezi sa operativnom metodom/procedurom ubrajaju se: urgentna procedura, veća kompleksnost operativnog zahvata, viši stepen u klasifikaciji operativnog mesta/rane, neadekvatna ventilacija operacione sale, povećan protok osoba kroz operacionu salu tokom trajanja procedure, kontaminacija radnih površina u operacionoj sali i nesterilni instrumenti za operativni rad. Takođe u ovu kategoriju ubrajaju se i neki preoperativni faktori rizika kao što je postojanje druge udaljene infekcije, zatim neadekvatna priprema operativnog polja, neadekvatna antimikrobna profilaksa, vreme administracije i data doza, uklanjanja dlaka sa mesta reza pre operacije, i vreme kada je učinjeno brijanje operativnog mesta pre operativne procedure, nesprovođenje preoperativnog kupanja/tuširanja pacijenta, neadekvatna kontrola glikemije preoperativno, kolonizacija pacijenta i/ili osoblja *S.aureus*-om rezistentnim na meticilin. U intraoperativne faktore rizika spadaju: dužina trajanja operacije, odnosno duže trajanje procedure, alogena transfuzija krvi i veći broj datih jedinica krvi, neadekvatno redoziranje AMP tokom operativnog postupka, nepoštovanje asepsa, neadekvatno korišćenje rukavica i neadekvatna hirurška preoperativna priprema ruku i neadekvatna kontrola glikemije tokom trajanja operativne procedure (98).

Pokazano je da je preoperativna antibioprofilaksa važna komponenta u prevenciji IOM, ali da i dalje u svetu postoje problem povezani sa režimima davanja antibiotika. Najbitniji aspekti antibiotske profilakse IOM su: odgovarajuća doza, administracija antibiotika u optimalno vreme pre učinjene incizije (1-2h pre učinjenog reza, prema preporukama) i potreba za ponovljenom primenom leka tokom operativnog zahvata kada prođe poluvreme eliminacije antibiotika iz organizma (97,145). I dalje se ispituju sredstva za preoperativno tuširanje/kupanje (146), ali se prema preporukama SZO i CDC-ja savetuje da preoperativno tuširanje/kupanje bude urađeno na dan operacije ili najranije na dan preoperacije (60,63). Takođe postoje kontroverze oko najadekvatnijeg sredstva koje treba primeniti za pranje ruku operativnog tima, sredstva za pripremu i čišćenje operativnog polja i vreme kupanja pacijenta nakon operativnog zahvata (146). Prema preporukama SZO optimalno vreme uklanjanja prevoja/zaštite rane, ako je rana primarno zatvorena je ne pre 48h nakon operacije, osim ako rana nije dehiscirala ili ne secernira (63). Za dekolonizaciju osoblja od *Staphulococcus aureus*-a rezistentnog na meticilin striktna preporuka i dalje ne postoje (146), dok je preoperativni skrining pacijenata na MRSA i dekolonizacija značajna u redukciji IOM (147).

Prosečno trajanje operativnog postupka među operisanim pacijentima u EU, prema ECDC-ju za ugradnju proteze kuka iznosilo je 70 minuta, dok je za ugradnju proteze kolena bilo neophodno prosečno 75 minuta (93).

U studiji Maksimovic i sar. pokazano je da su značajni faktori rizika na nastanak IOM nakon ortopedске procedure, nesprovođenje preoperativnog kupanja pacijenta, brijanje operativnog mesta brijaćem preoperativno, povećan broj osoba tokom operativne procedure u sali i dužina nošenja drena (148).

Takođe do sada se zna da su postoperativni faktori rizika za nastanak vreme previjanja operativne rane tj. toaleta rane, koja treba da bude učinjena u 48h od operacije, dužina nošenja drena,

dužina ležanja pacijenta nakon operacije, postoperativna udaljena infekcija pacijenta i postoperativne kardiološke komplikacije (98,148).

Nakon ugradnje proteze kuka u zemljama EU, pacijenti su prosečno boravili u bolnici 6 dana, a nakon ugradnje proteze kolena prosečan boravak nakon operacije iznosio je 5 dana (93).

Značajno je navesti i napomenuti i da rizik od IOM nakon ortopedskih procedura, povećavaju i neadekvatna higijena bolničke sredine i pacijentove okoline, neadekvatna i neredovna higijena ruku bolničkog osoblja, jer je poznato da je najveći rizik prenošenja prouzrokovaca u bolničkim uslovima upravo prljavim rukama. Poseban rizik kao moguć izvor infekcija, koje se mogu preneti na pacijente te i na samu ranu, su posete pacijentu, i studenti koji pohađaju vežbe tokom kliničkih predmeta, u smislu nepoštovanja pravila oblačenja i higijene ruku u hospitalnim uslovima (149).

U literaturi se posebno izdvajaju faktori rizika za periprostetske infekcije nakon artroplastika kuka i kolena, koje podrazumevaju duboke IOM i infekcije organa i pristora operativnog mesta. U sveobuhvatnom preglednom radu Tande i sar. pokazno je da su perioperativni faktori rizika za nastanak ovih infekcija nakon artroplastika: tip i vrsta ugrađene proteze, pojava hematoma nakon artroplastike, površinska IOM nakon artroplastike, dehiscencija primarno zatvorene rane i curenje odnosno secernacija rane. Takođe, navode se kao faktori rizika i duže trajanje operativne procedure, što je dokazano i prema drugim studijama, pojava akutnog infarkta miokarda ili atrijalne fibrilacije nakon operacije, alogena, ali ne i autologa transfuzija krvi pacijentu, udaljene postoperativne urinarne i respiratorne infekcije koje se hematogeno mogu proširiti na ranu, viši ASA skor i viši NHSN indeks rizika (89).

1.4.3. Skorovi kao faktori rizika od nastanka infekcija operativnog mesta

U cilju procene rizika od nastanka IOM nakon artroplastika kuka i kolena najčešće su korišćena četiri kompozitna skora. Kod svih artroplastika korišćena su tri već opisana skora odnosno indeksa rizika: ASA skor, NHSN indeks rizika i Čarlson indeks komorbiditeta. U cilju bolje procene rizika od nastanka IOM nakon totalnih artroplastika, 2012. god. je na Mayo klinici u SAD od strane Berbari i sar. formiran poseban kompozitni skor sa idejom bolje predikcije IOM nakon totalnih artroplastika u odnosu na NHSN indeks rizika (150). U studiji Dicks i sar. rađenoj na 25.531 pacijentu sa artroplastikama kuka i 42.187 pacijenata sa artroplastikama kolena, pokazano je da su pacijenti kojima su ugrađene proteze kuka sa ASA > 2 imali, 1,84 puta, a pacijenti kojima su ugrađene proteze kolena sa ASA > 2, 1,22 puta veći rizik od nastanka IOM (72). U metanalizi rađenoj u Kini 2016. god. među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena pokazano je takođe da je ASA skor > 2 faktor rizika za nastanak IOM i da su pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka imali čak 2,37 puta veći rizik, a pacijenti sa totalnim artroplastikama kolena 1,79 puta veći rizik (151). U studijama Berbari i sar. u SAD i studiji Gonzalez-Velez i sar. u Španiji, pokazano je da pacijenti sa višim NHSN indeksom rizika imaju veći rizik od nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kuka. Isto je pokazano i u studiji Song i sar. rađenoj u Južnoj Koreji, koji su pokazali da pacijenti sa višim NHSN indeksom rizika imaju značajno više kumulativne incidencije IOM nakon totalnih artroplastika kolena (69). CCI viši od 0 kao faktor rizika za nastanak IOM nakon totalnih artroplastika pokazan je u dve velike studije rađene od 1997-2006. god. u SAD. na 69.663 pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena i na 39,929 pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka (152,153). Nje pronađeno, prema dostupnoj literaturi da je Mayo PJ indeks rizika, obrađivan kao faktor rizika od nastanka IOM među pacijentima sa artroplastikama kuka i kolena.

1.5. Prevencija infekcija operativnog mesta u ortopediji

Prve preporuke napisane u vezi sa prevencijom IOM objavljene su od strane CDC-ja 1999. god. (60), koje su inovirane 2017.god (130). 2014. godine. Društvo bolničkih epidemiologa Amerike (*The Society for Healthcare Epidemiology of America - SHEA*), u saradnji sa Društvom infektologa Amerike (*Infectious diseases Society of America - IDSA*) objavilo je zasebne preporuke za prevenciju IOM (154), a prve globalne preporuke za prevenciju IOM priređene su i objavljenje 2016. godine od strane Svetske zdravstvene organizacije (SZO). One su uključivale spisak od 26 mera i preporuka koje su procenjivane od strane 20 vodećih svetskih eksperata, na osnovu do tada objavljenih sistematskih pregleda literature (155). Revizija preporuka, koja se i danas primenjuje, učinjena je 2018. godine, i takođe objavljena od strane SZO (63). Najsveobuhvatnije od svih do sada objavljenih preporuka su preporuke SZO. Sve mere navedene i prema preporukama CDC-ja i prema preporukama SZO primenljive su u prevenciji IOM nakon artroplastika kuka i kolena.

Preporuke za sprečavanje IOM podeljene su u tri grupe: preoperativne mere, pre/perioperativne mere (shodno preklapanju mera, jer određene mere je neophodno započeti preoperativno i održavati intraoperativno) i postoperativne mere.

• Preoperativne mere prevencije IOM:

- Preoperativno kupanje/tuširanje pacijenta vodom i sapunom koji može biti tečan ili čvrst, na dan operacije ili najviše jedan dan preoperacije. I dalje nije određeno da li je neophodno da sapun sadrži hlorheksidin-glukonat.
- Dekolonizaciju 2% mupirocinom nazalne sluznice kliconoša *S.aureus*-a (MRSA) uz kupanje ili bez kupanja sapunom koji sadrži hlorheksidin-glukonat. Posebno se preporučuje za pacijente kojima se planirana ortopedska operativna procedura.
- I dalje je kontroverzno da li je neophodno raditi skrining na kolonizaciju bakterijama koje proizvode ESBL (*extended spectrum betalactamases* – beta laktamaze proširenog spectra).
- Adekvatna administracija AMP u okviru 120 minuta pre operativnog postupka, odnosno za ortopedske procedure se savetuje da taj period bude kraći i da se AMP administrira u okviru 60 minuta pre operacije, osim ako se ne primenjuju glikopeptidi ili fluorohinoloni u okviru AMP.
- Preoperativno brijanje/uklanjanje dlaka sa operativnog mesta. Savetuje se da se dlake uklanjaju samo ako je apsolutno neophodno i to električnim kliperom. U suprotnom dlake sa operativnog mesta ne treba uklanjati ako neće uticati na operativno pole ji rad hirurga. Nikako ne savetuje uklanjanje dlaka brijačem ili britvom.
- Preoperativna priprema operativnog polja antiseptičnim rastvorima na bazi alkohola koji sadrže hlorheksidin-glukonat
- Korišćenje antimikrobnih rastvora za ispiranje operativnog mesta pre operacije.
- Adekvatna hirurška preoperativna priprema/pranje ruku pre stavljanja hirurških sterilnih rukavica, korišćenjem antimikrobnog sapuna i vode ili korišćenjem adekvatnog sredstva na bazi alkohola za higijenu ruku ako ruke nisu vidljivo zaprljane.

- **Pre/perioperativne mere prevencije IOM:**

- Pojačana nutritivna potpora pacijenta oralno ili enteralno pojačanim nutritivnim formulama kako bi se sprečila pojava IOM kod pothranjenih pacijenata koji se pripremaju za opsežnije operativne postupke.
- Prekidanje imunosupresivne terapije preoperativno, ako pacijent prima ovaj vid terapije.
- Perioperativna primena kiseonika tokom operacije kod pacijenata koji se podvrgavaju endotrahealnoj intubaciji i opštoj anesteziji sa 80% frakcije udahnutog kiseonika, uz kontinuiranu primenu 2-6h odmah nakon operacije.
- Održavanje normotermije pacijenta pre i tokom same operacije u operacionoj sali.
- Održavanje normoglikemije i kod dijabetičnih i kod pacijenata bez dijabetesa pre i tokom operativne procedure.
- Održavanje normovolemije pacijenta tokom operacije i nadoknada volumena pri izgubljenju krvi ili telesnim tečnostima korišćenjem hemodinamski ciljane terapije.
- Korišćenje sterilnih čaršava i kompresa za jednokratnu upotrebu tokom operativnog postupka, ako je primeljivo.
- Korišćenje štitnika za ranu, pogotovu kod čisto-kontaminiranih, kontaminiranih i prljavih operativnih mesta/rana.
- Kontroverzno je i dalje da li ranu treba ili ne irigirati tokom operativnog postupka. Savetuje se korišćenje vodenih rastvora pred zatvaranje rane u svrhu prevencije IOM, ali ne i irigacije rane rastvorima koji sadrže antibiotike.
- Korišćenje profilaktičke terapije negativnim pritiskom za rane koje su visokog rizika i primarno zatvorene nakon operacije.
- Korišćenje sterilnih hirurških rukavica, dok je i dalje kontroverzno da li je neophodno korišćenje dva para rukavica i prilikom kojih operativnih procedura to treba primeniti.
- I dalje ne postoje dovoljni dokazi da li je neophodno koristiti drugi set instrumenata pri ušivanju i zatvaranju rane nakon operativnog postupka.
- Korišćenje hirurških konaca impregniranih antibiotikom za zatvaranje rane.
- Obezbeđivanje laminarnog protoka vazduha u operacionoj sali, osim za operativne procedure totalne artroplastike za koje nije pokazan značajan benefit ovog vida ventilacije u sprečavanju SSI u odnosu na adekvatnu konvencionalnu ventilaciju u operacionoj sali.

- **Postoperativne mere prevencije IOM:**

- Neprodužavanje AMP nakon operacije, osim ako nije preko neophodno, ili maksimalno produžavanje do 24h nakon operativnog postupka.
- Previjanje postoperativne rane 48h nakon operativnog postupka.
- Uklanjanje drena iz rane, kada je klinički indikovano, odnosno što je pre moguće. Pritom se ne savetuje korišćenje antibiotske profilakse u prisustvu drena empirijski.

1.6. Prouzrokovaci IOM kod pacijenata kojima su uradene artroplastike kuka ili kolena

Prouzrokovaci IOM predstavljaju veoma bitan aspekt kada govorimo o IOM generalno, ne samo u ortopediji ili nakon artroplastika. Presvahodna problematika u vezi sa prouzrokovacima IOM kod artroplastika kuka i kolena, je višestruka, od načina i adekvatnosti uzrokovanja materijala koji se šalje na laboratorijsku dijagnostiku, preko transporta, do metoda mikrobiološke dijagnostike i izolacije MO (mikroorganizama). Poznato je već da MO u hirurškim ranama, pogotovu oko stranih tela, proteza i medicinskih invazivnih sredstava formiraju biofilm, u kome čak i MO koji su stanovnici normalno mikrobioma ljudskog tela o koži mogu postati patogeni, čak i promeniti svoje genotipske i fenotipske karakteristike. Pored toga, često se zbog navedene problematike uzorkovanja i vrste uzroka dešava da su nalazi negativni iako je IOM dijagnostikovana, ili da su izolati polimikrobijalni, što je pokazano u više radova u literaturi (89). Jako je bitno naglasiti da je različitost u prevalenciji izolovanih MO koji uzrokuju IOM nakon artroplastika velika, kako između različitih zemalja, tako i među kontinentima (47,62,156,157). Drugi jako bitan aspekt, u odnosu na nadzor i registrovanje prouzrokovaca IOM nakon artroplastika odnosi se na tip IOM iz kojih je izolovan određeni prouzrokovac nakon urađenih artroplastika kuka i kolena. U literaturi su najčešće prikazivani MO izolovani iz periprostetskih infekcija nakon artroplastika, što se prevashodno odnosi na duboke IOM i infekcije organa i prostora.

Prema sveobuhvatnom radu Beam i sar. iz 2018. god. o periprostetskim infekcijama, koje ubrajaju samo duboke IOM i infekcije organa/prostora operativnog mesta, navedeno je da IOM nakon artroplastika najčešće uzrokuju gram-pozitivne koke, odnosno *S.aureus* i koagulaza negativni stafilokok (CoNS) i to prema hirurškoj klasifikaciji, oni su uzročnici ranih IOM. Manje frekventni mikroorganizmi uzročnici PPI u ovom radu su gram-negativni bacili, anaerobi ili se može registrovati polimikrobijalna IOM (158).

Prema studiji koju je sproveo Nacionalna mreža za bezbednost u zdravstvenoj zaštiti u SAD, CDC-ja, (*National Healthcare Safety Network-NHSN*) tokom 2015-2017. god, nakon ortopedskih hirurških procedura, najčešće registrovani patogeni izolovani iz rana bili su: *S.aureus* (38,6%), CoNS (13%), *Pseudomonas aeruginosa* (6%), *Enterobacter spp.* (5%), *Enterococcus faecalis* (4,9%), *Escherichia coli* (4,8%), *Proteus spp.* (3,8%) i *Klebsiella spp.* (3,2%), dok je *Acinetobacter spp.* registrovan u svega 0,6% (159).

U zemljama EU, kao prouzrokovaci IOM nakon ugradnje proteza kuka i kolena najčešće su izolovane gram pozitivne koke (67,1% nakon proteze kuka i 72,6% nakon proteze kolena). Najučestaliji izolat iz rana bio je *S.aureus* u 31,9% nakon ugradnje proteze kuka i 38,7% nakon ugradnje proteze kolena. Drugi najčešći izolovani MO bio je koagulaza negativni *Staphylococcus CoNS* u 18,9% nakon proteze kuka i 15,4% nakon proteze kolena. Na drugom mestu po učestalosti izolata u EU su gram negativni bacilli, *Enterobacteriaceae*, koje su registrovane u 19,3% nakon ugradnje proteza kuka i 15,5% nakon ugradnje proteze kolena. Na trećem mestu bili su gram negativni nefermentujući bacilli u 5% nakon proteze kuka i 2,1% nakon proteze kolena. Najveću učestalost u ovoj grupi MO imao je *Pseudomonas aeruginosa*, 3,5% nakon operacija ugradnje proteze kuka i 1,9% nakon operacija ugradnje proteza kolena, a na drugom mestu po učestalosti bili su izolati *Acinetobacter-a spp.* (0,4% za kuk i 0% za koleno). U mnogo manjem procentu izolovane su anaerobne bakterije, gljivice i paraziti u odnosu na druge nabrojane grupe bakterija (93).

U multicentričnoj studiji sprovedenoj u Španiji, pokazano je da su najčešći prouzrokovaci IOM nakon ugradnje proteza bili CoNS (39,6%), *S.aureus* (28,1%), od čega 7,9% meticilin rezistentni *S.aureus* (MRSA), *Enterobacteriaceae* (20,4%), dok su od gram negativnih nefermentujućih bacila bili zastupljeni *P. aeruginosa* u 8,8% i *Acinetobacter spp.* u 0,6% (160).

U studiji slučajeva i kontrola, sprovedenoj u Kini tokom 2013-2017. god. među pacijentima kojima su ugrađene proteze kuka i kolena, pokazano je da je IOM nakon ugrađene proteze kuka najčešće uzrokovao CoNS, u 38%, pri čemu je u ovoj grupi najzastupljeniji bio *S.epidermidis*. Na drugom mestu u ovoj studiji nakon artroplastika kuka IOM je uzrokovala *E.coli* (24%), a u 14% izolata bio je registrovan *S.aureus* i *S.haemoliticus*. U istoj studiji, nakon artroplastika kolena, *S.aureus*, je najčešće uzrokovao IOM (41%), zatim *S. epidermidis* (20%) i *S.haemoliticus* (13%), koji potpadaju u grupu CoNS (134). U studiji sprovedenoj u Kini na skoro hiljadu pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i kolena, zapaženo je da je najčešće izolovan patogen bio *P.aeruginosa* u 44% slučajeva, zatim, *S.aureus* (22%), a da je 16,7% bilo polimikrobijalno (161).

U studiji koja je rađena u Meksiku tokom 2011-2012 god. na 339 pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i kolena, IOM je nakon operacije ugradnje proteza kuka najfrekventnije uzrokovao *S.epidermidis* (50%), zatim *S.aureus*, *Enterococcus faecalis* i *Streptococcus mitis* u podjednakom procentu, dok je nakon ugradnje proteze kolena registrovana samo jedna IOM koju je uzrokovala *Pasteurella stomatis* (9).

Među 1285 pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka i kolena, u 14 bolnica u studiji koja je sprovedena u Italiji, registrovano je da je od 22 IOM nakon artroplastika, 13,6% imalo negativnu kulturu, dok je od izovanih bakterija uzročnika IOM najfrekventniji bio CoNS (31%), zatim *S.aureus* i *P.aeruginosa* u po 15% slučajeva (8).

Studija koja je 2008. god sprovedena u Srbiji (148) pokazala je da su najčešći izolovani patogeni nakon svih sprovedenih ortopedskih procedura *S. aureus* (28,9%), *Acinetobacter* spp. (24,1%), *Klebsiella-Enterobacter* spp. (12%), *Pseudomonas* spp. (10,8%), *Enterococcus* spp. (8,4%) i koagulaza negativan stafilokok (4,8%), do je *Proteus* spp i *Citrobacter* spp, registrovan u 3,6% i 2,4% respektivno.

Rezistencija mikroorganizama na antibiotike, predstavlja značajan problem generalno u svetu, najčešće zbog nekritičnog korišćenja i davanja antibiotika pacijentima, i predstavlja veliku pretnju (162,163). Evropska mreži za nadzor nad antimikrobnom rezistencijom – *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network-EARS-Net*, ECDC-ja, ustanovila je posebne markere rezistencije, koji se koriste u nadzoru, i koji su prihvaćeni i korišćeni i u studijama prevalencije bolničkih infekcija i potrošnji antibiotika u EU koje se sprovode na svakih 5 godina (164,165). Prema navedenim preporukama prati se rezistencija *S.aureus* na oksacilin, cefoksitin, kloksacilin, dikloksacilin, flukloksacilin i meticilin u svrhu registracije MRSA, i rezistencija na glikopeptide, teicoplanin i vankomicina, da bi se registrovalo postojanje VRSA – vankomicin rezistentnog *S.aureusa*. Takođe, glikopeptidi su marker rezistencije i za enterokok, dok se za *Enterobacteriaceae* prati rezistencija na cefalosporine treće generacije i karbapeneme. Markeri rezistencije za *P.aeruginosa* i *Acinetobacter* spp. su prema ovim preporukama samo karbapenemi, na koje se prati rezistencija.

Slični marker rezistencije i sličan način nadzora nad rezistencijom ustanovljen je i od strane Nacionalne mreže za bezbednost u zdravstvenoj zaštiti u SAD – NHSN (*National Healthcare Safety Network*), koja je ograna CDC-ja. Prema EARS-Net, registrovana prosečna rezistencija u evropskim zemljama *S.aureus* na meticilin je 16%, enterokok je na vankomicin registrovan u 17-27% slučajeva u različitim državama, *E.coli* je na cefalosporine treće generacije rezistentna u 15%, dok je rezistencija na karbapeneme registrovana u svega 0,1% u evropskim zemljama. *Klebsiella* spp. je u čak 32% rezistentna na cefalosporine treće generacije, dok je na karbapeneme rezistencija registrovana kod 7,5% slučajeva. Rezistencija *P.aeruginosa* je u evropskim zemljama zapažena u 17% slučajeva, dok je *Acinetobacter* spp. rezistentan na karbapeneme registrovan u čak 32% (164). U SAD je situacija nešto drugačija, jer je prema njihovom sistemu nadzora nad rezistencijom mikroorganizama na antibiotike zapaženo da je kod IOM, *S.aureus* u 55,8% slučajeva izolovan kao rezistentan na meticilin i antibiotike

iz iste grupe, *Enterococcus faecium* resistentan na vankomicin u 53,1% slučajeva, a *Enterococcus faecalis* je na vankomicin bio rezistentan u svega 3,4% slučajeva. Nakon IOM multirezistentna *Klebsiella spp.* registrovana je u 6,4%, dok je osetljivost na cefalosporine proširenog spectra bila 14,3%, a na karbapeneme svega 3,5%. Multirezistentna *E.coli* je nakon IOM registrovana u 7,8% slučajeva, dok je u 18,5% slučajeva bila osetljiva na cefalosporine proširenog spectra, 34,7% na fluorohinolone, a svega 0,6% na karbapeneme. Rezistencija na antibiotike za enterokok praćena je na cefepime, prema kome je rezistencija postojala u 7,3%, in a karbapeneme (5,3%), dok je multirezistencija primećena u 2,6%. *P.aeruginosa* je prema ovom nadzoru u SAD, u najvećem broju slučajeva bio senzitivna na cefalosporine proširenog spectra i fluorohinolone u 12,3%, na karbapeneme je osetljivost registrovana u 11,2% slučajeva, a na aminoglikozide u svega 6,8%. Rezistencija na rezervne antibiotike *Acinetobacter spp.* i u SAD je pokazana kao značajno visoka, jer je osetljivost na karbapeneme iznosila svega 32,2%, a u 33,6% slučajeva je ovaj prouzrokovač bio multirezistentan na antibiotike (159). Ovakvi sveobuhvatni i detaljni nadzori, neusmisljeno sugerišu da je rezistencija na antimikrobne agense vrlo varijabilna kako u između različitih kontinenata, tako i između različitih zemalja u svetu.

1.7. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka ili kolena

Prema preporuka za prevenciju IOM SZO, savetuje se da se AMP, odnosno *SAP* (engl. *Surgical antibiotic prophylaxis*), administrira pacijentu intravenski, u okviru 120 minuta pre incizije. Među 7 najznačajnijih svetskih vodiča za prevenciju IOM koji su obuhvaćeni ovim preporukama SZO postoje ipak neznate razlike u odnosu na različite zemlje i društva. Društvo za bolničku epidemiologiju Amerike (*SHEA - Society of Healthcare Epidemiology of America*), savetuje da se AMP administrira kada je indikovano u okviru 30 minuta pre incizije, jer je efektivnost u prevenciji IOM znatnija od nodu na administraciju 30-60 minuta pre incizije. Nacionalni institut za izvrsnost zdravlja i nege (*NICE – National Institute for Health and Care Excellence*) savetuje da se kao AMP daje jedna doza antibiotika intravenski na početku anestezije i to pre stavljanja poveske, ako se poveska stavlja. Američko udruženje zdravstvenih farmaceuta (*ASHSP – American Society of Health-Care Pharmacists*) preporučuje da se administracija AMP uradi u okviru 60 minuta pre incizije, odnosno u okviru 120 minuta pre incizije ako se administriraju vankomicin ili fluorohinoloni zbog njihove farmakokinetike i produženog vremena infuzije. Kraljevski koledž lekara Irske (*The Royal College of Physicians of Ireland*), takođe preporučuje da se AMP administrira u okviru 60 minuta pre incizije, i to 15 minuta pre stavljanja poveske. Prema preporuka za prevenciju IOM američkog instituta za unapređenje zdravlja (*USA Institute of Health Improvement*), merama za zaštitu zdravlja Škotske (*Health Protection Scotland bundle*) i merama sa visokim uticajm na interventnu negu Velike Britanije (*UK High Impact intervention care bundle*), takođe preporuke su identične prethodnim da se AMP administrira u okviru 60 minuta pre incizije (63). Prema preporuka CDC-ja, nije striktno definisano koje je optimalno vreme davanja AMP, mada se na osnovu obuhvaćenih studija u preporukama savetuje takođe administracija u okviru 60-120 minuta pre incizije (130). Na osnovu sistematskog pregleda literature i vodiču zasnovanom na dokazima o preoperativnoj antibiotskoj profilaksi iz 2013. god. (166) koji je obuhvatio 110 studija širom sveta i koji je kasnije uvršćen i u zvanične preporuke za prevenciju IOM ECDC-ja 2017. god. (77) da adekvatna i pravovremena AMP smanjuje stopu IOM. Prema ovim preporukama AMP treba aplikovati 30-60 minuta, intravenski, pre incizije osim kada se daju glikopeptidi koje treba dati u okviru 120 minuta pre. Navodi se i da ako hirurška intervencija traje kraće od 4h treba dati samo jednu dozu antibiotika, i da doziranje zavisi od komorbiditeta (dijabetesa, gojaznosti itd.).

Diskonitnuiranje, odnosno prekidanje AMP se prema preporukama za prevenciju IOM SZO savetuje odmah nakon operacije. Tj. Ne savetuje se produžavanje AMP nakon operacije kada je rana primarno zatvorena iako je dren u rani prisutan pogotovu kod čistih i čisto-kontaminiranih operativnih procedura (63). SHEA, Američko udruženje zdravstvenih farmaceuta, Kraljevski koledž lekara Irske, preporuke za prevenciju IOM američkog instituta za unapređenje zdravlja i vodič za antibiotsku profilaksu u hirurgiji škotskih mreža interkolegijalnih vodiča (SIGN – *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*), savetuju se AMP prekida u okviru 24h nakon operacije ili produžava maksimalno do 24h ako se radi o artroplastikama. Nice preporučuje da se ne produžava AMP uopšte nakon jedne date doze antibiotika, dok merama sa visokim uticajm na interventnu negu Velike Britanije smatraju da AMP ne trebaprodužavati nakon jedne date doze pre operacije osim ako nije značajna količina krvi izgubljena tokom operacije (63).

Verovatno najznačajnije preporuke o perioperativnoj antibioprofilaksi kod pacijenata sa artroplastikama formirane su 2013. god. u SAD od strane 400 delegata iz 100 društava u okviru 58 zemalja sveta, i napisane nakon sumiranja podataka 3,500 publikacija u sistematski pregled (145). U ovim preporukama svetski eksperti došli su do sledećih konsenzusa : preoperativna AMP treba da bude aniministrirana intravenski u okviru 1h pre incizije osim u slučaju kada se aplikuju vankomicin ili fluorohinoloni koje treba aplikovati u okviru 2h pre incizije. Kao rutinska AMP trebalo bi da bude aplikovana prva ili druga generacija cefalosporina dok se kao odgovarajuća alternativa može koristiti izoksazolil penicilin. Izbor antibiotika kod pacijenata koji imaju neki drugu već ugrađenu protezu, kao npr. veštački srčani zalisci, treba da bude identičan kao za rutinske elektivne artroplastike. Kada rutinska AMP ne može biti primenjena, razumne alternative za AMP su vankomicin i teikoplanin. Kod pacijenata sa dokazanom anfilaktičkom reakcijom na penicilin treba aplikovati vankomicin ili klindamicin kao AMP, ili teikoplanin ako je dostupan. Kod pacijenata sa dokazanom ali neanafilaktičkom alergijskom reakcijom na penicilin treba koristiti drugu generaciju cefalosporina i primeniti kožni test radi dokazivanja alergijske reakcije na penicilin. Indikacije za primenu vankomicina kao AMP su kliconoštvo kod pacijenata koji imaju MRSA ili alergijska reakcija na penicilin. Rutinska primena vankomicina u AMP, prema ovim preporukama nikako se ne savetuje. Takođe ni dualna primena antibiotika, ili primena više različitih antibiotika, kao npr. kombinacije cefalosporina sa aminoglikozidima ili cefalosporina sa vankomicinom se tako ne preporučuje. Kod pacijenata sa asimptomatskom bakteriurijom se savetuje primena rutinske AMP, odnosno cefalosporina prve i druge generacije, dok dokazanu IMS treba lečiti pre artroplastike. Za pacijente koji su prethodno imali septični artritis ili neku periprostetsku infekciju treba adnistrirati antibiotik u okviru AMP koji deluje na prouzrokovaca prethodne infekcije istog zgloba. Takođe kod ovih pacijenata se ovim ovog vida AMP savetuje i korišćenje cementa impregniranog antibioticima. Ako pacijenti u rani nakon operacije imaju dren ili imaju postavljen urinarni kateter, treba ih ukliniti što je pre moguće, ali prisustvo ovih medicinskih invazivnih sredstava nikako ne zahteva postoperativni produžetak antibiotske terapije.

Postoperativno prekidanje AMP nakon artroplastika savetuje se u okviru 24h nakon operacije, i neprodužavanje AMP duže od 24h.

Kod pacijenata kod kojih se sumnja na IOM nakon artroplastike, empirijski treba primeniti u lečenju infekcije antibiotik u zavisnosti od lokalne epidemiologije mikrobioloških profila MO, do stizanja antibiograma nakon uzrokovanja. Za procedure druge faze artroplastike, kao AMP treba primeniti antibiotik koji deluje i na mikroorganizam koji je uzrokovao prethodnu infekciju pored antibiotski impregniranog cementa. Redoziranje antibiotika tokom operacije savetuje se tek nakon dva polu-đivota profilaktički primenjenog antibiotika ili pri velikom intraoperativnom gubitku krvi ili telesnih tečnost >2000cc. Vrlo je bitno da se prema farmakokinetici antibiotika, u okviru AMP daje odgovarajuća doza leka prema telesnoj težini pacijenta (tabela 3)

Tabela 3. Preporučene doze antibiotika u okviru AMP prema telesnoj težini pacijenta

Antibiotik	Telesna težina u kg	Preporučena doza (mg)	Perioperativno redoziranje	Indikacija
Cefazolin	< 60	1000	Svaka 4h	Primarna preoperativna AMP
	60-120	2000	Svaka 4 h	
	>120	3000	Svaka 4h	
Cefuroksim	Nema prilagođavanja	1500	Svaka 4h	Primarna preoperativna AMP
Vankomicin	Savetuje se prilagođavanje u odnosu na kilažu pacijenta	15 mg/kg (max. doza 2000mg)	Jedna doza preoperativno, jedna doza 12h postoperativno, jedna doza 24h posle op	Preoperativna profilaksa kod pacijenata koji su MRSA nosioci ili alergični na beta laktame
Klindamicin	Nema prilagođavanja	900	Svaka 3h	Preoperativna profilaksa kod pacijenata koji su alergični na beta laktame
Teikoplanin	Nema prilagođavanja	400	/	Preoperativna profilaksa kod pacijenata koji su MRSA nosioci ili alergični na beta laktame

Za pacijente koji su klicionoše za MRSA kao AMP treba primeniti vankomicin ili teikoplanin. Pacijenti za koje se zna da su bili klicionoše za MRSA, treba opet učiniti skrining preoperativno, i ako test bude negativan, savetuje se primena rutinske AMP. Primena rutinske AMP savetuje se i za pacijente koji će biti podvrgnuti upsežnim ortopedskim rekonstrukcijama, ugradnji megaproteza kod neneoplastičnih stanja i kod pacijenata sa tumorima, kao i kod pacijenata kod kojih se planira bulk alograft (uzimanje cele kosti i hrskavica sa kadavera radi transplantacije). Takođe, primena rutinske AMP se savetuje i kod pacijenata sa dijabetesom, imunosupresivnim stanjima i autoimunim bolestima, bez posebnih preporuka za izmenu antibiotika, osim alergije na penicilin ili klicionoštva na MRSA.

I za primarne artroplastike i za revizije savetuje se primena indetične AMP, odnosno primarno rutinski primenjivane, cefalosporina prve i druge generacije, osim u slučaju alergije na beta laktame ili nosilaštva MRSA. Takođe i za artroplastike kuka i za artroplastike kolena se savetuje identično, da AMP ne treba da bude različita. Poslednji dokaz i konsenzus odnosi se na primenu antibiotika u okviru AMP kod pacijenata kolonizovanih sa Enterobacteriaceae-ama rezistentnim na karbapeneme ili multirezistentnim Acinetobacter spp. U ovim slučajevima naglašeno je da nema posebnih dokaza za ovaj problem, već da treba primeniti antibiotike na koje su ove bakterije osetljive prema antibiogramu i lokalnom mikrobiološkom progilu mikroorganizama (145).

1.8. Kvalitet života pacijenata sa infekcijama operativnog mesta

Kvaliteta života je termin koji integriše objektivne i subjektivne pokazatelje, širok spektar životnih domena i pojedinačnih vrednosti. Uzima se u obzir individualna zabrinutost, ali se i omogućava objektivno poređenje situacija između određenih grupa i onoga što je normativno. Kvalitet života se posmatra kao višedimenzionalan entitet i kategorisati u pet dimenzija: fizičko blagostanje, materijalno blagostanje, socijalno blagostanje, emocionalno blagostanje i razvoj i aktivnost (167).

Bolničke infekcije (BI), odnosno infekcije povezane sa zdravstvom zaštitom kako se od nedavno nazivaju, imaju značajan uticaj na oporavak pacijenta, a mogu ugroziti i njegov kvalitet života (bol, nelagodnost, psihološke traume), dovesti do potpune nesposobnosti, ili čak i smrtnog ishoda (168). U sistematskom pregledu literature o uticaju SSI na cenu lečenja i neželjene događaje kod pacijenata šest evropskih zemalja, pokazano je da je jedna studija posebno proučavala kvalitet života kod operisanih pacijenata uz korišćenje upitnika o opštem zdravlju Svetske zdravstvene organizacije, tj.

EQ-5D upitnika. Zaključeno je da su povećan morbiditet i gubitak prihoda tokom perioda oporavka indiretni troškovi povezani sa infekcijom, ali da pacijent može imati i nematerijalne troškove kao što su bol i anksioznost. Pored toga, pacijenti mogu imati odloženo zarastanje rana i biti podložniji sekundarnim komplikacijama, kao što je bakterijemija. Time se produžava hospitalizacije, te je pacijent odvojen od kuće, porodice i posla duži period. Nevolja može takođe biti uzrokovana pacijentu i članovima porodice ako je pacijent odsutan. Sve navedeno negativno utiče na kvalitet života povezan sa zdravljem pacijenta (Badia JM)

IOM u ortopedskoj hirurgiji dovode do produžavanja hospitalizacije prosečno za dve nedelje, udvostručuju verovatnoću ponovne hospitalizacije, povećavaju cenu lečenja oko 300%, poseban značaj imaju na smanjenje kvaliteta života operisanih pacijenata time što mogu dovesti do fizičkih ograničenja, što se posledično može odraziti i na mentalno zdravlje (169).

Postoji vrlo veliki broj upitnika kojima se ispituje kvalitet života pacijenata. Neki od njih su opšti, a neki specifični za određene bolesti ili stanja. U ortopedskoj hirurgiji, te i u hirurgiji kuka i kolena vrlo često se koriste opšti upitnici upitnik SF 36, opšti upitnik o zdravlju EQ-5D (EuroQoL-5D), 15D instrument, a zatim neki specifični upitnici kao što su Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) and Western Ontario and Macmasters Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) (170), PROM upitnik ako mera ishoda i reakcija pacijenata na hiruršku terapiju (171). Kvalitet života se može meriti vrlo rano posle operacije, mada on nema toliki značaj u ortopedskoj hirurgiji. Mnogo veći značaj ima njegova procena šest meseci ili godinu dana posle operacije, ili čak i duže.

2. Ciljevi rada

Ciljevi ove studije bili su:

1. Da se odrede stope incidencije infekcija operativnog mesta kod ortopedskih pacijenata kojima su urađene operacije totalne i parcijalne artroplastike kuka i kolena.
2. Da se utvrde faktori rizika za nastanak infekcija operativnog mesta nakon artroplastika kuka i kolena povezani sa bolesnikom, operativnom metodom i procedurama tokom hospitalizacije pacijenata.
3. Da se sagleda distribucija prouzrokovaca infekcija čistog operativnog mesta nakon artroplastika kuka i kolena prema vrsti operativnog zahvata i rezistencija izolovanih prouzrokovaca na određene antimikrobne lekove.
4. Da se sagleda način davanja antimikrobne profilakse pri artroplastikama kuka i kolena, kao i klasa i doza datih antimikrobnih lekova.
5. Da se sagleda razlika u kvalitetu života pacijenata sa infekcijom operativnog mesta pre i nakon izvršene operacije i nastanka infekcije.

3. Materijal i metod studije

3.1. Dizajn i tip studije

Sprovedena je prospektivna kohortna studija po tipu otvorene – dinamične kohorte pacijenata lečenih na Klinici za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju (KOHT, stacionar A i B), Kliničkog centra Srbije (KCS) u periodu od maja 2016. do aprila 2018. godine. U prvom delu istraživanja, sagledavane su stope incidencije IOM, preoperativni, perioperativni i postoperativni faktori rizika od nastanka IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena, kao i ishodi nakon operacije. Tokom narednih godinu dana, celokupna kohorta pacijenata je praćena u svrhu određivanja njihovog zdravstvenog stanja i mogućeg nastanka IOM.

3.2. Selekcija ispitanika

Kohortu ispitanika u studiji činili su svi pacijenti primljeni u KOHT, (stacionar A i B) zbog totalne ili parcijalne artroplastika kuka ili kolena i pacijenti koji su primljeni radi revizije ugrađenog implanta u periodu maj 2016 - april 2018.godine. Pacijenti su konsekutivno uključivani u studiju nakon urađene operacije ugradnje proteze kuka ili kolena, odnosno posmatrane su četiri kohorte pacijenata:

- 1) pacijenti kojima je ugrađene totalna proteza:
 - a) kuka b) kolena;
2. pacijenti kojima je ugrađena parcijalna proteza
 - a) kuka b) kolena;

Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: starost preko 18 godina, ugrađena proteza kuka ili kolena ili učinjena revizija prethodno ugrađene proteze. Indikacije za implantaciju proteze bile su prelom kuka koji nije mogao biti saniran drugim ortopedskim tehnikama ili degenerativna oboljenja kuka ili degenrativna oboljenja kolena. Sve farkture i degenerativne promene kuka i kolena dijagnostikovane su na osnovu fizikalnog pregleda pacijenata i potvrđivane radiografski. Prema vodiču za klasifikaciju operativnog mesta/rane objavljenog od strane američke Nacionalne akademije nauka nacionalnog istraživačkog saveta, sve rane bile su klasifikovane kao klasa I, primarno čiste operativne rane/mesta (75,172,173).

Iz studije su isključeni svi pacijenti sa imunodeficijntnim stanjem, kojima je prethodno učinjena splenektomija, pacijenti kod kojih je u planu bila ili u toku radioterapija ili neki od protokola lečenja onkoloških bolesti. Iz studije su takođe isključeni i pacijenti sa kojima je postojala nemogućnost komunikacije usled mentalne bolesti, stanja ili drugih stanja redukovane svesti i pacijenti koji su odbili da učestvuju u studiji.

3.3. Prikupljanje podataka i izvori podataka

3.3.1. Epidemiološki upitnik za praćenje IOM na odeljenjima ortopedije i traumatologije

Za prikupljanje podataka u svrhu studije praćenja infekcija operativnog mesta na odeljenjima ortopedije i traumatologije, korišćen je posebno konstruisan epidemiološki upitnik (formular), prema najnovijoj dostupnoj literaturi. Doktorand i epidemiolog zadužen za kontrolu bolničkih infekcija, pretraživali su literaturu koja je obrađivala faktore rizika od nastanka IOM u sferi ortopedije. Upitnik koji se sastojao od šet delova, formiran je od strane multidisciplinarnog tima, korišćenjem literaturnih podataka iz kohortnih studija, sistematskog pregleda i meta-analize o faktorima rizika od nastanka IOM (119,174). Popunjavao je od strane doktoranda za sve pacijente koji su prema kriterijumima bili uključeni u studiju.

U obzir su uzeti dostupni podaci o pacijentima iz njihovih istorija bolesti, anestezioloških, operacionih, terapijskih i temperaturnih lista.

Da bi se osigurala tačnost podataka, urađen je pretest upitnika/formulara za prikupljanje podataka na određenom broju ispitanika, koji nije kasnije uključen u analizu. Nakon toga, učinjene su finalne izmene upitnika od strane studijskog tima.

Delovi korišćenog upitnika/formulara koji je korišćen bili su:

- Prvi deo sadržao je podatke o pacijentu i podatke u vezi sa prijemom i otpustom pacijenta:
 - Socio-demografske karakteristike pacijenta (pol, uzrast, TV, TM, Indeks telesne mase (ITM) procenjivan u kg/m^2 , tip mesta prebivališta)
 - Datum prijema u KOHT i na odeljenje
 - Faktori rizika od nastanka infekcije operativnog mesta
 - Datum otpusta i destinacija po otpustu

- Drugi deo sadržao je podatke o prisutnim komorbiditetima: podaci su prikupljeni za pojedinačne komorbiditete odvojeno (anemije, bolesti srca, akutni infarkt miokarda (AIM), hipertenzija, psihijatrijske, neurološke, endokrine bolesti, bolesti organa za varenje, benignu hiperplaziju prostate i diskus hernije, hronične bolesti pluća, hronične bolesti jetre i hematoonkološke bolesti, periferna vaskularna bolest, cerebrovaskularni insult, diabetes mellitus, reumatske bolesti, hronične bolesti bubrega, problem sa mokrenjem i druge frakture kostiju) i zbirno kroz Čarlson indeks komorbiditeta (*Charlson Comorbidity Index*) (175), konzumaciji alkohola i pušačkom statusu.

- Treći deo sadržao je podatke o:
 - Invazivnim procedurama i medicinskim uređajima/sredstvima
 - Preoperativnoj pripremi pacijenta
 - Preoperativnom zdravstvenom stanju pacijenta prema ASA skoru pripremljenoj od strane Američkog društva anesteziologa (*American Society of Anesthesiologists physical status classification*)
 - Preoperativnoj antimikrobnoj profilaksi (AMP)

- Četvrti deo odnosio se na podatke o operativnoj proceduri:
 - Operativna dijagnoza
 - Datum intervencije, dužina trajanja i vrsta operacije prema MKB-10
 - Tip primenjene anestezije
 - Broj pristunih osoba tokom operacije u sali, lekara i medicinskih sestara/tehničara
 - Dužina nošenja drena postoperativno
 - Podaci o transfuziji

- Peti deo odnosio se na registrovanje pojave bolničkih infekcija i IOM
- Šesti deo odnosio se na praćenje pacijenta do 30-og dana i do 365. dana (godinu dana) od operacije.

3.4. Praćenje pacijenata

Svi ispitanici bili su praćeni svakodnevno u navedenom periodu, maj 2016 - april 2018. godine, od strane nadležnog ortopeda, epidemiologa i medicinske sestre zaduženih za kontrolu bolničkih infekcija u KOHT i doktoranda. Doktorand je prikupljao podatke tokom čitave hospitalizacije pacijenata unoseći ih u navedene upitnike. Ukoliko su pacijenti bili otpušteni pre 30. dana od operacije, kada se prema definicijama i kriterijumima, nastala infekcija smatra bolničkom, pacijenti su praćeni na kontrolnom pregledu ako su na njega došli, ili su kontaktirani telefonom kako bi se utvrdilo njihovo zdravstveno stanje do 30. dana od operacije. Pacijenti koji se nisu javljali, kontaktirani su više puta. Na taj način, takođe, su dobijani i podaci o eventualnoj smrti pacijenta od članova porodice ili rođaka. Godinu dana posle operacije, takođe su pregledani svi pacijenti ili su kontaktirani telefonom u cilju sagledavanje pojave IOM.

3.5. Procena ishoda

Kao ishod studije praćen je nastanak infekcije operativnog mesta do 30. i 365. dana od operacije ugradnje implanta, tj. artroplastike kuka ili kolena.

3.5.1. Dijagnoza infekcija operativnog mesta

Dijagnoza IOM postavljena je na osnovu kliničkog i/ili laboratorijskog nalaza u saradnji doktoranda i epidemiologa zaduženog za kontrolu bolničkih infekcija, pri čemu su svi slučajevi naknadno eksterno evaluirani i potvrđeni od strane tima koji su činili hirurg i epidemiolog. Za dijagnozu IOM upotrebljavani su kriterijumi i definicije za dijagnostikovanje infekcija operativnog mesta, pripremljeni i objavljeni, od strane CDC-ja (*Centers for Disease Prevention and Control, u Atlanti, SAD*) prevedeni na srpski jezik (79). Primarna klasifikacija IOM određivana je na osnovu anatomske lokalizacije, prema kojoj su IOM podeljene u tri kategorije: površinske incizione IOM, duboke incizione IOM i infekcije organa/prostora operativnog mesta.

3.5.2. Procena opterećenosti komorbiditetima

Za procenu opterećenosti pacijenta komorbiditetima, tj. procenu celokupnog zdravstvenog stanja pacijenta korišćen je Čarlson indeks komorbiditeta (*Charlson's Comorbidity Index*).

Čarlson indeks komorbiditeta se sastojao od 17 pitanja za registrovanje prisustva sledećih pratećih bolesti: infarkt miokarda, srčana insuficijencija, oboljenje perifernih vena, demencija, cerebrovaskularni insult, plućno oboljenje, oštećenje vezivnog tkiva, peptički ulkus, umereno oboljenje jetre ili dijabetes (svaki od navedenih komorbiditeta bodovao se jednim poenom), hemiplegija, dijabetes sa komplikacijama, oboljenja bubrega, prisustvo malignog tumor (koji su bodovani sa dva poena), ozbiljno oboljenje jetre, postojanje metastaza malignog tumora (koji su bodovani sa tri poena) i AIDS (koji je bodovan sa šest poena). Ukupni skor mogao se kretati u rasponu 0-30. Viši ukupni skor označavao je veće opterećenje pratećim bolestima (175).

U svrhu procene preoperativnog zdravstvenog stanja pacijenta korišćen je ASA skor pripremljen od strane Američkog društva anesteziologa (*American Society of Anesthesiologists physical status classification*) (176). Ovaj skor ima 6 stepeni (I-VI) koji su definisani kao: ASA I – normalno stanje ili zdrav pacijent, bez sistemskih bolesti, ASA II – blaga do umerena sistemska bolest, bez funkcionalnog pogoršanja, ASA III – umerena do teška sistemska bolest, sa funkcionalnim pogoršanjem, ASA IV – teška sistemska bolest, koja je konstantna pretnja po život, ASA V – teška sistemska bolest, moribundant pacijent, za koga nije očekivano da preživi bez operacije, ASA VI – pacijent kome je proglašena moždana smrt i koji može biti donor organa. Stepenu 6 nije uziman u obzir u ovom slučaju za procenu fizičkog stanja pacijenta, jer su svi pacijenti bili živi. Svi pacijenti u odnosu na ASA skor bili su podeljeni u dve grupe, pacijenti sa $ASA \leq 2$ i $ASA > 2$.

3.5.3. Registrovanje prouzrokovala IOM

U cilju postavljanja dijagnoze IOM posle artroplastike kuka ili kolena, svakom pacijentu uziman je bris rane pod aseptičnim uslovima. Uz svaki uzeti bris rane dobijen je antibiogram prouzrokovala infekcije operativnog mesta. Detaljnija mikrobiološka i laboratorijska analiza briseva rane opisana je u odeljku 3.6. Dijagnoza IOM, prema definicijama, mogla je biti postavljena i prema kliničkim kriterijumima.

3.5.4. Registrovanje i praćenje primene hirurške antimikrobne profilakse (AMP) pacijentima

AMP je praćena zasebno za pacijente kojima su urađene totalne artroplastike kuka i kolena i zasebno za pacijente kojima su urađene parcijalne artroplastike kuka i kolena.

Selekcija antibiotika, kao i doza antibiotika za preoperativnu pripremu smatrana je odgovarajućom ako je administrirana u skladu sa preporukom Nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse Ministarstva zdravlja Republike Srbije, u okviru koga postoje preporuke za primenu antibiotika u hiruškoj profilaksi, ili je data odgovarajuća alternativa propisana istim vodičem (177).

Zbirna varijabla registrovanja AMP podeljena je u tri kategorije: AMP aplikovana u okviru 1h pre incizije, AMP produžavana do 24h nakon operacije i AMP produžena više od 24h nakon operacije. Adekvatnom hirurškom antimikrobnom preoperativnom profilaksom smatralo se aplikovanje antibiotika u okviru 1h pre incizije i AMP čija je administracija produžavana do 24h nakon operativnog postupka. Registrovano je takođe i koliko dugo je produžavana hirurška antimikrobna profilaksa nakon operativnog postupka, koliko antibiotika je davano u okviru AMP, koji antibiotici i njihove kombinacije, kao i koje doze antibiotika su davane.

3.5.5. Skorovi za predikciju nastanka IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka i kolena

NHSN indeks rizika (engl. *National Healthcare Safety Network risk index*) kao prediktor nastanka IOM izračunavan je za svakog pacijenta. Ovaj indeks rizika je izračunavan je i za pacijente sa totalnim i sa parcijalnim artroplastikama. NHSN indeks rizika se može kretati u rasponu 0 (najmanji rizik) do 3 (najveći rizik) i formiraju ga tri različite varijable (ASA skor, klasa kontaminacije operativnog mesta/rane i dužina/trajanje operativne procedure u minutima). Svaka od tri varijable može se bodovati 0 ili 1. Varijable su bodovane sa 1, ako je ASA skor pacijenta bio 3 ili viši, ako je operativno mesto/rana kontaminirano ili prljavo (klasa III i IV) i ako je operativna procedura trajala duže od *cut-off* vrednosti (75.percentila) (71).

Mayo PJIRS (engl. *Mayo prosthetic joint infection risk score*) je skor pripremljen posebno za predikciju rizika od nastanka IOM u ortopedskoj hirurgiji kod ugradnje samo totalnih proteza kuka i kolena. U svrhu predikcije izračunavaju se osnovni Mayo PJIR skor nakon operacije 1. dana i Mayo PJIR skor koji se izračunava mesec dana nakon operacije. Osnovni skor obuhvata: indeks telesne mase – ITM (indeks telesne mase) pacijenta, urađena prethodna operacija na tom zglobo kuka/kolena (artrotomija, artroskopija, artrodeza), urađena prethodna artoplastika tog zgloba, postojanje imunosupresije, ASA skor pacijenta i dužina sprovedene operacije. Skor za određenog pacijenta predstavlja zbir prisutnih faktora, a viši skor upućuje na veći rizik od nastanka IOM. Pored navedenog, skor može se izračunavati i mesec dana posle operacije. Međutim, u ovoj studiji izračunavan je samo osnovni Mayo PJIR skor za 1. dan nakon operacije, jer nije bilo pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika koji su imali drenažu rane mesec dana ili dužu (150).

3.5.6. Procena kvaliteta života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka i kolena

U proceni kvaliteta života pacijenata sa i bez IOM nakon artroplastika kuka i kolena korišćena su dva upitnika na srpskom jeziku: Evropski upitnik za procenu kvaliteta života (*European Quality of Life Questionnaire-EQ-5D*) i SF-36 upitnik.

Pacijenti su oba upitnika popunjavali pre operacije i godinu dana nakon urađene operacije.

EQ-5D upitnik se sastojao iz dva dela: EQ-5D deskriptivnog sistema i EQ vizuelne analogne skale. Deskriptivni deo obuhvatao je pet parametara – kretanje, oblačenje, uobičajene aktivnosti, bol i uznemirenost, dok su pacijenti ili njihovi rođaci/staratelji obeležavali od 0 do 100% kakvo je njihovo subjektivno shvatanje zdravlja tog dana. Rezultat skora izražavan je kroz indeks, pri čemu vrednost 0 predstavlja najgore, a vrednost 1 najbolje moguće zdravlje.

Upitnik SF-36 sastojao se od 36 različitih pitanja o subjektivnom shvatanju različitih aspekata kvaliteta života i funkcionisanja pacijenata od kojih je svako pitanje bilo moguće oceniti 0-100%. Nakon toga, formirano je 8 domena SF-36 upitnika: fizičko funkcionisanje, fizička uloga, bol, opšte zdravlje, vitalnost, socijalno funkcionisanje, emocionalna uloga-funkcionisanje i mentalno zdravlje. Uz navedene domene izračunavana su i dva kompozitna skora: fizičko funkcionisanje i mentalno funkcionisanje i total/ukupni SF-36 skor. Svi domeni, kompozitni i ukupni skor bili su mogućeg raspona od 0 do 100%.

Samo pacijenti uključeni u studiju koji su bili sposobni da razumeju i odgovaraju na postavljena pitanja su uključeni u subkohortu za ispitivanje kvaliteta života. Ovaj deo istraživanja sproveden je tokom jedne godine. Pacijenti su bili zamoljeni da odgovaraju na pitanja iz upitnika pre operacije, najduže dve nedelje pre operacije, a zatim godinu dana posle operacije, kada su dolazili na redovni pregled. Pre otpusta svim pacijentima je dat telefon doktoranda, kako bi mogli lakše da prepoznaju i jave se na telefonski poziv, ukoliko budu u nemogućnosti da dođu na pregled kada bi trebalo da popune upitnike o kvalitetu života. Takođe im je objašnjeno da će biti pozvani godinu dana posle operacije. Ukoliko pacijent nije došao na godišnji pregled pozivan je telefonom, a u slučaju nejavljanja, poziv je ponovljen još dva puta. Na taj način, postignuta je visoka stopa obuhvata pacijenata praćenih posle godinu dana, odnosno 79,7% (252/316). Od ukupnog broja izgubljenih iz praćenja, 9 osoba je umrlo, neki su verovatno promenili adrese, te nisu bili dostupni, a neki nisu prihvatili da ponovo popunjavaju upitnike putem telefona, a ni pismenim putem.

3.6. Uzorci i analize uzoraka

3.6.1. Mikrobiološke i laboratorijske analize briseva rane

Svi brisevi rana uzimani su nakon operacije, pod aseptičnim uslovima najranije tokom prvog previjanja rane (12-48h nakon operacije) u svrhu potvrde postojanja uzročnika infekcije u rani i dobijanja antibiograma uzročnika. Izolacija bakterija vršila se uz pomoć standardnih mikrobioloških tehnika na osnovu kulturelnih osobina prouzrokovaca spram preparata koji su bojeni po Gramu. Osetljivost izolovanih bakterija procenjena je na osnovu disk-difuzionog metoda u petrijevoj šolji/ploči i uz pomoć digitalnog kompjuterskog kompaktnog poluautomatskog savremenog sistema Vitek-2 (bioMérieux, Marcy-L'Etoile, France).

Na osnovu CLSI standarda (priređenog od strane The Clinical and Laboratory Standards Institute) procenjujvana je rezistencija izolovanih sojeva. Svi izolati koji su pokazivali intermedijarnu zonu inhibicije svrtni su u grupu rezistentnih i tako tumačeni (178).

Antimikrobna rezistencija prouzrokovala IOM registrovana je na osnovu markera objavljenih u HAI-Net SSI protokolu verzije 2.2, od strane ECDC-ja – Nadzor nad IOM i indikatorima prevencije u evropskim bolnicama (179). Za svaki marker antimikrobne rezistencije registrovano je da li postoji osetljivost ili rezistencija na sledeće navedene mikroorganizme:

1. *Staphylococcus aureus*:

Meticilin rezistentni *S.aureus* (MRSA): osetljivost na oksacilin, cefoksitin, kloksacilin, dikloksacilin, flukloksacilin ili metacilin.

Vankomicin rezistentni *S.aureus* (VRSA): osetljivost na glikopeptide (vankomicin i teicoplanin)

2. *Enterococcus spp.*:

Vankomicin rezistentni enterokokus (VRE): osetljivost na glikopeptide (vankomicin i teicoplanin)

3. *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Morganella spp.*)

Osetljivost na treću generaciju cefalosporina: cefotaksim, ceftriakson, ceftazidim

Osetljivost na karbapeneme: imipenem, meropenem, ertapenem i doripenem

4. *Pseudomonas aeruginosa*:

Osetljivost na karbapeneme: imipenem, meropenem, ertapenem i doripenem

5. *Acinetobacter spp.*:

Osetljivost na karbapeneme: imipenem, meropenem, ertapenem i doripenem

3.7. Statistička analiza podataka

U statističkoj obradi prikupljenih podataka korišćene su metode deskriptivne i analitičke statistike. U deskriptivnoj analizi podataka, numerička obeležja posmatranja, predstavljena su merama centralne tendencije (aritmetička sredina i mediana) i merama varijabiliteta (standardna devijacija i minimalna i maksimalna vrednost). Kvalitativna, diskontinuirana, obeležja posmatranja prikazana su apsolutnim i relativnim brojevima, odnosno procentima.

Za izračunavanje značajnosti razlike među kategorijskim obeležjima posmatranja bio je korišćen Pearson-ov χ^2 test ili Fisher-ov test tačne verovatnoće za varijable čije su jedinice posmatranja imale normalnu raspodelu. Za poređenje razlika među kontinuiranim obeležjima posmatranja korišćen je Studentov T-test ili ANOVA u slučaju postojanja više kategorija. Dok je za kontinuirana obeležja koja odstupaju od normalne raspodele korišćen Mann-Whitney U test. Sve kontinuirane varijable primarno su testirane Kolmogorov-Smirnov testom u svrhu ustanovljavanja postojanja normalnosti raspodele podataka. Za nivo statističke značajnosti varijable, podrazumevana je vrednost $p < 0,05$.

Kao indikatori pojave IOM, prema preporukama ECDC-ja (179), izračunavane su kumulativne incidencije IOM i stopa incidencije na 1000 postoperativnih pacijenata-dana za svaku od 4 grupe u okviru dve posmatrane kohorte pacijenata (totalne artroplastike kuka i kolena i parcijalne artroplastike kuka i kolena). Kumulativna incidencija izračunavana je do 30. dana od operacije kada je ugrađen implant, u periodu 1-12 meseci od operacije kada je ugrađen implant i za celokupan period praćenja od godinu dana nakon operacije ugradnje implanta, za svaku od grupa operisanih pacijenata. Stopa incidencije na 1000 postoperativnih pacijenata-dana izračunavana je, prema preporukama, samo do 30. dana od operacije za svaku od grupa operisanih pacijenata. Kumulativna incidencija dobijana je proračunom kao procenat IOM za određenu grupu pacijenata kao broj svih dijagnostikovanih IOM u toj grupi operisanih (do 30. dana, 1-12 meseci nakon operacije i tokom godinu dana od operacije ugradnje implanta), podeljen sa brojem svih operacije urađenih u toj grupi pacijenata, i pomnožen sa 100. Stopa incidencije do 30. dana od operacije ugradnje implanta, izračunavana je za određenu grupu operisanih pacijenata kao broj svih dijagnostikovanih IOM do 30. dana od operacije u toj grupi operisanih, podeljen sa zbirom pacijenata-dana do nastanka IOM, i pomnožen sa 1000. U sve proračune IOM su uključene ako je datum nastanka IOM – datum operacije +1, bio u okviru 31 dan ili godinu +1 dana, jer se radilo o operacijama tokom kojih je pacijentu ugrađen implant.

Za izračunavanje relativnog rizika (RR) kao individualnog prediktora nastanka IOM tokom hospitalizacije i u svrhu procene uticaja prediktora od nastanka IOM, kao i njihovih 95% interval poverenja (95% IP) primenjene su univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza. Zavisna varijabla pri tom izračunavanju bila je postojanje infekcije operativnog mesta. Dok su nezavisne varijable činile demografske karakteristike pacijenata, operativni i hospitalni parametri. Sve varijable sa nivoom statističke značajnosti, tj. izlaznom verovatnoćom od $p < 0,100$ u univarijantnoj analizi bile su uključene u multivarijantnu analizu i finalni model, kao i nekoliko varijabli čija je značajnost bila $p > 0,100$, ako su bile klinički značajne i mogle su biti prediktor nastanka IOM tokom hospitalizacije. Sve varijable u modelu su regresirane prema IOM sa korigovanjem za karakteristike pacijenta, pol i uzrast. Formirana su 3 modela regresione analize, za THA, TKA, i PHA, jer nakon PKA nije registrovana ni jedna IOM. Svi modeli su prilagođeni u odnosu na uzrast i pol kao konfauding faktore u multivarijantnoj analizi i eliminisani korišćenjem *backward Wald*-ovog metoda. Svi testovi bili su dvostrani, dok su sve varijable čija je p vrednost bila < 0.05 smatrane statistički značajnim.

Multikolinearnost je procenjivana korišćenjem faktora porasta varijanse (engl. *VIF*) sa *cut-off* vrednošću > 5 (180).

Statistička obrada podataka vršena je u softverskom paketu *SPSS for Windows* verzije 17.0 (*IBM-SPSS Inc., Armonk, NY, USA*).

3.8. Etički principi studije

Sprovođenje studije odobreno je od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Br. 29/III-20 od 28. marta 2016. god. i od strane Etičkog odbora Kliničkog centra Srbije, Br. 124/9 od 23. juna 2016. god. i sprovedeno prema svim principima tih etičkih komiteta. Svi pacijenti ili njihovi zakonski staratelji bili su upoznati, pre uključivanja ispitanika u studiju, sa svim ciljevima i metodama istraživanja, načinom prikupljanja i čuvanja podataka.

4. Rezultati

4.1. Deskripcija populacije

Tokom dve godine trajanja studije, 1073 pacijenta, starija od 18 godina, primljena su na Kliniku za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, KCS, zbog artroplastika patološki izmenjenog zgloba. Svim primljenim pacijentima, indikacija za artroplastiku bila je fraktura ili degenerativna promena zgloba kuka ili degenerativna promena zgloba.

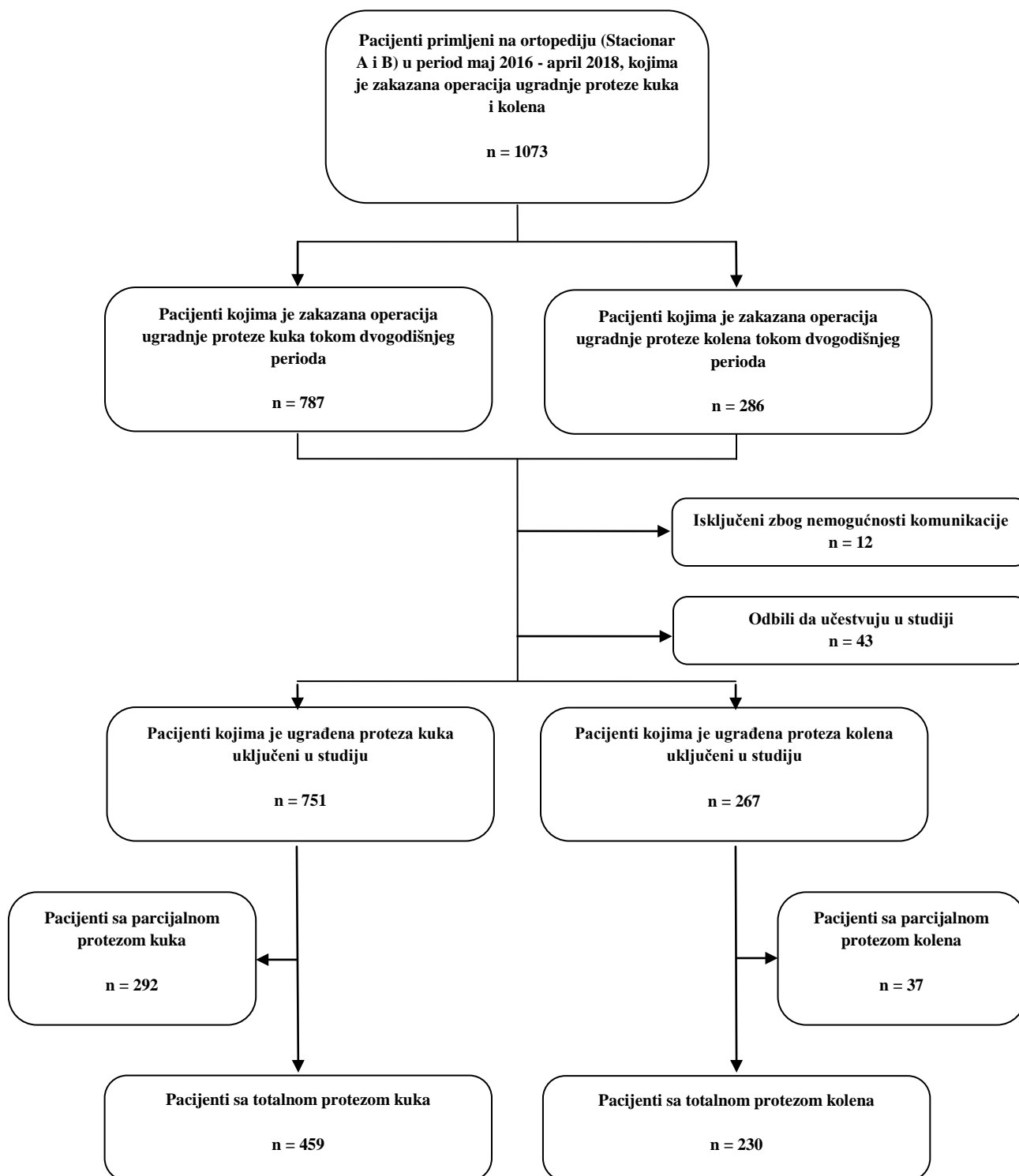
Od ukupnog broja, 787 pacijenata je planirano za artroplastiku kuka i 286 pacijenata za artroplastiku kolena.

Zbog nemogućnosti komunikacije, iz studije je isključeno 12 pacijenata, dok je 43 pacijenta odbilo da učestvuje u studiji. Svi pacijenti su sukcesivno uključivani u studiju po prijemu u stacionare.

U konačnu analizu prema navedenim kriterijuma uključeno je 1018 pacijenata. Od 1018 operisanih pacijenata kojima je urađena artroplastika, proteza kuka ugrađena je 751 pacijentu, a proteza kolena kod 267 pacijenata.

Od 751 ugrađene proteze kuka, bilo je 459 totalnih i 292 parcijalne proteze, a od 267 ugrađenih proteza kolena, bilo 230 totalnih i 37 parcijalnih proteza.

Na grafikonu 1 je šematski prikazana selekcija ispitanika koji su uključeni u longitudinalnu (kohortnu) studiju u svrhu procene incidencije infekcija operativnog mesta kod primarno čistih ortopedskih hirurških procedura nakon ugradnje proteza kuka ili kolena u stacionarima Klinike za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Kliničkog centra Srbije.



Grafikon 1. Selekcija ispitanika uključenih u studiju.

4.1.1. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

Socio-demografske karakteristike svih pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena uključenih u studiju, bez obzira na tip proteze, prikazani su u tabeli 4. Odnos polova, (žene:muškarci) bio je 1,9:1, a nešto veći kod pacijenata kojima je ugrađena proteza kolena (2,0:1 vs. 1,8:1). Prosečna starost pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka i kolena iznosila je 69,20±10,92 godine, a pacijenti kojima je ugrađena proteza kolena bili su značajno mlađi (69,71±11,79 vs. 67,77±7,81, p=0,003). Pri podeli uzrasta na kategorije, uočena je statistički značajna razlika među poređenim kohortama pacijenata u odnosu na operisani zglob (p<0,001). Najveći broj pacijenata kojima je urađena bilo koja artroplastika, nezavisno od zgloba, bio je uzrasta 65-74 godine (37,4%). Među pacijentima kojima je urađena artroplastika kuka, najveće procentualno učešće imali su pacijenti uzrasta 75 i više godina, dok je skoro polovina pacijenata kojima je ugrađen zglob kolena bilo uzrasta 65-74 godine.

U odnosu na mesto prebivališta pacijenata, značajno veći broj operisanih pacijenata iz obe kohorte bili su stanovnici urbanih sredina (p<0,001). Veći procenat osoba kojima je ugrađena proteza kuka u odnosu na protezu kolena poticao je iz urbanih sredina (72,7% vs. 58,1%).

Petinu ispitivane populacije činili su pušači ili bivši pušači bez razlike među osobama kojima je urađena artroplastika kuka i kolena. U odnosu na konzumaciju alkohola, nije uočena značajna razlika među poređenim kohortama, ali je zapaženo da skoro polovina celokupne ispitivane populacije (47,2%) konzumira alkohol povremeno.

Ukupan mortalitet iznosio je 0,88%, 1,09% nakon operacije kuka i 0,39% nakon operacije kolena.

Tabela 4. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

	Svi pacijenti	Artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
Br (%); srednja vrednost ±SD				
	1018 (100)	751 (73,8)	267 (26,2)	
Demografske karakteristike				
Pol				
Muški	347 (34,1)	259 (34,5)	88 (33,0)	0,651
Ženski	671 (65,9)	492 (65,5)	179 (67,0)	
Uzrast	69,20±10,92	69,71±11,79	67,77±7,81	0,003[¥]
<45	24 (2,4)	21 (2,8)	3 (1,1)	
45-64	281 (27,6)	204 (27,2)	77 (28,8)	
65-74	381 (37,4)	249 (33,2)	132 (49,4)	<0,001
≥75	332 (32,6)	277 (36,9)	55 (20,6)	
Mesto prebivališta				
Ruralno	317 (31,1)	205 (27,3)	112 (41,9)	
Urbano	701 (68,9)	546 (72,7)	155 (58,1)	<0,001
Pušač/bivši pušač	204 (20,0)	146 (19,4)	58 (21,7)	0,424
Konzumacija alkohola				
Ne/nikada	538 (52,8)	402 (53,5)	136 (50,9)	
Povremeno	480 (47,2)	349 (46,5)	131 (49,1)	0,466
Mortalitet	0,88%	1,09%	0,39%	

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.1.1.1. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika

Posebno su analizirane socio-demografske karakteristike 689 pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka ili kolena (tabela 5). Odnos polova, žene:muškarci bio je nešto veći kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena (1,9:1 vs. 1,3:1). Prosečna starost pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka i kolena iznosila je 65,86±9,88 godina, dok su pacijenti sa totalnom artroplastikom kuka bili značajno mlađi (64,88±10,59 vs. 67,82 ± 7,93, p<0,001). Pri podeli uzrasta na kategorije, uočena je statistički značajna razlika među poređenim kohortama pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka i kolena (p=0,003). Najveći broj pacijenata kojima je urađena bilo koja totalna artroplastika, bio je uzrasta 65-74 godine (44,3%), u koliko se posmatraju svi pacijenti kojima je endoproteza ugrađena metodom totalne artroplastike, kao i kada se posebno posmatraju pacijenti sa totalnom artroplastikom kuka i artroplastikom kolena.

U odnosu na mesto prebivališta pacijenata kojima su urađene totalne artroplastike, veće procentualno učešće imali su stanovnici urabanih sredina. Veća proporcija među pacijentima sa artroplastikom kuka živela je u gradovima u odnosu na pacijente sa artroplastikom kolena (69,9% vs. 57,4%, p<0,001). Jednu četvrtinu pacijenata sa totalnom artroplastikom činili su pušači ili bivši pušači, u nešto većem procentu pacijenti sa totalnom artroplastikom kuka, bez razlike među poređenim grupama. U odnosu na konzumaciju alkohola, postojala je značajna razlika među poređenim kohortama, veći procenat pacijenata koji povremeno konzumiraju alkohol registrovan je među pacijentima sa totalnom artroplastikom kuka (58,8% vs. 50,4%, p=0,036).

Ukupan mortalitet iznosio je 0,44%. Identičan mortalitet od 0,44% registrovan je i u obe grupe pacijenata kojima su ugrađene totalne proteze.

Tabela 5. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka ili kolena

	Svi pacijenti	Totalna artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
Br (%); srednja vrednost ±SD				
	689 (100)	459 (66,6)	230 (33,4)	
Demografske karakteristike				
Pol				
Muški	274 (39,8)	195 (42,5)	79 (34,3)	0,040
Ženski	415 (60,2)	264 (57,5)	151 (65,7)	
Uzrast				
<45	65,86±9,88	64,88±10,59	67,82±7,93	<0,001[¥]
45-64	24 (3,5)	21 (4,6)	3 (1,3)	
65-74	235 (34,1)	172 (37,5)	63 (27,4)	
≥75	305 (44,3)	188 (41,0)	117 (50,9)	
Mesto prebivališta				
Ruralno	125 (18,1)	78 (17,0)	47 (20,4)	0,001
Urbano	236 (34,3)	138 (30,1)	98 (42,6)	
Pušač/bivši pušač	453 (65,7)	321 (69,9)	132 (57,4)	0,231
Konzumacija alkohola				
Ne/nikada	172 (25,0)	121 (26,4)	51 (22,2)	0,036
Povremeno	303 (44,0)	189 (41,2)	114 (49,6)	
Mortalitet	386 (56)	270 (58,8)	116 (50,4)	
	0,44%	0,44%	0,44%	

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.1.1.2. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika

Posebno su analizirane socio-demografske karakteristike 329 pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka i kolena (tabela 6). Odnos polova, žene:muškarci bio je nešto veći kod pacijenata sa parcijalnom protezom kuka (3,6:1 vs. 3,1:1). Prosečna starost pacijenata kojima su ugrađene parcijalne proteze kuka i kolena iznosila je $76,20 \pm 9,61$ godinu, dok su pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kolena bili značajno mlađi ($67,43 \pm 7,08$ vs. $77,32 \pm 9,32$, $p < 0,001$).

Pri podeli uzrasta na kategorije, uočena je statistički značajna razlika među poređenim kohortama pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kuka i kolena ($p < 0,001$), kao i kod totalnih artroplastika. Najveći broj pacijenata kojima je urađena bilo koja parcijalna artroplastika, bio je uzrasta 75 godina i starijeg (62,9%). Najveće procentualno učešće među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kuka (68,2%) imali su pacijenti 75 godina i stariji, dok je među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kolena 40,5% osoba bilo od 65 do 74 godine starosti. U odnosu na mesto prebivališta pacijenata kojima su ugrađene parcijalne proteze, pacijenti su takođe u većem procentu živeli u gradovima, i to većina pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kuka u odnosu na pacijente sa parcijalnom artroplastikom kolena (77,1% vs. 62,2%, $p = 0,048$). Jednu četvrtinu ispitivane populacije činili su pušači ili bivši pušači sa skoro duplo većim procentom među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kuka, bez razlike među poređenim grupama. U odnosu na konzumaciju alkohola, nije uočena razlika između poređenih kohorti, mada je skoro trećina pacijenata kojima su ugrađene parcijalne proteze povremeno konzumiralo alkohol.

Ukupan mortalitet iznosio je 1,82%, 2,05% nakon operacija ugradnje parcijalne proteze kuka, dok nakon ugradnje parcijalnih proteza kolena nije bilo smrtnih ishoda.

Tabela 6. Socio-demografske karakteristike pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka ili kolena

	Svi pacijenti	Parcijalna artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
Br (%); srednja vrednost \pm SD				
	329 (100)	292 (88,8)	37 (11,2)	
Demografske karakteristike				
Pol				
Muški	73 (22,2)	64 (21,9)	9 (24,3)	0,740
Ženski	256 (77,8)	228 (78,1)	28 (75,7)	
Uzrast				
<45	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001 [¥]
45-64	46 (14,0)	32 (11,0)	14 (37,8)	
65-74	76 (23,1)	61 (20,9)	15 (40,5)	
≥ 75	207 (62,9)	199 (68,2)	8 (21,6)	
Mesto prebivališta				
Ruralno	81 (24,6)	67 (22,9)	14 (37,8)	0,048
Urbano	248 (75,4)	225 (77,1)	23 (62,2)	
Pušač/bivši pušač				
	25 (8,6)	7 (18,9)	32 (9,7)	0,070
Konzumacija alkohola				
Ne/nikada	235 (71,4)	213 (72,9)	22 (59,5)	0,087
Povremeno	94 (28,6)	79 (27,1)	15 (40,5)	
Mortalitet				
	1,82%	2,05%	0%	

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.1.2. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

U tabeli 7 prikazane su kliničke i antropometrijske karakteristike svih pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka ili kolena, bez obzira na tip proteze. Pacijenti kojima su ugrađene proteze kolena, bez obzira na vrstu protezom bili su značajno gojazniji u odnosu na pacijente kojima je operisan zglob kuka, a u odnosu na prosečnu vrednost indeksa telesne mase ($27,74 \pm 5,17$ vs. $25,55 \pm 4,95$, $p < 0,001$). Značajna razlika između dve kohorte ispitanika zapažena je i pri poređenju kategorija indeksa telesne mase ($p < 0,001$). Normalno uhranjenih bilo je više među pacijentima kojima je ugrađena proteza kuka (45,0% vs. 27,7%), dok je značajno veće procentualno učešće osoba sa BMI 30,0-34,9 bilo među pacijentima kojima je ugrađena proteza kolena.

Nije uočena značajna razlika između dve grupe ispitanika u povišenim i prosečnim vrednostima uree i kreatinina na prijemu, ali pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka u većem procentu su imali povišene vrednosti uree na prijemu (9,2 vs. 5,2, $p = 0,043$).

Najveći broj pacijenata imao je dva ili više komorbiditeta. Značajno više komorbiditeta imali su pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka ($p = 0,007$).

Najčešći komorbiditet među pacijentima kojima je ugrađena proteza kuka ili kolena bila je arterijska hipertenzija, 77,3%. Pacijenti kojima je ugrađena proteza kolena imali su u značajno većem procentu arterijsku hipertenziju u odnosu na pacijente kojima je ugrađena proteza kuka (84,6% vs. 74,7%, $p = 0,001$). Drugi najčešći komorbiditet bio je kardiovaskularni događaj (akutni infarkt miokarda (AIM), oboljenje srca ili poremećaj ritma). Pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka u većem procentu su imali neurološke bolesti (12,3% vs. 6,0%, $p = 0,004$), hronične bolesti bubrega i mokraćnih puteva (5,1% vs. 1,9%, $p = 0,026$) i druge frakture kostiju (7,5% vs. 3,7%, $p = 0,034$). Perifernu vaskularnu bolest kao komorbiditet, značajno češće su imali pacijenti kojima je ugrađena proteza kolena (20,6% vs. 11,9%, $p < 0,001$). Distribucija ostalih komorbiditeta, bila je skoro identična između poređenih kohorti.

Ukupan komorbiditet procenjivan je i korišćenjem Čarlson indeksa komorbiditeta koji se nije značajno razlikovao među pacijentima kojima je ugrađena proteza kuka i kolena ($0,89 \pm 1,16$ vs. $0,80 \pm 1,02$).

Tabela 7. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

	Svi pacijenti	Artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
		Br (%); srednja vrednost ±SD		
	1018 (100)	751 (73,8)	267 (26,2)	
Indeks telesne mase (ITM)	26,12±5,10	25,55±4,95	27,74±5,17	<0,001[¥]
<18,5	38 (3,7)	30 (4,0)	8 (3,0)	
18,5-24,9	412 (40,5)	338 (45,0)	74 (27,7)	
25,0-29,9	347 (34,1)	255 (34,0)	92 (34,5)	<0,001
30,0-34,9	165 (16,2)	95 (12,6)	70 (26,2)	
35,0-39,9	43 (4,2)	23 (3,1)	20 (7,5)	
≥40,0	13 (1,3)	10 (1,3)	3 (1,1)	
Kliničke karakteristike ispitanik				
Urea[¶] - povišene vrednosti	83 (8,2)	69 (9,2)	14 (5,2)	0,043
Kreatinin[¶] - povišene vrednosti	275 (27,0)	210 (28,0)	65 (24,3)	0,253
Urea[¶]	7,29 ±4,81	7,36±5,44	7,09±2,29	0,308 [¥]
Kreatinin[¶]	79,50±36,43	80,47±41,08	76,77±17,50	0,972 [¥]
Komorbidity				
Anemija - Hgb	232 (22,8)	182 (24,2)	50 (18,7)	0,065
Anemija - Htc	216 (21,2)	167 (22,2)	49 (18,4)	0,182
Hipertenzija	787 (77,3)	561 (74,7)	226 (84,6)	0,001
Kardiovaskularni događaj	571 (56,1)	432 (57,5)	139 (52,1)	0,122
Psihijatrijska bolest	44 (4,3)	34 (4,5)	10 (3,7)	0,589
Neurološka bolest	108 (10,6)	92 (12,3)	16 (6,0)	0,004
Endokrina bolest	146 (14,3)	108 (14,4)	38 (14,2)	0,953
Bolest organa za varenje	36 (3,5)	31 (4,1)	5 (1,9)	0,087
Reumatska bolest	49 (4,8)	33 (4,4)	16 (6,0)	0,295
Benigna hiperplazija prostate (BHP)	43 (4,2)	32 (4,3)	11 (4,1)	0,922
Diskus hernija	9 (0,9)	8 (1,1)	1 (0,4)	0,459
Periferna vaskularna bolest	144 (14,1)	89 (11,9)	55 (20,6)	<0,001
Cerebrovaskularni insult (CVI)	43 (4,2)	37 (4,9)	6 (2,2)	0,062
Hronična bolest pluća	84 (8,3)	62 (8,3)	22 (8,2)	0,994
Hronična bolest bubrega i mokraćnih puteva	43 (4,2)	38 (5,1)	5 (1,9)	0,026
Hematoonkološka bolest	37 (3,6)	27 (3,6)	10 (3,7)	0,910
Hronične bolesti jetre	8 (0,8)	5 (0,7)	3 (1,1)	0,439
Druge frakture kostiju	66 (6,5)	56 (7,5)	10 (3,7)	0,034
Diabetes mellitus	183 (18,0)	136 (18,1)	47 (17,6)	0,853
Komorbidity kodirano				
0	119 (11,7)	99 (13,2)	20 (7,5)	
1	305 (30,0)	209 (27,8)	96 (36,0)	0,007
≥2	594 (58,3)	443 (59,0)	151 (56,6)	
Čarlson indeks komorbiditeta	0,87±1,12	0,89±1,16	0,80±1,02	0,599 [¥]

Vrednosti na prijemu

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.1.2.1. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika

U tabeli 8 prikazane su kliničke i antropometrijske karakteristike svih pacijenata kojima su urađene totalne artroplastike kuka ili kolena. Kada je posmatrana prosečna vrednost indeksa telne mase, pacijenti sa totalnom artroplastikom kolena bili su značajno gojazniji u odnosu na pacijente sa totalnom artroplastikom kuka ($27,96 \pm 5,33$ vs. $26,70 \pm 5,10$, $p=0,002$). Značajna razlika između poređenih grupa zapažena je i pri poređenju kategorija indeksa telesne mase ($p=0,001$). Normalno uhranjenih bilo je više među pacijentima sa totalnom artroplastikom kuka (37,7% vs. 26,1%), dok je značajno veće procentualno učešće osoba sa ITM 25-39,9-34,9 bilo među pacijentima sa totalnom artroplastikom kolena.

Nije uočena značajna razlika između dve grupe ispitanika u povišenim i prosečnim vrednostima uree i kreatinina na prijemu, ali pacijenti kojima je ugrađena totalna proteza kolena su imali prosečno veće vrednosti uree u odnosu na pacijente sa totalnim protezama kuka, na prijemu ($p=0,005$).

Najveći broj pacijenata imao je dva ili više komorbiditeta (53,4%). Značajno više komorbiditeta imali su pacijenti kojima je ugrađena totalna proteza kuka ($p<0,001$).

Najčešći komorbiditet među pacijentima kojima je ugrađena totalna proteza bila je arterijska hipertenzija, 74,3%. Pacijenti kojima je ugrađena totalna proteza kolena imali su u značajno većem procentu arterijsku hipertenziju u odnosu na pacijente kojima je ugrađena totalna proteza kuka (84,3% vs. 69,3%, $p<0,001$). Drugi najčešći komorbiditet bio je kardiovaskularni događaj (AIM, oboljenje srca ili poremećaj ritma): 47,9% kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka i 53% kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena. Perifernu vaskularnu bolest kao komorbiditet, značajno češće su imali pacijenti kojima je ugrađena totalna proteza kolena (20,9% vs. 11,5%, $p=0,001$). Distribucija ostalih komorbiditeta, bila je skoro identična među poređenim kohortama.

Ukupan komorbiditet procenjivan je i korišćenjem Čarlson indeksa komorbiditeta koji je bio viši kod pacijenata sa totalnim artroplastikma kolena ($0,83 \pm 1,04$ vs. $0,71 \pm 1,05$, $p=0,036$).

Tabela 8. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka i kolena

	Svi pacijenti	Totalna artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
Br (%); srednja vrednost ±SD				
	689 (100)	459 (66,6)	230 (33,3)	
Indeks telesne mase (ITM)	27,12±5,21	26,70±5,10	27,96±5,33	0,002[¥]
<18,5	16 (2,3)	9 (2,0)	7 (3,0)	
18,5-24,9	233 (33,8)	173 (37,7)	60 (26,1)	
25,0-29,9	250 (36,3)	170 (37,0)	80 (34,8)	0,001
30,0-34,9	138 (20,0)	78 (17)	60 (26,1)	
35,0-39,9	39 (5,7)	19 (4,1)	20 (8,7)	
≥40,0	13 (1,9)	10 (2,2)	3 (1,3)	
Kliničke karakteristike ispitanik				
Urea[¶] - povišene vrednosti	35 (5,1)	22 (4,8)	13 (5,7)	0,628
Kreatinin[¶] - povišene vrednosti	163 (23,7)	107 (23,3)	56 (24,3)	0,763
Urea[¶]	6,83±2,43	6,69±2,47	7,12±2,33	0,005[¥]
Kreatinin[¶]	78,10±34,86	78,64±40,85	77,01±17,63	0,805 [¥]
Komorbidity				
Anemija - Hgb	120 (17,4)	78 (17,0)	42 (18,3)	0,679
Anemija - Htc	110 (16,0)	72 (15,7)	38 (16,5)	0,778
Hipertenzija	512 (74,3)	318 (69,3)	194 (84,3)	<0,001
Kardiovaskularni događaj	342 (49,6)	220 (47,9)	122 (53,0)	0,206
Psihijatrijska bolest	26 (3,8)	16 (3,5)	10 (4,3)	0,576
Neurološka bolest	52 (7,5)	39 (8,5)	13 (5,7)	0,183
Endokrina bolest	108 (15,7)	75 (16,3)	33 (14,3)	0,498
Bolest organa za varenje	23 (3,3)	18 (3,9)	5 (2,2)	0,228
Reumatska bolest	35 (5,1)	21 (4,6)	14 (6,1)	0,394
Benigna hiperplazija prostate (BHP)	31 (4,5)	22 (4,8)	9 (3,9)	0,599
Diskus hernija	9 (1,3)	8 (1,7)	1 (0,4)	0,285
Periferna vaskularna bolest	101 (14,7)	53 (11,5)	48 (20,9)	0,001
Cerebrovaskularni insult (CVI)	10 (1,5)	5 (1,1)	5 (2,2)	0,314
Hronična bolest pluća	46 (6,7)	25 (5,4)	21 (9,1)	0,068
Hronična bolest bubrega i mokraćnih puteva	20 (2,9)	15 (3,3)	5 (2,2)	0,420
Hematoonkološka bolest	22 (3,2)	12 (2,6)	10 (4,3)	0,222
Hronične bolesti jetre	6 (0,9)	4 (0,9)	2 (0,9)	1,0
Druge frakture kostiju	45 (6,5)	35 (7,6)	10 (4,3)	0,101
Diabetes mellitus	115 (16,7)	74 (16,1)	41 (17,8)	0,572
Komorbidity kodirano				
0	102 (14,8)	85 (18,5)	17 (7,4)	
1	219 (31,8)	139 (30,3)	80 (34,8)	0,001
≥2	368 (53,4)	235 (51,2)	133 (57,8)	
Čarlson indeks komorbiditeta	0,75±1,04	0,71±1,05	0,83±1,04	0,036[¥]

Vrednosti na prijemu

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.1.2.2. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika

U tabeli 9 prikazane su kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima su urađene parcijalne artroplastike kuka i kolena. Kada je posmatrana prosečna vrednost indeksa telene mase, pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kolena bili su značajno gojazniji u odnosu na pacijente sa parcijalnom artroplastikom kuka, ($26,38 \pm 3,85$ vs. $23,74 \pm 4,11$, $p < 0,001$). Značajna razlika između poređenih grupa zapažena je i pri poređenju kategorija indeksa telesne mase ($p < 0,001$). Normalno uhranjenih bilo je više među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kuka (56,5% vs. 37,8%), dok je značajno veće procentualno učešće osoba sa ITM većim od 30,0 bilo među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kolena. Ni jedan pacijent nije imao ITM 40 ili viši među pacijentima sa ugrađenim parcijalnim protezama.

Nije uočena značajna razlika između dve grupe ispitanika u povišenim i prosečnim vrednostima uree i kreatinina na prijemu, ali pacijenti kojima je ugrađena parcijalna proteza kuka imali su prosečno veće vrednosti uree u odnosu na pacijente sa parcijalnom protezom kolena, na prijemu (16,1% vs. 2,7%, $p = 0,030$). Značajna razlika među drugima nije uočena u odnosu na vrednosti kreatinina na prijemu, kao ni u odnosu na prosečne vrednosti i uree i kreatinina.

Najveći broj pacijenata imao je dva ili više komorbiditeta (68,7%). Značajno više komorbiditeta imali su pacijenti kojima je ugrađena parcijalna proteza kuka ($p = 0,020$).

Najčešći komorbiditet među pacijentima kojima je ugrađena parcijalna proteza bila je arterijska hipertenzija, 83,6%, ali nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na operisani zglobovi (86,5% vs. 83,2%). Drugi najčešći komorbiditet bio je kardiovaskularni događaj (AIM, oboljenje srca ili poremećaj ritma) i to značajno više kod pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kuka (72,6% vs. 45,9%, $p = 0,001$). Distribucija ostalih komorbiditeta, bila je skoro identična među poređenim kohortama.

Ukupan komorbiditet procenjivan je i korišćenjem Čarlsoni indeksa komorbiditeta koji je značajno bio viši među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kuka ($1,17 \pm 1,26$ vs. $0,62 \pm 0,89$, $p = 0,008$).

Tabela 9. Kliničke i antropometrijske karakteristike pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka ili kolena

	Svi pacijenti		Parcijalna artroplastika		p-vrednost
			Kuka	Kolena	
	Br (%); srednja vrednost ±SD				
	329 (100)	292 (88,8)	37 (11,2)		
Indeks telesne mase (ITM)	24,04±4,16	23,74±4,11	26,38±3,85		<0,001 [‡]
<18.5	22 (6,7)	21 (7,2)	1 (2,7)		
18.5-24.9	179 (54,4)	165 (56,5)	14 (37,8)		
25.0-29.9	97 (29,5)	85 (29,1)	12 (32,4)		<0,001
30.0-34.9	27 (8,2)	17 (5,8)	10 (27,0)		
35.0-39.9	4 (1,2)	4 (1,4)	0 (0,0)		
≥40.0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Kliničke karakteristike ispitanik					
Urea[¶] - povišene vrednosti	48 (14,6)	47 (16,1)	1 (2,7)		0,030
Kreatinin[¶] - povišene vrednosti	112 (34)	103 (35,3)	9 (24,3)		0,185
Urea[¶]	8,24±7,62	8,41±8,05	6,93±1,99		0,256 [‡]
Kreatinin[¶]	82,45±39,43	83,36±41,35	75,24±16,78		0,635 [‡]
Komorbidity					
Anemija - Hgb	112 (34,0)	104 (35,6)	8 (21,6)		0,091
Anemija - Htc	106 (32,2)	95 (32,5)	11 (29,7)		0,731
Hipertenzija	275 (83,6)	243 (83,2)	32 (86,5)		0,613
Kardiovaskularni događaj	229 (69,6)	212 (72,6)	17 (45,9)		0,001
Psihijatrijska bolest	18 (5,5)	18 (6,2)	0 (0,0)		0,240
Neurološka bolest	56 (17,0)	53 (18,2)	3 (8,1)		0,126
Endokrina bolest	38 (11,6)	33 (11,3)	5 (13,5)		0,596
Bolest organa za varenje	13 (4,0)	13 (4,5)	0 (0,0)		0,375
Reumatska bolest	14 (4,3)	12 (4,1)	2 (5,4)		0,663
Benigna hiperplazija prostate (BHP)	12 (3,6)	10 (3,4)	2 (5,4)		0,632
Diskus hernija	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		/
Periferna vaskularna bolest	43 (13,1)	36 (12,3)	7 (18,9)		0,298
Cerebrovaskularni insult (CVI)	33 (10,0)	32 (11,0)	1 (2,7)		0,150
Hronična bolest pluća	38 (11,6)	37 (12,7)	1 (2,7)		0,098
Hronična bolest bubrega i mokraćnih puteva	23 (7,0)	23 (7,9)	0 (0,0)		0,090
Hematoonkološka bolest	15 (4,6)	15 (5,1)	0 (0,0)		0,391
Hronične bolesti jetre	2 (0,6)	1 (0,3)	1 (2,7)		0,213
Druge frakture kostiju	21 (6,4)	21 (7,2)	0 (0,0)		0,147
Diabetes mellitus	68 (20,7)	62 (21,2)	6 (16,2)		0,478
Komorbidity kodirano					
0	17 (5,2)	14 (4,8)	3 (8,1)		
1	86 (26,1)	70 (24,0)	16 (43,2)		0,020
≥2	226 (68,7)	208 (71,2)	18 (48,7)		
Čarlson indeks komorbiditeta	1,11±1,24	1,17±1,26	0,62±0,89		0,008[‡]

Vrednosti na prijemu

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[‡]

4.1.3. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

Karakteristike operativnog postupka i skorova u vezi sa opštim zdravstvenim stanjem pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena prikazani su u tabeli 10.

Od 1018 pacijenata uključenih u studiju kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena, 3,6% imalo je neku infekciju na prijemu, koja se prema definicijama bolničkih infekcija nije mogla smatrati bolničkom. Značajno više infekcija na prijemu u ortopedsku kliniku imale su osobe kojima je ugrađena proteza kolena (5,6% vs. 2,9%, $p=0,044$). U 73% slučajeva bila je registrovana IMS kao infekcija na prijemu, 18,9% IOM, i u po 2, 7% infekcija organa za varenje, infekcija gornjih respiratornih puteva i infekcija kože-dekubitus.

Prosečna dužina ležanja u bolnici, odnosno, prosečna dužina hospitalizacije pre urađene artroplastike iznosila je $6,0\pm 5,09$ dana. Pacijenti kojima je ugrađena proteza kolena imali duži preoperativni boravak u bolnici ($6,39\pm 4,72$ dana vs. $5,87\pm 5,21$ dan, $p=0,009$).

U okviru preoperativne pripreme pacijenata, preoperativno kupanje urađeno je kod svih pacijenata. Samostalno se okupalo 61,4% pacijenata, značajno više onih kojima je ugrađena proteza kolena (88,8% vs. 51,7%, $p<0,001$). Preoperativno brijanje učinjeno je kod 71,1% pacijenata, značajno češće kod pacijenata kojima je ugrađena proteza kuka (75,2% vs. 59,6%, $p<0,001$). Pacijenti kod kojih nije bilo učinjeno preoperativno brijanje su to učinili samostalno ili brijanje nije učinjeno usled nepostojanja maljavosti na operativnom mestu.

Prosečno vreme kada je pacijent obrijan pre operacije iznosilo je $8,55\pm 11,84$ dana, bez razlike u odnosu na operisani zglob.

ASA skor, kao pokazatelj opšteg fizičkog stanja pacijenta, bio je u 61,7% manji ili jednak 2, odnosno, pacijenti kojima je ugrađena proteza kolena bili su nešto zdraviji u odnosu na pacijente kojima je ugrađena proteza kuka (66,7% vs. 59,9%, $p=0,051$).

Medicinska invazivna sredstva, PVK ($14,33\pm 10,25$ dana vs. $11,85\pm 9,57$ dana, $p<0,001$) i UK ($7,74\pm 22,10$ dana vs. $4,42\pm 6,06$ dana, $p<0,001$), značajno veći broj dana nosili su pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka. Razlika između poređenih kohorti u odnosu na dužinu nošenja CVK nije postojala.

U odnosu na primenjeni tip anestezije (OETA i spinalna anestezija) i za broj prisutnih lekara i sestara u operacionoj sali tokom izvođenja operativnog postupka nije uočena statistički značajna razlika između poređenih kohorti.

Prosečno trajanje operacije iznosilo je kod svih operisanih pacijenata $102,92\pm 39,47$ minuta. Značajno duže trajale su operacije ugradnje proteze kolena ($130,39\pm 39,13$ minuta vs. $93,15\pm 34,71$ minut, $p<0,001$). Pacijenti kojima je ugrađena proteza kolena, kod kojih je operacija trajala duže, imali su u značajno većem procentu NHH indeks rizika > 2 , koji ubraja dužinu operacije, (16,9% vs. 4,4%, $p<0,001$).

Prvo previjanje rane urađeno je u proseku $49,36\pm 0,66$ sati nakon operacije, a značajno kasnije previjani su pacijenti nakon ugradnje proteze kuka, nego nakon ugradnje proteze kolena ($50,32\pm 15,44$ sata vs. $46,65\pm 14,73$ sata, $p<0,001$). Pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka, veći broj dana su nosili dren nakon operacije ($2,26\pm 1,99$ dana vs. $2,01\pm 0,81$ dana, $p<0,001$).

U značajno većem procentu data je transfuzija tokom i nakon operacije ugradnje proteze kuka, nego nakon operacije ugradnje proteze kolena (75,8% vs. 54,3%, $p<0,001$), i značajno veći broj

jedinica tranfuzije dat je pacijentima kojima je ugrađena proteza kuka (1,54±2,08 vs. 0,94±1,17, p<0,001).

Tabela 10. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

	Sve hirurške procedure	Artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
Br (%); srednja vrednost ±SD				
Postojanje infekcije na prijemu	1018 (100)	751 (73,8)	267 (26,2)	0,044
Dužina preoperativne hospitalizacije – u danima	37 (3,6)	22 (2,9)	15 (5,6)	0,009[¥]
Urađeno preoperativno kupanje	6,0±5,09	5,87±5,21	6,39±4,72	
Samostalno	625 (61,4)	388 (51,7)	237 (88,8)	<0,001
Uz asistenciju med.sestre ili porodice	393 (38,6)	363 (48,3)	30 (11,2)	
Učinjeno preoperativno brijanje	724 (71,1)	565 (75,2)	159 (59,6)	<0,001
Vreme kada je pacijent obrijan pre OP – u satima	8,55±11,84	8,83±12,95	7,56±6,42	0,555 [¥]
ASA skor				
≤ 2	628 (61,7)	450 (59,9)	178 (66,7)	0,051
> 2	390 (38,3)	301 (40,1)	89 (33,3)	
Dužina nošenja perifernog venskog katetera (PVK) – u danima	13,68±10,13	14,33±10,25	11,85±9,57	<0,001[¥]
Dužina nošenja centralnog venskog katetera (CVK) – u danima	0,31±3,99	0,36±4,53	0,18±1,71	0,610 [¥]
Dužina nošenja urinarnog katetera (UK) – u danima	6,87±19,28	7,74±22,10	4,42±6,06	<0,001[¥]
Tip anestezija				
OETA	582 (57,2)	437 (58,2)	145 (54,3)	0,271
Spinalna	436 (42,8)	314(41,8)	122 (45,7)	
Dužina operativne procedure – u minutima	102,92±39,47	93,15±34,71	130,39±39,13	<0,001[¥]
Broj sestara u sali tokom OP	1,79±0,49	1,79±0,52	1,81±0,40	0,231 [¥]
Broj lekara u sali tokom OP	4,21±0,66	4,20±0,65	4,22±0,70	0,611 [¥]
Prvo previjanje rane – u satima	49,36±15,34	50,32±15,44	46,65±14,73	<0,001[¥]
Dužina nošenja drena	2,20±1,76	2,26±1,99	2,01±0,81	<0,001[¥]
Data transfuzija pacijentu	714 (70,1)	569 (75,8)	145 (54,3)	<0,001
Broj datih jedinica krvi pacijentu	1,39±1,90	1,54±2,08	0,94±1,17	<0,001[¥]
NHNS indeks rizika				
≤1	940 (92,3)	718 (95,6)	222 (83,1)	<0,001
>2	78 (7,7)	33 (4,4)	45 (16,9)	

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.1.3.1. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika

U tabeli 11, prikazane su, karakteristike operativnog postupka i skorova u vezi sa opštim zdravstvenim stanjem pacijenata kojima su urađene totalne artroplastike kuka ili kolena.

Od 689 pacijenata uključenih u studiju kojima su ugrađene totalne proteze kuka ili kolena, neku infekciju na prijemu, koja se nije smatrala bolničkom imalo je 2,6% pacijenata, bez razlike između poređenih kohorti. U 83,3% slučajeva bila je registrovana IMS kao infekcija na prijemu, 11,1% IOM, i 5,6% infekcija kože-dekubitus.

Prosečna dužina ležanja u bolnici, odnosno, prosečna dužina hospitalizacije pre urađene totalne artroplastike iznosila je $5,72 \pm 4,69$ dana. Pacijenti kojima je urađena totalna artroplastika kolena imali su duži preoperativni boravak u bolnici ($6,43 \pm 4,65$ dana vs. $5,36 \pm 4,67$ dana, $p < 0,001$).

U okviru preoperativne pripreme pacijenata, preoperativno kupanje urađeno je kod svih pacijenata. Samostalno se okupalo 83,3% pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika, i to značajno više pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena (89,6% vs. 80,2%, $p = 0,002$). Preoperativno brijanje učinjeno kod skoro dve trećine pacijenata sa totalnim artroplastikama (67,8%), i to značajno češće kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka (71,2% vs. 60,9%, $p = 0,006$). Pacijenti kod kojih nije bilo učinjeno preoperativno brijanje su to učinili samostalno ili brijanje nije učinjeno usled nepostojanja maljavosti na operativnom mestu.

Prosečno vreme kada je pacijent obrijan pre operacije iznosio je $8,41 \pm 10,32$ dana, bez razlike u odnosu na operisani zglob.

ASA skor, kao pokazatelj opšteg fizičkog stanja pacijenta, >2 imalo je preko dve trećine operisanih pacijenata u obe kohorte, bez razlike između poređenih kohorti.

U odnosu na dužinu nošenja medicinskih invazivnih sredstava, PVK, CVK i UK, razlika između pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka i kolena nije zapažena. PVK pacijenti su prosečno nosili $12,02 \pm 7,31$ dan, CVK su nosili kraće od jednog dana prosečno $0,13 \pm 1,27$, a UK je izvučen prosečno, nakon $3,91 \pm 20,71$ dan.

U odnosu na primenjeni tip anestezije (OETA i spinalna anestezija) i za broj prisutnih lekara i sestara u operacionoj sali tokom izvođenja operativnog postupka nije uočena statistički značajna razlika između poređenih kohorti.

Prosečno trajanje operacije iznosilo je kod svih pacijenata $113,18 \pm 38,27$ minuta. Značajno duže trajale su operacije ugradnje totalne proteze kolena ($133,96 \pm 38,35$ minuta vs. $102,77 \pm 33,75$ minuta, $p < 0,001$). Pacijenti sa totalnom artroplastikom kolena, kod kojih je operacija trajala duže, imali su u značajno većem procentu i NHH indeks rizika >2 , koji ubraja dužinu operacije, (18,3% vs. 5,2%, $p < 0,001$).

Prvo previjanje rane urađeno je u proseku $49,12 \pm 14,63$ sati nakon operacije, a pacijenti sa totalnom artroplastikom kuka previjani su značajno kasnije ($49,84 \pm 14,59$ sati vs. $47,69 \pm 14,62$ sata, $p = 0,035$). Pacijenti sa totalnom artroplastikom kuka su veći broj dana nosili dren nakon operacije ($2,32 \pm 2,35$ dana vs. $2,04 \pm 0,59$ dana, $p = 0,003$).

U značajno većem procentu je data transfuzija tokom i nakon totalne artroplastike kuka, nego tokom i nakon totalne artroplastike kolena (78,2% vs. 57%, $p < 0,001$), i značajno veći broj jedinica tranfuzije dat je pacijentima sa totalnom artroplastikom kuka nego sa totalnom artroplastikom kolena ($1,63 \pm 1,63$ vs. $1,02 \pm 1,22$, $p < 0,001$).

Tabela 11. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

	Sve hirurške procedure	Totalna artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
Br (%); srednja vrednost ±SD				
	689 (100)	459 (66,6)	230 (33,4)	
Postojanje infekcije na prijemu	18 (2,6)	10 (2,2)	8 (3,5)	0,313
Dužina preoperativne hospitalizacije – u danima	5,72±4,69	5,36±4,67	6,43±4,65	<0,001[¥]
Urađeno preoperativno kupanje				
Samostalno	574 (83,3)	368 (80,2)	206 (89,6)	0,002
Uz asistenciju med.sestre ili porodice	115 (16,7)	91 (19,8)	24 (10,4)	
Učinjeno preoperativno brijanje	467 (67,8)	327 (71,2)	140 (60,9)	0,006
Vreme kada je pacijent obrijan pre OP – u satima	8,41±10,32	8,67±11,59	7,78±6,63	0,881 [¥]
ASA skor				
≤ 2	463 (67,2)	310 (67,5)	153 (66,5)	0,789
> 2	226 (32,8)	149 (32,5)	77 (33,5)	
Dužina nošenja perifernog venskog katetera (PVK) – u danima	12,02±7,31	12,01±6,60	12,04±8,57	0,271 [¥]
Dužina nošenja centralnog venskog katetera (CVK) – u danima	0,13±1,27	0,08±0,86	0,21±1,84	0,474 [¥]
Dužina nošenja urinarnog katetera (UK) u danima	3,91±20,71	3,63±25,04	4,46±5,87	0,173 [¥]
Tip anestezija				
OETA	410 (59,5)	284 (61,9)	126 (54,8)	0,074
Spinalna	279 (40,5)	175 (38,1)	104 (45,2)	
Dužina operativne procedure – u minutima	113,18±38,27	102,77±33,75	133,96±38,35	<0,001[¥]
Broj sestara u sali tokom OP	1,78±0,44	1,77±0,46	1,81±0,41	0,210 [¥]
Broj lekara u sali tokom OP	4,32±0,66	4,34±0,64	4,29±0,69	0,531 [¥]
Prvo previjanje rane – u satima	49,12±14,63	49,84±14,59	47,69±14,62	0,035[¥]
Dužina nošenja drena	2,23±1,96	2,32±2,35	2,04±0,59	0,003[¥]
Data transfuzija pacijentu	490 (71,1)	359 (78,2)	131 (57,0)	<0,001
Broj datih jedinica krvi pacijentu	1,43±1,53	1,63±1,63	1,02±1,22	<0,001[¥]
NHNS indeks rizika				
≤1	623 (90,4)	435 (94,8)	188 (81,7)	<0,001
>2	66 (9,6)	24 (5,2)	42 (18,3)	

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.1.3.2. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika

U tabeli 12, prikazane su, karakteristike operativnog postupka i skorova u vezi sa opštim zdravstvenim stanjem pacijenata kojima su urađene parcijalne artroplastike kuka ili kolena.

Od 329 pacijenata uključenih u studiju kojima su ugrađene parcijalne proteze kuka ili kolena, neku infekciju na prijemu, koja se nije smatrala bolničkom imalo je 5,8% pacijenata. Značajno veći procenat infekcija na prijemu imali su pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kolena (18,9% vs. 4,1%, $p=0,002$). U 63,2% slučajeva bila je registrovana IMS kao infekcija na prijemu, 26,3% IOM, i u po 5,3% infekcija organa za varenje i infekcija gornjih respiratornih puteva.

Prosečna dužina ležanja u bolnici, odnosno, prosečna dužina hospitalizacije pre urađene parcijalne artroplastike iznosila je $6,61\pm 5,81$, bez razlike između poređenih grupa.

U okviru preoperativne pripreme pacijenata, preoperativno kupanje sprovedeno je kod svih pacijenata. Uz asistenciju medicinske sestre/tehničara ili uz pomoć nekog člana porodice bilo je okupano 84,5% pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika, i to značajno više pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kuka bilo je okupano uz asistenciju ($93,2$ vs. $6,8$, $p<0,001$), dok su pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kolena preoperativno kupanje značajno češće sprovedli samostalno. Preoperativno brijanje učinjeno kod 80,2% pacijenata, i to značajno češće kod pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kuka ($83,6\%$ vs. $54,1\%$, $p<0,001$). Pacijenti kod kojih nije bilo učinjeno preoperativno brijanje su to učinili samostalno ili brijanje nije učinjeno usled nepostojanja maljavosti na operativnom mestu.

Prosečno vreme kada je pacijent obrijan pre operacije iznosio je $8,81\pm 14,12$ dana, bez razlike u odnosu na operisani zglob.

ASA skor, kao pokazatelj opšteg fizičkog stanja pacijenta, manji ili jednak 1, odnosno, veći procenat pacijenata boljeg opšteg zdravstvenog stanja bio je među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kolena ($67,6$ vs. $47,9$, $p=0,025$).

U odnosu na dužinu nošenja medicinskih invazivnih sredstava, PVK ($17,98\pm 13,43$ vs. $10,68\pm 14,45$, $p<0,001$) i UK ($14,19\pm 14,27$ vs. $4,22\pm 7,22$, $p<0,001$), značajno veći broj dana nosili su pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka. Razlika između poređenih kohorti u odnosu na dužinu nošenja CVK nije postojala.

U odnosu na primenjeni tip anestezije (OETA i spinalna anestezija), i za broj prisutnih sestara u operacionoj sali tokom izvođenja operativnog postupka, nije uočena statistički značajna razlika između poređenih kohorti. Ali broj lekara u operacionoj sali tokom operativnog postupka bio značajno veći tokom parcijalne artroplastike kuka ($4,00\pm 0,61$ vs. $3,78\pm 0,58$, $p=0,040$).

Prosečno trajanje operacije iznosilo je kod svih pacijenata $81,43\pm 32,75$ minuta. Značajno duže trajale su operacije parcijalne artroplastike kolena ($108,24\pm 37,03$ minuta vs. $78,03\pm 30,60$ minuta, $p<0,001$). NNSH indeks rizika nije se razlikovao između poređenih grupa.

Prvo previjanje rane urađeno je u proseku $49,85\pm 16,74$ sata nakon operacije, a pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka previjani su značajno kasnije ($51,08\pm 16,69$ vs. $40,22\pm 13,92$, $p<0,001$). Pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka su veći broj dana nosili dren nakon operacije ($2,17\pm 1,21$ dan vs. $1,86\pm 1,62$ dana, $p<0,001$).

U značajno većem procentu je data transfuzija tokom i nakon parcijalne artroplastike kuka, nego tokom i nakon parcijalne artroplastike kolena ($71,9\%$ vs. $37,8\%$, $p<0,001$), i značajno veći broj

jedinica transfuzije dat je pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kuka ($1,41 \pm 2,63$ vs. $0,46 \pm 0,65$, $p < 0,001$).

Tabela 12. Karakteristike operativnog postupka kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka ili kolena

	Sve hirurške procedure	Parcijalna artroplastika		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
Br (%); srednja vrednost \pm SD				
	329 (100)	292 (88,8)	37 (11,2)	
Postojanje infekcije na prijemu	19 (5,8)	12 (4,1)	7 (18,9)	0,002
Dužina preoperativne hospitalizacije – u danima	6,61 \pm 5,81	6,67 \pm 5,88	6,08 \pm 5,20	0,551 [¥]
Učinjeno preoperativno kupanje				
Samostalno	51 (15,5)	20 (6,8)	31 (83,8)	<0,001
Uz asistenciju med.sestre ili porodice	278 (84,5)	272 (93,2)	6 (16,2)	
Učinjeno preoperativno brijanje	263 (79,9)	243 (83,2)	20 (54,1)	<0,001
Vreme kada je pacijent obrijan pre OP – u satima	8,81 \pm 14,12	9,04 \pm 14,61	6,04 \pm 4,55	0,268 [¥]
ASA skor				
≤ 2	165 (50,2)	140 (47,9)	25 (67,6)	0,025
> 2	164 (49,8)	152 (52,1)	12 (32,4)	
Dužina nošenja perifernog venskog katetera (PVK) – u danima	17,16 \pm 13,73	17,98 \pm 13,43	10,68 \pm 14,45	<0,001[¥]
Dužina nošenja centralnog venskog katetera (CVK) – u danima	0,71 \pm 6,75	0,80 \pm 7,17	0,00 \pm 0,00	0,254 [¥]
Dužina nošenja urinarnog katetera (UK) u danima	13,07 \pm 14,01	14,19 \pm 14,27	4,22 \pm 7,22	<0,001[¥]
Tip anestezija				
OETA	172 (52,3)	153 (52,4)	19 (51,4)	0,904
Spinalna	157 (47,7)	139 (47,6)	18 (48,6)	
Dužina operativne procedure – u minutima	81,43 \pm 32,75	78,03 \pm 30,60	108,24 \pm 37,03	<0,001[¥]
Broj sestara u sali tokom OP	1,82 \pm 0,57	1,82 \pm 0,59	1,84 \pm 0,37	0,567 [¥]
Broj lekara u sali tokom OP	3,97 \pm 0,61	4,00 \pm 0,61	3,78 \pm 0,58	0,040[¥]
Prvo previjanje rane – u satima	49,85 \pm 16,74	51,08 \pm 16,69	40,22 \pm 13,92	<0,001[¥]
Dužina nošenja drena	2,14 \pm 1,26	2,17 \pm 1,21	1,86 \pm 1,62	<0,001[¥]
Data transfuzija pacijentu	224 (68,1)	210 (71,9)	14 (37,8)	<0,001
Broj datih jedinica krvi pacijentu	1,30 \pm 2,50	1,41 \pm 2,63	0,46 \pm 0,65	<0,001[¥]
NHNS indeks rizika				
≤ 1	317 (96,4)	283 (96,9)	34 (91,9)	0,141
> 2	12 (3,6)	9 (3,1)	3 (8,1)	

Hi-kvadrat test, Mann-Whitney U test[¥]

4.2. Epidemiološke karakteristike infekcija operativnog mesta pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

4.2.1. Incidencija infekcija operativnog mesta

Od ukupno 1018 operisanih pacijenata, kod 46 pacijenata registrovane su IOM u okviru 30 dana od operacije. Tokom godine dana praćenja, kod još 7 pacijenata, postavljena je dijagnoza IOM.

Broj IOM, kumulativna incidencija (%) i stopa incidencije do 30 i do godinu dana praćenja pacijenata sa artroplastikom kuka i kolena prikazane su u tabeli 13.

Tabela 13. Infekcije operativnog mesta kod pacijenata sa artroplastikom kuka

Infekcije operativnog mesta	Artroplastika kuka						Artroplastika kolena		
	Totalna (n=459)			Parcijalna (n=292)			Totalna (n=230)		
	Broj	Kumulativna incidencija (%)	Stopa incidencije	Broj	Kumulativna incidencija (%)	Stopa incidencije	Broj	Kumulativna incidencija (%)	Stopa incidencije
Do 30 dana	25	5,4	3,8	10	3,4	2,3	11	4,8	3,4
Površinska	16	3,5	2,4	3	1,0	0,7	5	2,2	1,5
Duboka	9	1,9	1,4	7	2,4	1,0	6	2,6	1,8
Od 1-12 meseci	1	0,2		3	1,0		3	1,3	
Površinska	0	0,0		0	0,0		0	0,0	
Duboka	1	0,2		3	1,0		3	1,3	
Ukupno	26	5,7		13	4,4		14	6,1	
Površinska	16	3,5		3	1,0		5	2,2	
Duboka	10	2,2		10	3,4		9	3,9	

** na 1000 post-operativnih pacijent-dana

Tokom period praćenja u okviru 30 dana posle operacije, ukupno je registrovano 46 IOM i to 36 IOM je registrovano nakon totalnih artroplastika, a 10 nakon parcijalnih artroplastika. Kumulativna incidencija IOM nakon totalne artroplastike kuka do 30. dana od operacije iznosila je 5,4% ili 3,8 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana, a 3,4% ili 2,3 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana nakon parcijalne artroplastike kuka.

Nakon operacije kolena, u okviru 30 dana od operacije, nastalo je 11 infekcija, i to sve nakon totalne artroplastike kolena. Kumulativna incidencija IOM iznosila je 4,8% ili 3,4 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana.

Od ukupnog broja infekcija, 22 (47,8%) su bile duboke infekcije, 16 nastale nakon operacije kuka i 24 (52,2) površinske infekcije, a 19 nastalih posle operacije kuka.

Tokom praćenja od jednog do 12 meseci posle operacije, registrovano je 7 IOM i to 4 IOM nakon totalnih artroplastika, a 3 IOM nakon parcijalne artroplastike kolena. Prema metodu ECDC-ja, za period do godinu dana praćenja izračunavana je samo kumulativna incidencija. Kumulativna incidencija IOM nakon totalne artroplastike kuka iznosila je 0,2% ili 0,01 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana, a 1,0% ili 0,03 na 1000 postoperativnih pacijenat-dana nakon parcijalne operacije kuka.

Nakon operacije kolena, u periodu 1-12 meseci od operacije, nastalo je 3 infekcije, i to sve nakon totalne artroplastike kolena. Kumulativna incidencija IOM nakon totalne artroplastike kolena u period 1-12 meseci od operacije iznosila je 1,3% ili 0,04, na 1000 postoperativnih pacijenata-dana.

Od ukupnog broja infekcija u period 1-12 meseci od operacije, sve infekcije su bile duboke, 4 su nastale nakon operacije kuka i 3 su nastale nakon operacije kolena.

Kada se posmatra ceo period praćenja od godinu dana posle operacije, ukupno su registrovane 53 IOM i to 40 IOM je registrovano nakon totalnih i 13 IOM nakon parcijalnih artroplastika. Ukupna kumulativna incidencija IOM nakon totalne artroplastike kuka iznosila je 5,7% ili 0,2 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana, a 4,4% ili 0,1 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana nakon parcijalne artroplastike kuka.

Nakon operacije kolena, odnosno nakon totalnih artroplastika kolena, ukupna kumulativna incidencija za ceo period praćenja iznosila je 6,1% ili 0,2 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana.

Od ukupnog broja infekcija, tokom celokupnog perioda praćenja, 29 (54,7%) su bile duboke infekcije (20 nastalih nakon operacije kuka, 9 nakon operacije kolena) i 24 (45,3%) površinske infekcije (19 nastalih posle operacije kuka, 5 nakon operacije kolena).

4.2.2. Faktori rizika od nastanka infekcija operativnog mesta

4.2.2.1. Faktori rizika od nastanka IOM kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika

Rezultati univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize za faktore rizika za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka i kolena prikazane su u tabeli 14.

Potencijalni prediktori za nastanak IOM nakon totalnih artroplastika kuka bili su: ASA skor viši od 2, duže trajanje hirurške procedure, pušačke navike, periferna vaskularna bolest, viši indeks telesne mase (ITM), NHSN indeks rizika 2, viši Čarlson indeks komorbiditeta, i veći broj jedinica krvi datih tokom i nakon hirurške intervencije. Kao nezavisni prediktori nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kuka, u multivarijantnoj regresionoj analizi pokazali su se: ASA skor viši od 2, pušačke navike, i periferna vaskularna bolest. Pacijenti sa ASA skorom > 2 , kao i osobe sa pušačkim navikama imali su 3 puta veći rizik za nastanak IOM nakon totalne artroplastike kuka. Periferna vaskularna bolest predstavljala je faktor sa najvećim uticajem na rizik za nastanak IOM nakon totalne artroplastike kuka. Pacijenti sa perifernom vaskularnom bolešću imali su 6 puta veći rizik za nastanak IOM u odnosu na osobe bez navedenog komorbiditeta.

Sa druge strane, za nastanak IOM nakon totalne artroplastike kolena, pokazalo se da su potencijalni prediktori periferna vaskularna bolest i učinjeno preoperativno kupanje pacijenta. Kao jedini nezavisni faktor rizika za nastanak IOM nakon totalnih artroplastika kolena pokazala se periferna vaskularna bolest. Pacijenti sa perifernom vaskularnom bolešću imali su skoro 4 puta veći rizik za nastanak IOM nakon totalne artroplastike kolena, bez obzira na pol i uzrast.

Ipak, varijable koje nisu značajno povezane sa nastankom IOM bile su: karakteristike pacijenta (pol i uzrast), kodirani komorbiditeti (0, 1, 2 i više), biohemijski parametri (urea, kreatinin, hemoglobin, CRP), preoperativni faktori (postojanje neke druge infekcije na prijemu, pre operacije, dužina ležanja u bolnici pre operacije u – danima, sprovedeno preoperativno kupanje, sprovedeno preoperativno brijanje, vreme kada je učinjeno preoperativno brijanje u satima, AMP (podeljena u tri kategorije: jedna doza antibiotika data u okviru 60 minuta pre operacije, AMP data na dan operacije ili produžavana do 24h od operacije i AMP produžavana duže od 24h nakon operacije), faktori u vezi sa operacijom (broj lekara i medicinskih sestara/tehničara u operacionoj sali, tip anestezije), postoperativni faktori (vreme kada je prvi put rana previjena nakon operacije, dužina nošenja drena nakon operacije) za oba tipa hirurških intervencija, i totalnih artroplastiku kuka i totalnu artroplastiku kolena. Pored navedenih, učinjeno preoperativno kupanje nije bilo značajno povezano sa nastankom IOM samo nakon totalnih artroplastika kuka, a varijable koje nisu bile značajno povezane sa nastankom IOM samo nakon totalnih artroplastika kolena bile su: ASA skor (≤ 2 vs. > 2), Čarlson indeks komorbiditeta, ITM, broj jedinica krvi datih tokom i nakon hirurške intervencije, i NHSN indeks rizika.

Tabela 14. Faktori rizika od nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kuka i kolena prema univarijantnoj i multivarijantnoj regresionoj analizi

Faktor rizika	Univarijantna analiza (p<0,100)			Multivarijantna analiza*		
	RR	95% IP	p-vrednost	RR	95% IP	p-vrednost
IOM nakon totalne proteze kuka						
ASA skor ≤ 2 vs.>2	4,86	2,05-11,54	<0,001	3,17	1,26-8,02	0,015
Dužina hirurške procedure – u minutima	1,01	0,99-1,02	0,096			
Pušač ili bivši pušač	3,27	1,45-7,38	0,004	3,14	1,26-7,82	0,014
Periferna vaskularna bolest	7,33	3,13-17,18	<0,001	6,09	2,35-15,77	<0,001
Indeks telesne mase (BMI)	1,08	1,01-1,16	0,033			
NHSN indeks rizika (≤ 1 vs. 2)	3,94	1,24-12,57	0,020			
Čarlson indeks komorbiditeta	1,86	1,39-2,49	<0,001			
Broj jedinica krvi datih tokom i nakon hirurške intervencije	1,20	1,01-1,44	0,039			
IOM nakon totalne proteze kolena						
Periferna vaskularna bolest	3,41	0,99-11,70	0,051	3,87	1,09-13,76	0,037
Sprovedeno preoperativno kupanje	3,54	0,87-14,35	0,077			

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; *NHSN indeks rizika* – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network);

*Metod – Backward Stepwise (Wald)

*Korigovano za pol i uzrast

4.2.2.2. Faktori rizika od nastanka IOM kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika

Rezultati univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize za faktore rizika za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka prikazane su u tabeli 15.

Potencijalni prediktori za nastanak IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka bili su: dužina preoperativne hospitalizacije – u danima, indeks telesne mase (ITM), urea (prosečna vrednost na prijemu), psihijatrijska bolest, bolest organa za varenje, periferna vaskularna bolest, Čarlson indeks komorbiditeta, ASA skor >2, sprovedeno preoperativno kupanje, vreme kada je učinjeno preoperativno brijanje – u satima, dužina intervencije – u minutima, broj jedinica krvi datih tokom i nakon hirurške intervencije, dužina nošenja drena nakon operacije, i NHSN indeks rizika. Kao nezavisni prediktori za nastanak IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka u multivarijantnoj regresionoj analizi pokazali su se: dužina preoperativne hospitalizacije – u danima, periferna vaskularna bolest i vreme kada je učinjeno preoperativno brijanje – u satima. Dužina nošenja drena nakon operacije pokazala se kao nezavisni protektivni faktor.

Pacijenti koji su imali dužu preoperativnu hospitalizaciju i pacijenti koji su više sati pre operacije obrijani imali su 11% i 4% veći rizik za nastanak IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka, redom, dok su pacijenti sa perifernom vaskularnom bolešću imali 32 puta veći rizik za nastanak IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka. Pokazano je i da je 17% manji rizik za nastanak IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka, ako su pacijenti kraći broj dana nosili dren nakon operacije.

S obzirom da nijedna IOM nije nastala nakon parcijalnih artroplastika kolena, univarijantna i multivarijantna regresiona analiza za ustanovljavanje prediktora nastanka IOM nakon parcijalnih artroplastika kolena nisu mogle biti urađene.

Varijable koje nisu značajno povezane sa nastankom IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka bile su: karakteristike pacijenta (pol i uzrast), biohemijski parametri (kreatinin, hemoglobin, i CRP), preoperativni faktori (postojanje neke druge infekcije na prijemu, pre operacije, sprovedeno preoperativno brijanje, AMP (podeljena u tri kategorije: jedna doza antibiotika data u okviru 60 minuta pre operacije, AMP data na dan operacije ili produžavana do 24h od operacije i AMP produžavana duže od 24h nakon operacije), faktori u vezi sa operacijom (broj lekara i medicinskih sestara/tehničara u operacionoj sali, tip anestezije), postoperativni faktori (vreme kada je prvi put rana previjena nakon operacije)

Tabela 15. Faktori rizika od nastanka IOM nakon parcijalne proteze kuka prema univarijantnoj i multivarijantnoj regresionoj analizi

Faktor rizika	Univarijantna analiza (p<0.100)			Multivarijantna analiza*		
	RR	95% IP	p-vrednost	RR	95% IP	p-vrednost
IOM nakon parcijalne proteze kuka						
Dužina preoperativne hospitalizacije – u danima	1,10	1,03-1,17	0,003	1,11	1,02-1,21	0,013
Periferna vaskularna bolest	5,21	1,39-19,45	0,014	32,90	2,80-386,48	0,005
Vreme kada je učinjeno preoperativno brijanje – u satima	1,02	1,01-1,04	0,022	1,04	1,01-1,06	0,010
Dužina nošenja drena nakon operacije	0,38	0,16-0,95	0,038	0,17	0,03-0,98	0,047
Broj jedinica krvi datih tokom i nakon hirurške intervencije	1,15	1,02-1,29	0,021			
Indeks telesne mase (BMI)	1,16	1,02-1,32	0,028			
Urea‡	1,05	0,99-1,10	0,061			
Psihijatrijska bolest	4,16	0,81-21,20	0,087			
Bolest organa za varenje	6,16	1,17-32,48	0,032			
Čarlson indeks komobriditeta	1,45	0,97-2,16	0,070			
ASA skor ≤2 vs.>2	3,83	0,80-18,37	0,093			
Sprovedeno preoperativno kupanje	0,09	0,02-0,35	0,001			
Dužina hirurške procedure - u minutima	1,02	1,01-1,03	0,006			
NHSN indeks rizika (≤ 1 vs. 2)	9,82	1,76-54,93	0,009			

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; *NHSN indeks rizika* – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network); OP – operacija

*prosečna vrednost – na prijemu

*Metod – Backward Stepwise (Wald)

*Korigovano za pol i uzrast

4.2.3. Skorovi kao prediktori za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

U tabeli 16 je prikazan rezultat univarijantne logističke regresione analize za svaki od evaluiranih skorova kao potencijalnih prediktora za nastanak IOM kod svih ispitanika kojima je urađena artroplastika, bez obzira da li je urađena totalna ili parcijalna artroplastika kuka ili kolena (n=1018). Utrvđeno je da je svaki od skorova potencijalni prediktor za nastanak IOM. Multivarijantnom regresionom analizom je potvrđen značaj NHSN indeksa rizika i Čarlson indeksa komorbiditeta kao nezavisnih prediktora za nastanak IOM (RR=2,16; 95% IP=1,21-3,83; p=0,009; RR=1,31; 95% IP=1,03-1,66; p=0,026). Isti zaključak je donet i nakon korigovanja modela za pol i uzrast ispitanika.

Tabela 16. Univarijantna i multivarijantna regresiona analiza za ispitivanje skorova kao prediktora IOM kod svih pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka i kolena

Skor	Univarijantna regresiona analiza				Multivarijantna regresiona analiza				
	B	RR	95% IP	p	B	RR	95% IP	p	p*
NHSN indeks rizika	1,023	2,78	1,77-4,36	<0,001	0,768	2,16	1,21-3,83	0,009	0,016
ASA skor	0,859	2,36	1,53-3,63	<0,001	0,145	1,16	0,63-2,13	0,642	0,290
Čarlson indeks komorbiditeta	0,414	1,51	1,24-1,84	<0,001	0,269	1,31	1,03-1,66	0,026	0,015

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; *NHSN indeks rizika* – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network);

*Korigovano za pol i uzrast

Sva tri skora su se pokazala kao potencijalni prediktori za nastanak IOM i nakon parcijalnih ili totalnih artroplastike kuka, n=751. Takođe, NHSN indeks rizika i Čarlson indeks komorbiditeta su nezavisni prediktori za nastanak IOM kod ovih ispitanika, čak i nakon korekcije za pol i uzrast. Rezultati ovog ispitivanja prikazani su u tabeli 17.

Tabela 17. Univarijantna i multivarijantna regresiona analiza za ispitivanje skorova kao prediktora za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka

Skor	Univarijantna regresiona analiza				Multivarijantna regresiona analiza				
	B	RR	95% IP	p	B	RR	95% IP	p	p*
NHSN indeks rizika	1,260	3,525	2,02-6,16	<0,001	1,030	2,801	1,35-5,82	0,006	0,011
ASA skor	0,876	2,402	1,49-3,88	<0,001	-0,033	0,967	0,48-1,94	0,926	0,593
Čarlson indeks komorbiditeta	0,479	1,614	1,30-2,00	<0,001	0,338	1,403	1,08-1,82	0,010	0,007

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; *NHSN indeks rizika* – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network);

*Korigovano za pol i uzrast

Rezultat ispitivanja skorova kao prediktora za nastanak IOM kod ispitanika kojima je urađena parcijalna ili totalna artroplastika kolena, n=267 je pokazao da ni jedan od skorova ne predstavlja ni potencijalni prediktor za nastanak IOM, što je prikazano u tabeli 18.

Tabela 18. Univarijantna regresiona analiza za ispitivanje skorova kao prediktora za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kolena

Skor	Univarijantna regresiona analiza			
	B	RR	95% IP	p
NHSN indeks rizika	0,764	2,15	0,89-5,16	0,088
ASA skor	0,773	2,17	0,79-5,96	0,134
Čarlson indeks komorbiditeta	0,094	1,10	0,64-1,89	0,733

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; *NHSN indeks rizika* – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network);

4.2.3.1. Skorovi kao prediktori za nastanak IOM kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika

U tabeli 19. je prikazan rezultat univarijantne logističke regresione analize za svaki od evaluiranih skorova kao potencijalnih prediktora infekcije operativnog mesta kod svih ispitanika za sve totalne artroplastike kuka i kolena (n=689). Utrvrđeno je da je svaki od skorova potencijalni prediktor za nastanak IOM. Multivarijantnom regresionom analizom je potvrđen značaj samo Čarlson indeksa komorbiditeta kao nezavisnog prediktora za nastanak IOM (RR=1,39; 95% IP=1,05-1,83; p=0,021). Isti zaključak je donet i nakon korigovanja modela za pol i uzrast ispitanika.

Tabela 19. Univarijantna i multivarijantna regresiona analiza za ispitivanje skorova kao prediktora za nastanak IOM kod totalnih artroplastika kuka i kolena

Skor	Univarijantna regresiona analiza				Multivarijantna regresiona analiza				
	B	RR	95% IP	p	B	RR	95% IP	p	p*
NHSN indeks rizika	0,864	2,37	1,46-3,85	<0,001	0,548	1,73	0,92-3,24	0,088	0,071
ASA skor	0,873	2,39	1,47-3,89	<0,001	0,226	1,25	0,63-2,50	0,521	0,425
Čarlson indeks komorbiditeta	0,463	1,59	1,26-2,01	<0,001	0,328	1,39	1,05-1,83	0,021	0,017
Mayo PJIR 1d	0,030	1,03	0,92-1,16	0,609					

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; *NHSN indeks rizika* – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network);

*Korigovano za pol i uzrast

Sva tri skora su se pokazala kao potencijalni prediktori za nastanak IOM i nakon totalnih artroplastika kuka, n=459. Takođe, NHSN indeks rizika i Čarlson indeks komorbiditeta su nezavisni prediktori za nastanak IOM kod ovih ispitanika, čak i nakon korekcije za pol i uzrast. Rezultati ovog ispitivanja su dati u tabeli 20.

Tabela 20. Univarijantna i multivarijantna regresiona analiza za ispitivanje skorova kao prediktora IOM totalnih artroplastika kuka

Skor	Univarijantna regresiona analiza				Multivarijantna regresiona analiza				
	B	RR	95% IP	p	B	RR	95% IP	p	p*
NHSN indeks rizika	1,114	3,05	1,65-5,64	<0,001	0,856	2,35	1,03-5,38	0,042	0,041
ASA skor	0,904	2,47	1,42-4,28	0,001	-0,038	0,96	0,43-2,15	0,925	0,950
Čarlson indeks komorbiditeta	0,603	1,83	1,37-2,43	<0,001	0,497	1,64	1,14-2,30	0,004	0,004
Mayo PJIR1d	0,054	1,05	0,92-1,20	0,425					

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; *NHSN indeks rizika* – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network); Mayo PJIR1d – (Mayo prosthetic joint infection risk score) je skor za predikciju rizika za nastanak IOM u ortopedskoj hirurgiji kod ugradnje samo totalnih proteza kuka i kolena, 1d odmah nakon operacije;

*Korigovano za pol i uzrast

Rezultat ispitivanja skorova kao prediktora za nastanak IOM kod ispitanika nakon totalnih artroplastika kolena, n=230 je pokazao da ni jedan od skorova ne predstavlja ni potencijalni prediktor za nastanak IOM, što je prikazano u tabeli 21.

Tabela 21. Rezultat univarijantne regresione analize za ispitivanje skorova kao prediktora infekcije operativnog mesta kod prediktora IOM totalnih artroplastika kolena

Skor	Univarijantna regresiona analiza			
	B	RR	95% IP	p
NHSN indeks rizika	0,679	1,97	0,81-4,82	0,136
ASA skor	0,751	2,12	0,77-5,83	0,145
Carlson indeks komorbiditeta	0,072	1,07	0,62-1,86	0,797
Mayo PJIR 1d	-0,056	0,94	0,74-1,21	0,658

ASA skor – Sistem klasifikacije fizičkog statusa pacijenta Američkog društva anesteziologa; **NHSN indeks rizika** – Indeks rizika nastanka IOM Nacionalne mreže za zdravstvenu zaštitu SAD (National Healthcare Safety Network); Mayo PJIR1d –(Mayo prosthetic joint infection risk score) je skor za predikciju rizika za nastanak IOM u ortopedskoj hirurgiji kod ugradnje samo totalnih proteza kuka i kolena, 1d odmah nakon operacije

*Korigovano za pol i uzrast

4.2.4. Prouzrokovaci infekcija operativnog mesta nakon artroplastika kuka i kolena

4.2.4.1. Prouzrokovaci IOM nakon totalnih artroplastika

Prouzrokovaci IOM izolovani iz rana nakon totalnih artroplastika kuka ili kolena prikazani su u tabeli 22.

Iz 36 registrovanih IOM nakon totalnih artroplastika kuka i kolena, izolovano je ukupno 45 mikroorganizama (MO). Najčešće izolovan MO bio je koagulaza negativni *Staphylococcus* u 26,7%, od kojih je 58,3% bilo meticilin rezistentnih stafilokoka, zatim *Acinetobacter spp.* u 24,4% i *Staphylococcus aureus* u 22,3%, od kojih je 70% bilo meticilin rezistentno (MRSA).

Svi izolati *Acinetobacter*-a bili su rezistentni na karbapeneme.

Nakon totalnih artroplastika kuka izolovano je 33 MO u 25 IOM. Najčešće izolovani MO bio je u 30,3% *Acinetobacter spp.*, zatim koagulaza negativni *Staphylococcus* u 24,5%, od kojih je 62,5% bilo meticilin rezistentno i *Staphylococcus aureus* u 15,1%, od kojih je 60% bilo MRSA. Ostalih 6 MO bilo je izolovano u manje od 7%.

Nakon totalnih artroplastika kolena izolovano je 12 MO u 11 IOM. Najčešće izolovani MO bio je *Staphylococcus aureus* u 41,7%, od kojih je 80% bilo MRSA, zatim u 33,4% koagulaza negativni *Staphylococcus*, od kojih je meticilin rezistentno bilo 50%, i po jedan izolovani *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, i *Stenotrophomonas maltophilia* u 8,3%.

Tabela 22. Mikroorganizmi koji su uzrokovali IOM nakon totalne artroplastika kuka ili kolena

No of SSIs	Sve IOM	IOM nakon totalnih artroplastika kuka	IOM nakon totalnih artroplastika kolena
	36 (100,0)	25 (69,5) N (%)	11 (30,5)
<i>CoNSTaphylococcus</i> *	12 (26,7)	8 (24,5)	4 (33,4)
<i>Acinetobacter spp</i>	11 (24,4)	10 (30,3)	1 (8,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (22,3)	5 (15,1)	5 (41,7)
<i>Escherichia coli</i>	3 (6,7)	3 (9,0)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (6,7)	3 (9,0)	
<i>Klebsiella-Enterobacter spp</i>	2 (4,4)	2 (6,1)	
<i>Enterococcus spp</i>	2 (4,4)	1 (3,0)	1 (8,3)
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 (2,2)	1 (3,0)	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (2,2)		1 (8,3)
Total	45 (100,0)	33 (100,0)	12 (100,0)

**CoNSTaphylococcus*– koagulaza negativni *Staphylococcus*;

4.2.4.2. Prouzrokovači IOM nakon parcijalnih artroplastika

Prouzrokovači IOM izolovani iz rana nakon parcijalnih artroplastika kuka prikazani su u tabeli 23. Nakon parcijalnih artroplastika kolena nije bio IOM, stoga ni izolovanih MO.

Iz 10 registrovanih IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka, izolovano je 13 mikroorganizama. Najčešće izolovani MO u 46,1% bio je *Acinetobacter spp.*, zatim u po 15,4% *Enterococcus spp.* i *Proteus mirabilis* i po jedan izolovani u 7,7%, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus* i koagulaza negativni *Staphylococcus*, oba senzitivna na meticilin.

Tabela 23. Mikroorganizmi koji su uzrokovali IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka ili kolena

No of SSIs	IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka
	10 (100,0) N (%)
<i>Acinetobacter spp</i>	6 (46,1)
<i>Enterococcus spp</i>	2 (15,4)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (15,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (7,7)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (7,7)
<i>CoNSTaphylococcus</i> *	1 (7,7)
Total	13 (100,0)

**CoNSTaphylococcus*– koagulaza negativni *Staphylococcus*;

4.2.5. Antimikrobna rezistencija poruzrokovavača IOM kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

Rezistencija izolovanih mikroorganizama registrovana je prema tehničkom dokumentu, Evropskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti (ECDC), Nadzor nad infekcijama operativnog mesta i indikatorima prevencije u evropskim bolnicama, HAI-Net SSI protokolu, verzije 2.2, iz 2017.god.

Od 33 izolata MO iz IOM nakon totalnih artroplastika kuka, svih 10 (100%) *Acinetobacter-a spp.* bili su rezistentni na karbapeneme (CAR). Od 8 izolata koagulaza negativnog *Staphylococcus-a*, 62% je bilo meticilin rezistentno, dok je na meticilin rezistentno bilo 60% *Staphylococcus aureus-a* (MRSA). Nijedan od izolata *Staphylococcus aureus-a* nije bio rezistentan na vankomicin i teikoplanin. Nakon totalnih artroplastika kuka bilo je 3 izolata (9%) *Escherichia-e coli*, od kojih je 33,3% bilo rezistentno na cefalosporine treće generacije (C3G), i 100% na carbapeneme.

Od izolata *Pseudomonas aeruginosa*, 33,3% bilo je rezistentno na karbapeneme, dok rezistencija nije postojala ni na cefalosporine treće generacije, ni na karbapeneme kod *Klebisella-Enterobacter spp.* Jedini izolat *Enterococcus spp.* bio je senzitiv i na vankomicin i na teikoplanin.

Najčešće izolovani MO iz IOM nakon totalnih artroplastika kolena bio je *Staphylococcus aureus* (41,7%), od kojih je 80% bilo rezistentno na meticilin (MRSA) i 25% rezistentno na vankomicin (VRSA). Od 4 izolata koagulaza negativnog *Staphylococcus-a*, 50% bilo je rezistentno na meticilin. Dok je rezistencija na karbapeneme za jedini izolat *Acinetobacter-a spp.* postojala u 100%. Izolat *Enterococcus-a spp.* bio je i vankomicin i teikoplanin senzitiv.

Od 13 izolata MO iz IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka, od najčešće izolovanog *Acinetobacter-a spp.* (46,1%), 83,3% bilo je rezistentno na karbapeneme. Od dva izolata *Enterococcus-a spp.*, 50% je bilo rezistentno na vankomicin (VRE) i 50% na teikoplanin (TRE). Dok je u slučaju dva izolata *Proteus mirabillis-a*, rezistencija postojala u 50% slučajeva samo na cefalosporine treće generacije, ali ne i na karbapeneme. Po jedan izolat bio je koagulaza negativnog *Staphylococcus-a* i *Staphylococcus aureus-a*, koji su bili rezistentni na meticilin (100%). Rezistencija *Staphylococcus aureus-a* na vankomicin i teicoplanin nije registrovana među izolatima nakon parcijalnih artroplastika kuka.

4.3. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

4.3.1. Antimikrobna profilaksa u odnosu na infekcije operativnog mesta kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

Od svih 1018 pacijenata u studiji kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena, 1005 je dobilo antimikrobnu profilaksu (AMP), dok 13 pacijenata nije. Od 13 pacijenata koji nisu primili AMP, 12 pacijenata kasnije nisu razvili IOM.

Skoro kod 90% operisanih pacijenata, AMP je produžavana na više od 24 sata posle operacije. Nije bilo značajnih razlika u pogledu dužine primene AMP kod operisanih pacijenata sa IOM i bez infekcije (tabela 24).

Tabela 24. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena u odnosu na infekcije operativnog mesta

AMP	Sve hirurške procedure kada je data AMP	IOM	Bez IOM	p-vrednost
	Br (%)			
	1005 (100,0)	45 (100,0)	960 (100,0)	
1 doza u okviru 60 minuta pre incizije	76 (7,6)	1 (2,2)	75 (7,8)	0,379
AMP do 24h nakon operacije	59 (5,9)	3 (6,7)	56 (5,8)	
AMP duže od 24h nakon operacije	870 (86,6)	41 (91,1)	829 (86,4)	

IOM– infekcije operativnog mesta

4.3.2. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika

Pacijentima kojima su urađene totalne artroplastike kuka i kolena, antimikrobna profilaksa davana je u 305 slučajeva (44,3%) jedan ili više dana pre operacije, prosečno $1,27 \pm 0,94$ dana.

Od svih urađenih totalnih artroplastika kuka i kolena, AMP nije produžavana u 9,6% slučajeva, dok je u najvećem broju slučajeva (85%) proužavana dva i više dana. AMP je značajno češće produžavana od 2 do 7 dana i duže od 7 dana nakon totalnih artroplastika kuka nego nakon totalnih artroplastika kolena (tabela 25).

Tabela 25. Produžavanje antimikrobne profilakse nakon operacije totalnih artroplastika kuka ili kolena

AMP	Sve totalne artroplastike	Totalne artroplastike		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
	Br (%)			
	689 (100,0)	459 (100,0)	230(100,0)	
AMP nije produžavana nakon operacije	66 (9,6)	22 (4,8)	44 (19,1)	<0,001
AMP do 24h nakon operacije	41 (6,0)	11 (2,4)	30 (13,0)	
AMP produžavana od 2 do 7 dana nakon operacije	291 (42,2)	218 (47,5)	73 (31,7)	
AMP produžavana više od 7 dana nakon operacije	291 (42,2)	208 (45,3)	83 (36,1)	

Prosečno vreme (u danima) produžavanja AMP u odnosu na nastanak IOM kod totalnih artroplastika prikazano je u tabeli 26.

Tabela 26. Prosečno produžavanje antimikrobne profilakse u odnosu na IOM kod totalnih artroplastika kuka ili kolena

	IOM	Bez IOM	p-vrednost
	Br (%)	Srednja vrednost ±SD	
	36 (100,0)	653(100,0)	
Sve totalne artroplastike	8,67±4,39	6,77±4,13	0,010
Totalne artroplastike kuka	8,48±3,65	7,29±3,57	0,163
Totalne artroplastike kolena	9,09±5,92	5,72±4,91	0,035

Kod svih pacijenata kojima su ugrađene totalne artroplastike kuka i kolena, antimikrobna profilaksa prosečno je produžavana 6,87±4,16 dana. Pacijenti kod kojih se razvila IOM nakon totalne artroplastike kolena značajno duže su primali antibiotike ordinirane kao antibioprofilaksa u odnosu na pacijente bez IOM (p=0,035). Kod pacijenata sa urađenom totalnom artroplastikom kuka, nije bilo značajne razlike u odnosu na nastanak IOM.

Broj antibiotika dat u okviru AMP pacijentima kojima su urađene totalne artroplastike kuka ili kolena prikazan je u tabeli 27.

Tabela 27. Broj antibiotika koji je davan pacijentima u okviru antimikrobne profilakse kod totalnih : kuka ili kolena

Broj antibiotika	Sve totalne artroplastike	Totalne artroplastike		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
	Br (%)			
	689 (100,0)	459(100,0)	230 (100,0)	
0	8 (1,2)	3 (0,7)	5 (2,2)	<0,001
1	204 (29,6)	111 (24,2)	93 (40,4)	
2	226 (32,8)	164 (35,7)	62 (27,0)	
3	245 (35,5)	178 (38,7)	67 (29,1)	
4	6 (0,9)	3 (0,7)	3 (1,3)	

Osam pacijenata (1,2%) kojima su urađene totalne artroplastike kuka ili kolena nije dobilo AMP. Od 689 totalnih artroplastika kuka i kolena, najveći broj pacijenata (35,5%) u okviru AMP primilo je tri antibiotika. Dva ili više antibiotika su značajno češće dobijali pacijenti sa artroplastikom kuka.

4.3.2.1. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka

Od 459 pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka, 456 je primilo je AMP. Tri pacijenta koja nisu primili AMP kasnije nisu razvili IOM.

Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka sa i bez IOM prikazana je u tabeli 28.

Tabela 28. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kuka u odnosu na IOM

AMP	Totalne artroplastike kuka kada je data AMP	IOM	Bez IOM	p-vrednost
	Br (%)			
	456 (100,0)	25 (100,0)	431 (100,0)	
1 doza u okviru 60 minuta pre incizije	19 (4,2)	0 (0,0)	19 (4,4)	0,394
AMP do 24h nakon operacije	11 (2,4)	0 (0,0)	11 (2,6)	
AMP duže od 24h nakon operacije	426 (93,4)	25 (100,0)	401 (93,0)	

Nije uočena statistički značajna razlika ($p=0,394$) u pogledu primene AMP kod pacijenata sa i bez IOM među pacijentima sa totalnom artroplastikom kuka.

Deset najčešćih antibiotika i kombinacija antibiotika sa dozama koje su davane kao AMP pacijentima kojima su urađene totalne artroplastike kuka prikazani su u tabeli 29.

Tabela 29. Tip i kombinacije antibiotika davane pacijentima u okviru antimikrobne profilakse kod totalnih artroplastika kuka

Antibiotici	Br (%)
Vankomicin 1000mg, Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg i Amikacin 500mg	132 (28,9)
Cefazolin 1000 mg i Amikacin 500mg	64 (14,0)
Ceftriakson 1000 mg i Amikacin 500mg	62 (13,6)
Cefazolin 1000mg	56 (12,3)
Ceftriakson 1000mg	45 (9,9)
Meropenem 1000mg, Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg i Amikacin 500mg	14 (3,1)
Cefazolin 1000mg, Ceftriakson 1000 mg i Amikacin 500mg	13 (2,9)
Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg i Amikacin 500mg	7 (1,5)
Vankomcin 1000mg i Amikacin 500mg	6 (1,3)
Cefazolin 1000 mg i Ceftriakson 1000 mg	5 (1,1)
Ukupno	404 (88,6)

Navedene kombinacije antibiotika date su u 88,6% slučajeva. U preostalih 11,4% slučajeva date su druge kombinacije, u znatno manjem procentu pojedinačno, te ovde nisu ni prikazane. Najčešće je primenjivana kombinacija tri antibiotika, Vankomicina 1000mg, Trimetoprim-Sulfametoksazola 960mg i Amikacina 500mg, u nešto manje od jedne trećine slučajeva (28,9%). Cefazolin od 1000mg davan je kod 12,3% totalnih artroplastika kuka.

4.3.2.2. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kolena

Od 230 pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kolena, 225 pacijenata je primilo AMP. Pet pacijenata koji nisu primili AMP kasnije nisu razvili IOM (tabela 30).

Tabela 30. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kolena u odnosu na IOM

	Totalne artroplastike kolena kada je data AMP			p-vrednost
	IOM	Bez IOM		
	Br (%)			
	225 (100,0)	11 (100,0)	214 (100,0)	
1 doza u okviru 60 minuta pre incizije	39 (17,3)	1 (9,1)	38 (17,8)	0,713
AMP do 24h nakon operacije	30 (13,3)	2 (18,2)	28 (13,1)	
AMP duže od 24h nakon operacije	156 (69,3)	8 (72,7)	148 (69,2)	

Samo jedan pacijent sa IOM je primio AMP u okviru 60 minuta pre operacije. Međutim, nije postojala statistički značajna razlika u pogledu vremena primene AMP kod pacijenata sa i bez IOM među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena.

Deset najčešćih antibiotika i kombinacija antibiotika sa dozama koje su davane kao AMP pacijentima kojima su urađene totalne artroplastike kolena prikazani su u tabeli 31.

Tabela 31. Tip i kombinacije antibiotika davane pacijentima u okviru antimikrobne profilakse kod totalnih artroplastika kolena

Antibiotici	Br (%);
Cefazolin 1000mg	71 (31,6)
Vankomicin 1000mg, Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg i Amikacin 500mg	54 (24,0)
Ceftriakson 1000 mg i Amikacin 500mg	26 (11,6)
Cefazolin 1000 mg i Amikacin 500mg	22 (9,8)
Ceftriakson 1000mg	18 (8,0)
Meropenem 1000mg, Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg i Amikacin 500mg	10 (4,4)
Ceftriakson 1000mg i Gentamicin 120mg	4 (1,8)
Cefuroksim 1500mg	2 (0,9)
Cefazolin 1000 mg i Ceftriakson 1000 mg	2 (0,9)
Cefazolin 1000mg i Gentamicin 120mg	2 (0,9)
Ukupno	211 (93,8)

Od 230 pacijenata kojima je urađena totalna artroplastika kolena, 5 (2,2%) nije dobilo AMP. U tabeli 29 navedeno je deset najčešćih antibiotika i kombinacija antibiotika sa dozama kao AMP u 93,8% slučajeva. U preostalih 6,2% slučajeva date su druge kombinacije u znatno manjem procentu pojedinačno, te ovde nisu navedene.

Najčešće primenjen antibiotik bio je Cefazolin 1000mg (31,65), dok je u skoro četvrtini slučajeva totalnih artroplastika kolena, kao druga najčešća kombinacija antibiotika u okviru AMP davana kombinacija Vankomicina 1000mg, Trimetoprim-Sulfametoksazola 960mg i Amikacina 500mg.

4.3.3. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika

Pacijentima kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka i kolena, antimikrobna profilaksa davana je u 114 slučajeva (34,7%) jedan ili više dana pre operacije, prosečno $1,81 \pm 1,72$ dana.

Od svih urađenih parcijalnih artroplastika kuka i kolena, AMP nije produžavana u 7% slučajeva, dok je u najvećem broju slučajeva 87,5% proužavana dva i više dana. AMP je značajno češće produžavana od 2 do 7 dana i duže od 7 dana nakon parcijalnih artroplastika kuka nego nakon parcijalnih artroplastika kolena (tabela 32).

Tabela 32. Produžavanje antimikrobne profilakse nakon operacije parcijalnih artroplastika kuka ili kolena

	Sve parcijalne artroplastike	Parcijalne artroplastike		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
	Br (%)			
	329 (100,0)	292 (100,0)	37(100,0)	
AMP nije produžavana nakon operacije	23 (7,0)	9 (3,1)	14 (37,8)	
AMP do 24h nakon operacije	18 (5,5)	5 (1,7)	13 (35,1)	
AMP produžavana od 2 do 7 dana nakon operacije	159(48,3)	153 (52,4)	6 (16,2)	<0,001
AMP produžavana više od 7 dana nakon operacije	129 (39,2)	125 (42,8)	4 (10,8)	

Prosečno vreme (u danima) produžavanja AMP u odnosu na nastank IOM kod parcijalnih artroplastika prikazano je u tabeli 33.

Tabela 33. Prosečno produžavanje antimikrobne profilakse u odnosu na IOM kod parcijalnih artroplastika kuka i kolena

	IOM	Bez IOM	p-vrednost
	Br (%)	Srednja vrednost ±SD	
	36 (100,0)	653(100,0)	
Sve parcijalne artroplastike	8,00±6,39	6,68±3,92	0,378
Parcijalne artroplastike kuka	8,00±6,39	7,10±3,16	0,546
Parcijalne artroplastike kolena	0,0±0,0	3,46±6,75	/

Kod svih pacijenata kojima su ugrađene parcijalne artroplastike kuka i kolena, antimikrobna profilaksa prosečno je produžavana 6,72±4,01 dana. Nije uočena statistički značajna razlika u produžavanju AMP u danima ni za jedan tip parcijalne artroplastike u odnosu na javljanje IOM.

Broj antibiotika dat u okviru AMP pacijentima kojima su urađene parcijalne artroplastike kuka ili kolena prikazan je u tabeli 34.

Tabela 34. Broja antibiotika koji je davan pacijentima u okviru antimikrobne profilakse kod parcijalnih artroplastika kuka i kolena

Broj antibiotika	Sve parcijalne artroplastike	Parcijalne artroplastike		p-vrednost
		Kuka	Kolena	
		Br (%);		
	329 (100,0)	292 (100,0)	37 (100,0)	
0	5 (1,5)	3 (1,0)	2 (5,4)	
1	133 (40,4)	106 (36,3)	27 (73,0)	
2	146 (44,4)	139 (47,6)	7 (18,9)	<0,001
3	43 (13,1)	42 (14,4)	1 (2,7)	
4	2 (0,6)	2 (0,7)	0 (0,0)	

Pet pacijenata (1,5%) kojima su urađene parcijalne artroplastike kuka ili kolena nije dobilo AMP. Od 329 totalnih artroplastika kuka i kolena, najveći broj pacijenata (44,4%) u okviru AMP

primilo je tri antibiotika. Dva ili više antibiotika su značajno češće dobijali pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka.

4.3.3.1. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka

Od 292 pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka, 289 pacijenata primilo je AMP. Tri pacijenta kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka nije primilo AMP. Dva pacijenta bili su pacijenti kod kojih se nakon operacije nije razvila IOM, a kod jednog pacijenta koji nije primio AMP se naknadno razvila IOM.

Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka sa i bez IOM prikazana je u tabeli 35.

Tabela 35. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kuka u odnosu na IOM

	Parcijalne artroplastike kuka kada je data AMP		Bez IOM	p-vrednost
	IOM			
	Br (%);			
	289 (100,0)	9 (100,0)	280 (100,0)	
1 doza u okviru 60 minuta pre incizije	6 (2,1)	0 (0,0)	6 (2,1)	
AMP do 24h nakon operacije	5 (1,7)	1 (11,1)	4 (1,4)	0,083
AMP duže od 24h nakon operacije	278 (96,2)	8 (88,9)	270 (96,4)	

Nije uočena statistički značajan razlika ($p=0,083$) u pogledu primene AMP kod pacijenata sa i bez IOM među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kuka.

Deset najčešćih antibiotika i kombinacija antibiotika sa dozama koje su davane kao AMP pacijentima kojima su urađene parcijalne artroplastike kuka prikazani su u tabeli 36.

Tabela 36. Tip i kombinacije antibiotika davane pacijentima u okviru antimikrobne profilakse kod parcijalnih artroplastika kuka

Antibiotici	Br (%);
Cefazolin 1000mg	57 (19,7)
Cefazolin 1000 mg i Amikacin 500mg	46 (15,9)
Ceftriakson 1000mg	37 (12,8)
Ceftriakson 1000mg i Gentamicin 120mg	34 (11,8)
Vankomicin 1000mg, Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg i Amikacin 500mg	27 (9,3)
Ceftriakson 1000 mg i Amikacin 500mg	25 (8,7)
Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg i Amikacin 500mg	10 (3,5)
Cefazolin 1000 mg i Ceftriakson 1000 mg	6 (2,1)
Cefazolin 1000mg, Ceftriakson 1000 mg i Amikacin 500mg	6 (2,1)
Ciprofloksacin 100mg	4 (1,4)
Cefuroxim 1500mg	4 (1,4)
Ukupno	256 (88,7)

Navedene kombinacije antibiotika date su u 88,7% slučajeva. U preostalih 11,3% slučajeva date su druge kombinacije, u znatno manjem procentu pojedinačno, te ovde nisu ni prikazane. Najčešće je primenjivan Cefazolin 1000mg, a Cefazolin 1000mg i Amikacin 500mg davani su u 15,9% slučajeva. Ceftriakson 1000mg davan je u 12,8% slučajeva.

4.3.3.2. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kolena

Od 37 pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kolena, 35 pacijenata je primilo AMP. Dva pacijenata koja nisu primili AMP kasnije nisu razvili IOM (tabela 37).

Tabela 37. Antimikrobna profilaksa kod pacijenata kojima je urađena parcijalna artroplastika kolena u odnosu na IOM

	Parcijalne artroplastike kolena kada je data AMP	Bez IOM
	Br (%)	
	35 (100,0)	35 (100,0)
1 doza u okviru 60 minuta pre incizije	12 (34,3)	12 (34,3)
AMP do 24h nakon operacije	13 (37,1)	13 (37,1)
AMP duže od 24h nakon operacije	10 (28,6)	10 (28,6)

Dvanaest pacijenata je primio AMP u okviru 60 minuta pre opracije. Nakon parcijalnih artroplastika kolena nije registrovana nijedna IOM, te je u tabeli 35 prikazana antimikrobna profilaksa samo kod pacijenata bez IOM.

Deset najčešćih antibiotika i kombinacija antibiotika sa dozama koje su davane kao AMP pacijentima kojima su urađene parcijalne artroplastike kolena prikazani su u tabeli 38.

Tabela 38. Tip i kombinacije antibiotika davane pacijentima u okviru antimikrobne profilakse kod parcijalnih artroplastika kolena

Antibiotici	Br (%)
Cefazolin 1000mg	19 (51,4)
Ceftriakson 1000mg	7 (20)
Cefazolin 1000 mg i Amikacin 500mg	1 (2,7)
Vankomicin 1000mg	1 (2,7)
Ciprofloksacin 100mg	1 (2,7)
Vankomicin 1000mg i Ceftriakson 1000mg	1 (2,7)
Vankomicin 1000mg i Trimetoprim-Sulfametoksazol 960mg	1 (2,7)
Cefazolin 1000 mg i Ceftriakson 1000 mg	1 (2,7)
Ceftriakson 1000mg i Gentamicin 120mg	1 (2,7)
Cefazolin 1000mg, Ceftriakson 1000 mg i Amikacin 500mg	1 (2,7)
Ukupno	35 (94,6)

Navedene kombinacije antibiotika date su u 97,3% slučajeva. U preostalih 5,4% slučajeva nije data AMP. Najčešće je primenjivan Cefazolin 1000mg, zatim u 18,9% slučajeva Ceftriakson 1000mg.

4.4. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena

Ispitivanje kvaliteta života SF 36 upitnikom je izvedeno na 316 pacijenata sa parcijalnom i totalnom artroplastikom kuka i kolena pre izvedene hirurške intervencije, dok je na ovaj upitnik nakon intervencije odgovorilo njih 252 što čini stopu odgovora od 79,7%. Od ukupnog broja pacijenata, njih 212 (67%) je imalo parcijalnu ili totalnu protezu kuka, a preostalih 104 (33%) totalnu ili parcijalnu protezu kolena.

4.4.1. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena u odnosu na IOM prema upitniku SF 36

Kvalitet života prema upitniku SF 36 za sve pacijente prema prisustvu infekcije operativnog mesta je prikazana u tabeli 39. Utvrđena je statistički značajna promena vrednosti 2., 12., 20-22., 25., 29., 32. i 36. pitanja SF 36 upitnika pre i nakon izvedene hirurške intervencije kod pacijenata sa parcijalnom ili totalnom artroplastikom kuka ili kolena koji su razvili infekciju operativnog mesta.

Za sva navedena pitanja utvrđeno je povećanje vrednosti nakon hirurške intervencije. Pacijenti su ocenjivali trenutno zdravstveno stanje boljim nego pre godinu dana (pitanje 2), lakše samostalno kupanje i oblačenje (pitanje 12), uobičajene društvene aktivnosti u porodici, sa prijateljima, susedima i drugim ljudima su bile manje pod uticajem fizičkog zdravlja ili emocionalnih problema u poslednje 4 nedelje (pitanje 20), manje su osećali telesni bol u poslednje 4 nedelje (pitanje 21), bol je manje uticao na njihov normalan posao u poslednje 4 nedelje (pitanje 22), manje su se osećali iscrpljeno, utučeno i snuždeno (pitanja 25 i 29) nakon hirurške intervencije. Takođe, fizičko zdravlje i emocionalni problemi su ređe ometali njihove društvene aktivnosti u poslednje 4 nedelje nakon hirurške intervencije (pitanje 32). Pacijenti su se u većoj meri izjašnjavali da je njihovo zdravlje odlično (pitanje 36) nakon hirurške intervencije.

U grupi pacijenata koji su imali totalnu ili parcijalnu artroplastiku kuka ili kolena koji nisu razvili infekciju operativnog mesta utvrđena je statistički značajna promena vrednosti svih pitanja SF 36 upitnika, osim 3., 24. i 36. pitanja. Sva navedena pitanja za koje je utvrđena promena vrednosti ukazuju na veći kvalitet života nakon izvedene hirurške intervencije. Takođe, upoređene su vrednosti svih pitanja SF36 upitnika nakon hirurške intervencije između pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta čime je pokazana značajna razlika u korist pacijenata koji nisu razvili infekciju operativnog mesta za sledeća pitanja: 1, 2, 4-7, 10-14, 17-19, 23, 27, 28, 31, 32 i 36.

Tabela 39. Pojedinačna pitanja SF 36 upitnika kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom artroplastikom kuka ili kolena pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

Pitanja iz SF 36 upitnika	Rb	IOM							p ^b	p ^c
		Da		p ^a	Ne					
		pre	posle		pre	posle				
Uopšteno zdravlje	1	25 (0-100)	50 (0-100)	0,146	50 (0-100)	75 (0-100)	<0,001	0,041		
Sad pre god dana	2	25 (0-100)	75 (0-100)	0,002	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,050		
Naporne aktivnosti	3	0 (0-100)	0 (0-100)	0,903	0 (0-100)	0 (0-100)	0,387	0,426		
Umerene aktivnosti	4	0 (0-100)	0 (0-100)	0,681	50 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,010		
Podizanje nošenje	5	0 (0-100)	50 (0-100)	0,438	50 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,024		
Penjanje spratovi	6	0 (0-100)	0 (0-100)	0,493	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,031		
Penjanje jedan sprat	7	50 (0-100)	50 (0-100)	0,470	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,004		
Savijanje čučanje	8	0 (0-100)	0 (0-100)	0,458	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,267		
Hodanje 1km	9	0 (0-100)	0 (0-100)	0,370	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,066		
Hodanje nekoliko 100m	10	0 (0-100)	50 (0-100)	0,258	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,019		
Hodanje 100m	11	50 (0-100)	50 (0-100)	0,156	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,028		
Kupanje oblačenje	12	50 (0-100)	50 (0-100)	0,038	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,019		
Smanjenje vremena	13	0 (0-100)	0 (0-100)	0,763	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,004		
Postigli manje	14	0 (0-100)	0 (0-100)	0,366	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,029		
Nije u stanju da radi	15	0 (0-100)	0 (0-100)	0,739	0 (0-100)	0 (0-100)	<0,001	0,257		
Teškoće u poslu	16	0 (0-100)	0 (0-100)	0,257	0 (0-100)	0 (0-100)	<0,001	0,124		
Smanjenje vremena	17	0 (0-100)	100 (0-100)	0,096	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,009		
Postigli manje	18	0 (0-100)	100 (0-100)	0,366	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,015		
Nije pažljivo obavljao akt	19	0 (0-100)	0 (0-100)	0,157	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,003		
Posle 4 nedelje otežane akt	20	25 (0-100)	50 (0-100)	0,007	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,012		
Telesna bol	21	20 (0-100)	60 (0-100)	0,001	20 (0-100)	80 (0-100)	<0,001	0,430		
Bol utiče na normalan život	22	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,840		
Puni života	23	40 (0-100)	60 (0-100)	0,978	60 (0-100)	60 (0-100)	<0,001	0,025		
Mnogo energije	24	60 (0-100)	40 (0-100)	0,504	40 (0-100)	40 (0-100)	0,381	0,159		
Osećali iscrpljeno	25	40 (0-100)	60 (20-100)	0,044	60 (0-100)	60 (0-100)	<0,001	0,304		
Osećali umorno	26	60 (0-100)	40 (0-80)	0,036	40 (0-100)	40 (0-100)	<0,001	0,597		
Nervozni	27	60 (0-100)	40 (0-100)	0,212	40 (0-100)	20 (0-100)	<0,001	0,005		
Spokojno smireno	28	60 (0-100)	40 (0-80)	0,456	60 (0-100)	40 (0-80)	<0,001	0,020		
Utučeno snuždeno	29	60 (0-100)	60 (40-100)	0,006	60 (0-100)	80 (0-100)	<0,001	0,166		
Srećna osoba	30	60 (0-100)	60 (20-100)	0,944	60 (0-100)	80 (0-100)	<0,001	0,155		
Vrlo potišteni	31	60 (0-100)	100 (20-100)	0,080	80 (0-100)	100 (20-100)	<0,001	0,033		
Zdr ometa društvene aktivnosti	32	25 (0-100)	50 (0-100)	0,002	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,021		
Razboli se lakše	33	50 (0-100)	75 (0-100)	0,577	75 (0-100)	100 (0-100)	0,004	0,211		
Isto zdr kao drug	34	50 (0-100)	50 (0-100)	0,792	50 (0-100)	75 (0-100)	0,001	0,075		
Očekujem pogoršanje stanja	35	75 (0-100)	75 (0-100)	0,251	100 (0-100)	100 (0-100)	0,934	0,186		
Zdravlje odlično	36	0 (0-100)	50 (0-100)	0,008	50 (0-100)	75 (0-100)	<0,001	0,036		

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

Ispitivanjem domena, kompozitnih skorova i ukupnog SF 36 skora za sve pacijente sa parcijalnom ili totalnom artroplastikom kuka ili kolena utvrđena je statistički značajna promena vrednosti domena Bol i Socijalno funkcionisanje u grupi koja je razvila infekciju operativnog mesta, dok je ova značajna promena postojala u domenima Fizičko funkcionisanje, Fizička uloga, Bol, Socijalno funkcionisanje, Emocionalna uloga funkcionisanja i Mentalno zdravlje, kao i u oba kompozitna skora i ukupnom SF 36 skoru u grupi koja nije razvila infekciju operativnog mesta. Na ovaj način je pokazano da je kvalitet života bio bolji nakon hirurške intervencije u većem broju domena kod pacijenata koji nisu, nego kod pacijenata koji su razvili infekciju operativnog mesta. Zato su upoređene grupe pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta nakon hirurške intervencije. Ovo poređenje nije pokazalo značajnu razliku u kvalitetu života nakon hirurške intervencije pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta ni u jednom domenu, kompozitnom skoru niti ukupnom SF 36 skoru, tabela 40.

Tabela 40. SF 36 domeni, tatalni SF 36 skor, mentalni i fizički kompozitni skorovi kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom operacijom kuka i kolena pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

SF 36 domeni	IOM						p ^b	p ^c
	Da n=29		p ^a	Ne n=287				
	pre	posle		pre	posle			
Fizičko funkcionisanje	20 (0-100)	30 (0-100)	0,361	30 (0-100)	50 (0-100)	< 0,001	0,299	
Fizička uloga	0 (0-100)	0 (0-100)	0,547	0 (0-100)	25 (0-100)	< 0,001	0,068	
Bol	20 (0-100)	57,5 (0-100)	0,001	22,5 (0-100)	67,5 (0-100)	< 0,001	0,811	
Opšte zdravlje	40 (0-90)	55 (0-100)	0,452	60 (5-100)	65 (0-100)	0,679	0,231	
Vitalnost	55 (15-85)	55 (0-95)	0,908	60 (15-90)	60 (0-85)	0,148	0,487	
Socijalno funkcionisanje	37,5 (0-100)	50 (0-100)	0,015	37,5 (0-100)	75 (0-100)	< 0,001	0,260	
Emocionalna uloga funkcionisanja	0 (0-100)	0 (0-100)	0,364	0 (0-100)	100 (0-100)	< 0,001	0,081	
Mentalno zdravlje	52 (24-72)	48 (0-64)	0,333	52 (8-76)	44 (0-72)	< 0,001	0,111	
Kompozitni skor Fizičko funkcionisanje	23,1 (0-95)	35 (0-100)	0,071	30 (3,8-98,8)	53,7 (0-100)	< 0,001	0,244	
Kompozitni skor Mentalno funkcionisanje	35,9 (21-83,3)	49,5 (0-82,5)	0,206	42,1 (8,3-85,8)	69,9 (0-87)	0,001	0,223	
SF36 Total skor	29,1 (13,5-89,1)	40,56 (0-89,4)	0,170	36,9 (10,4-90,4)	59,7 (0-92,9)	< 0,001	0,210	

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

4.4.1.1. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka u odnosu na IOM prema upitniku SF 36

Takođe, ispitivana je promena u kvalitetu života posebno za pacijente sa hirurškom intervencijom na kuku ili kolenu u zavisnosti od prisustva infekcije operativnog mesta. Rezultati su prikazani u tabelama 41 i 42 za artroplastike kuka i tabelama 43 i 44 za artroplastike kolena.

Kvalitet života prema upitniku SF 36 za pacijente sa parcijalnom ili totalnom artroplastikom kuka prema prisustvu infekcije operativnog mesta je prikazana u tabeli 41. Utvrđena je statistički značajna promena vrednosti 2., 20-22., 29., 31., 32. i 36. pitanja SF 36 upitnika pre i nakon izvedene hirurške intervencije za pacijente koji su razvili infekciju operativnog mesta. Za sva navedena pitanja utvrđeno je povećanje vrednosti nakon hirurške intervencije. Pacijenti su ocenjivali trenutno zdravstveno stanje boljim nego pre godinu dana (pitanje 2), uobičajene društvene aktivnosti u porodici, sa prijateljima, susedima i drugim ljudima su bile manje pod uticajem fizičkog zdravlja ili emocionalnih problema u poslednje 4 nedelje (pitanje 20), manje su osećali telesni bol u poslednje 4 nedelje (pitanje 21), bol je manje uticao na njihov normalan posao u poslednje 4 nedelje (pitanje 22), manje su se osećali utučeno i snuždeno kao i veoma utučeno (pitanja 29 i 31) nakon hirurške intervencije. Takođe, fizičko zdravlje i emocionalni problemi su ređe ometali njihove društvene aktivnosti u poslednje 4 nedelje nakon hirurške intervencije (pitanje 32). Ispitanici su se u većoj meri izjašnjavali da je njihovo zdravlje odlično (pitanje 36) nakon hirurške intervencije. U grupi pacijenata kojima je urađena totalna ili parcijalna artroplastika kuka koji nisu razvili infekciju operativnog mesta utvrđena je statistički značajna promena vrednosti svih pitanja SF 36 upitnika, osim 3., 24., 33. i 35. pitanja. Sva navedena pitanja za koje je utvrđena promena vrednosti ukazuju na veći kvalitet života nakon izvedene hirurške intervencije. Takođe, upoređene su vrednosti svih pitanja SF36 upitnika nakon hirurške intervencije između pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta čime je pokazana značajna razlika u korist pacijenata koji nisu razvili infekciju operativnog mesta za sledeća pitanja: 1, 4, 6, 7, 13, 14, 17, 19, 23, 27, i 34.

Tabela 41. Pojedinačna pitanja SF 36 upitnika kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom artroplastikom kuka pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

Pitanja iz SF 36 upitnika	Rb	IOM						p ^b	p ^c
		Da		p ^a	Ne				
		pre	posle		pre	posle			
Uopšteno zdravlje	1	25 (0-100)	50 (0-100)	0,184	50 (0-100)	75 (0-100)	<0,001	0,020	
Sad pre god dana	2	25 (0-100)	87,5 (0-100)	0,003	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,128	
Naporne aktivnosti	3	0 (0-100)	0 (0-100)	0,566	0 (0-100)	0 (0-100)	0,507	0,424	
Umerene aktivnosti	4	0 (0-100)	25 (0-100)	0,720	50 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,037	
Podizanje nošenje	5	25 (0-100)	50 (0-100)	0,429	50 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,144	
Penjanje spratovi	6	0 (0-100)	25 (0-100)	0,855	0 (0-100)	75 (0-100)	<0,001	0,045	
Penjanje jedan sprat	7	25 (0-100)	50 (0-100)	0,462	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,005	
Savijanje čučanje	8	0 (0-100)	25 (0-100)	0,572	0 (0-100)	50 (0-100)	0,007	0,482	
Hodanje 1km	9	0 (0-100)	25 (0-100)	0,490	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,165	
Hodanje nekoliko 100m	10	0 (0-100)	50 (0-100)	0,182	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,057	
Hodanje 100m	11	50 (0-100)	50 (0-100)	0,097	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,133	
Kupanje oblačenje	12	50 (0-100)	75 (0-100)	0,083	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,108	
Smanjenje vremena	13	0 (0-100)	0 (0-100)	0,739	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,006	
Postigli manje	14	0 (0-100)	0 (0-100)	0,480	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,027	
Nije u stanju da radi	15	0 (0-100)	0 (0-100)	0,705	0 (0-100)	0 (0-100)	0,001	0,360	
Teškoće u poslu	16	0 (0-100)	0 (0-100)	0,414	0 (0-100)	0 (0-100)	<0,001	0,135	
Smanjenje vremena	17	0 (0-100)	100 (0-100)	0,157	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,034	
Postigli manje	18	0 (0-100)	100 (0-100)	0,157	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,074	
Nije pažljivo obavljao akt	19	0 (0-100)	50 (0-100)	0,257	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,025	
Posle 4 nedelje otežane akt	20	25 (0-100)	75 (0-100)	0,005	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,102	
Telesna bol	21	20 (0-100)	100 (0-100)	0,002	20 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,623	
Bol utiče na normalan život	22	25 (0-100)	100 (0-100)	0,001	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,976	
Puni života	23	40 (0-100)	50 (0-100)	0,710	60 (0-100)	60 (0-100)	0,002	0,046	
Mnogo energije	24	60 (0-100)	40 (0-80)	0,569	40 (0-100)	40 (0-100)	0,081	0,188	
Osećali iscrpljeno	25	50 (0-100)	60 (20-100)	0,176	60 (0-100)	60 (0-100)	<0,001	0,254	
Osećali umorno	26	50 (0-100)	40 (0-80)	0,076	40 (0-100)	40 (0-100)	<0,001	0,862	
Nervozni	27	50 (0-100)	40 (0-80)	0,295	40 (0-100)	20 (0-100)	<0,001	0,024	
Spokojno smireno	28	60 (0-100)	40 (0-80)	0,130	40 (0-100)	20 (0-100)	<0,001	0,171	
Utučeno snuždeno	29	60 (0-100)	80 (40-100)	0,010	60 (0-100)	80 (0-100)	<0,001	0,574	
Srećna osoba	30	60 (0-100)	70 (20-100)	0,547	60 (0-100)	70 (0-100)	0,003	0,490	
Vrlo potišteni	31	60 (0-100)	100 (40-100)	0,047	80 (0-100)	100 (20-100)	<0,001	0,126	
Zdr ometa društvene aktivnosti	32	25 (0-100)	75 (0-100)	0,002	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,126	
Razboli se lakše	33	50 (0-100)	75 (0-100)	0,483	75 (0-100)	100 (0-100)	0,108	0,126	
Isto zdr kao drug	34	50 (0-100)	50 (0-100)	0,917	50 (0-100)	75 (0-100)	0,018	0,026	
Očekujem pogoršanje stanja	35	50 (0-100)	75 (0-100)	0,113	100 (0-100)	100 (0-100)	0,686	0,237	
Zdravlje odlično	36	12,5 (0-100)	62,5 (0-100)	0,006	50 (0-100)	75 (0-100)	<0,001	0,079	

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

Ispitivanjem domena, kompozitnih skorova i ukupnog SF 36 skora za ispitanike sa parcijalnom ili totalnom artroplastikom kuka utvrđena je statistički značajna promena vrednosti domena Bol i Socijalno funkcionisanje u grupi koja je razvila infekciju operativnog mesta, dok je ova značajna promena postojala u domenima Fizička uloga, Bol, Vitalnost, Socijalno funkcionisanje, Emocionalna uloga funkcionisanja i Mentalno zdravlje, kao i u kompozitnom skor u fizičkog funkcionisanja u grupi koja nije razvila infekciju operativnog mesta. Na ovaj način je pokazano da je kvalitet života bio bolji nakon hirurške intervencije u većem broju domena kod pacijenata koji nisu, nego kod pacijenata koji su razvili infekciju operativnog mesta. Zato su upoređene grupe pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta nakon hirurške intervencije. Ovo poređenje nije pokazalo značajnu razliku u kvalitetu života nakon hirurške intervencije pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta ni u jednom domenu, kompozitnom skor u niti ukupnom SF 36 skor, tabela 42.

Tabela 42. SF 36 domeni, tatalni SF 36 skor, mentalni i fizički kompozitni skorovi kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom arteoplastikom kuka pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

SF 36 domeni	IOM						
	Da n=24		p ^a	Ne n=188		p ^b	p ^c
	pre	posle		pre	posle		
Fizičko funkcionisanje	20 (0-100)	30 (0-100)	0,435	35 (0-100)	50 (0-100)	0,075	0,573
Fizička uloga	0 (0-100)	0 (0-100)	0,668	0 (0-100)	0 (0-100)	0,016	0,099
Bol	21,2 (0-100)	63,7 (0-100)	0,005	23,7 (0-100)	67,5 (0-100)	<0,001	0,951
Opšte zdravlje	40 (0-90)	55 (0-100)	0,443	60 (5-100)	60 (0-100)	0,062	0,326
Vitalnost	55 (15-85)	57,5 (0-95)	0,844	55 (15-90)	60 (0-85)	0,024	0,903
Socijalno funkcionisanje	31,2 (0-100)	56,2 (0-100)	0,012	37,5 (0-100)	75 (0-100)	0,001	0,752
Emocionalna uloga funkcionisanja	0 (0-100)	0 (0-100)	0,450	0 (0-100)	100 (0-100)	0,003	0,266
Mentalno zdravlje	52 (24-72)	48 (0-64)	0,187	52 (8-72)	44 (0-68)	<0,001	0,231
Kompozitni skor Fizičko funkcionisanje	23,7 (0-95)	36,2 (0-100)	0,086	35,9 (5-98,8)	53,7 (0-100)	0,014	0,409
Kompozitni skor Mentalno funkcionisanje	35,7 (21-83,3)	52,9 (0-82,5)	0,253	42,5 (8,3-85,8)	67,5 (0-85,3)	0,219	0,656
SF36 Total skor	29,6 (13,5-89,1)	40,6 (0-89,4)	0,241	38,6 (10,4-90,4)	59,2 (0-90,87)	0,053	0,411

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

4.4.1.2. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kolena u odnosu na IOM prema upitniku SF 36

Kvalitet života prema upitniku SF 36 za pacijente sa parcijalnom ili totalnom artroplastikom kolena prema prisustvu infekcije operativnog mesta je prikazana u tabeli 43. Nije utvrđena statistički značajna promena vrednosti ni jednog pitanja SF 36 upitnika pre i nakon izvedene hirurške intervencije kod pacijenata koji su razvili infekciju operativnog mesta. U grupi pacijenata koji su imali totalnu ili parcijalnu artroplastiku kolena, a koji nisu razvili infekciju operativnog mesta utvrđena je statistički značajna promena vrednosti svih pitanja SF 36 upitnika, osim 24., 30. i 35. pitanja. Sva navedena pitanja za koje je utvrđena promena vrednosti ukazuju na veći kvalitet života nakon izvedene hirurške intervencije. Takođe, upoređene su vrednosti svih pitanja SF 36 upitnika nakon hirurške intervencije između pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta čime je pokazana značajna razlika u korist pacijenata koji nisu razvili infekciju operativnog mesta za sledeća pitanja: 5, 20, 27, 28 i 32.

Tabela 43. Pojedinačna pitanja SF 36 upitnika kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom operacijom kolena pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

Pitanja iz SF 36 upitnika	Rb	IOM						p ^b	p ^c
		Da n=5		p ^a	Ne n=99				
		pre	posle		pre	posle			
Uopšteno zdravlje	1	25 (0-75)	50 (0-100)	0,416	25 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,547	
Sad pre god dana	2	50 (0-100)	50 (0-100)	1,000	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,141	
Naporne aktivnosti	3	0 (0-0)	0 (0-100)	0,317	0 (0-100)	0 (0-100)	<0,001	0,773	
Umerene aktivnosti	4	0 (0-100)	0 (0-100)	0,785	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,124	
Podizanje nošenje	5	0 (0-50)	0 (0-100)	1,000	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,031	
Penjanje spratovi	6	0 (0-0)	0 (0-100)	0,180	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,221	
Penjanje jedan sprat	7	50 (0-50)	0 (0-100)	1,000	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,136	
Savijanje čučanje	8	0 (0-50)	0 (0-100)	0,655	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,242	
Hodanje 1km	9	0 (0-50)	0 (0-100)	0,655	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,110	
Hodanje nekoliko 100m	10	0 (0-100)	0 (0-100)	1,000	0 (0-100)	50 (0-100)	<0,001	0,073	
Hodanje 100m	11	50 (0-100)	0 (0-100)	1,000	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,077	
Kupanje oblačenje	12	50 (0-100)	50 (50-100)	0,257	100 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,089	
Smanjenje vremena	13	0 (0-100)	0 (0-100)	1,000	0 (0-100)	0 (0-100)	0,001	0,258	
Postigli manje	14	0 (0-100)	0 (0-100)	0,564	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,577	
Nije u stanju da radi	15	0 (0-100)	0 (0-100)	1,000	0 (0-100)	0 (0-100)	<0,001	0,422	
Teškoće u poslu	16	0 (0-100)	0 (0-100)	0,317	0 (0-100)	0 (0-100)	<0,001	0,422	
Smanjenje vremena	17	0 (0-100)	0 (0-100)	0,317	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,092	
Postigli manje	18	100 (0-100)	0 (0-100)	0,564	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,077	
Nije pažljivo obavljao akt	19	0 (0-100)	0 (0-100)	0,317	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,053	
Posle 4 nedelje otežane akt	20	50 (0-75)	25 (0-100)	1,000	25 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,020	
Telesna bol	21	20 (0-40)	40 (20-100)	0,102	20 (0-100)	80 (0-100)	<0,001	0,265	
Bol utiče na normalan život	22	0 (0-75)	50 (25-100)	0,131	25 (0-100)	75 (0-100)	<0,001	0,376	
Puni života	23	40 (20-100)	60 (0-80)	0,480	60 (0-100)	60 (0-100)	0,033	0,246	
Mnogo energije	24	20 (0-80)	60 (0-100)	1,000	40 (0-100)	40 (0-100)	0,482	0,487	
Osećali iscrpljeno	25	20 (0-100)	80 (40-100)	0,102	60 (0-100)	80 (0-100)	<0,001	0,756	
Osećali umorno	26	80 (0-100)	40 (0-60)	0,258	40 (0-100)	40 (0-100)	<0,001	0,323	
Nervozni	27	100 (0-100)	60 (0-100)	0,564	40 (0-100)	20 (0-100)	<0,001	0,041	
Spokojno smireno	28	60 (0-100)	80 (40-80)	0,157	60 (0-100)	40 (0-100)	<0,001	0,008	
Utučeno snuždeno	29	60 (0-80)	40 (40-100)	0,334	60 (0-100)	80 (0-100)	<0,001	0,055	
Srećna osoba	30	100 (0-100)	20 (20-100)	0,197	60 (0-100)	80 (0-100)	0,053	0,147	
Vrlo potišteni	31	100 (0-100)	60 (20-100)	0,655	80 (0-100)	100 (40-100)	<0,001	0,056	
Zdr ometa društvene aktivnosti	32	50 (0-50)	25 (0-100)	0,581	50 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,024	
Razboli se lakše	33	100 (25-100)	100 (0-100)	1,000	75 (0-100)	100 (0-100)	0,012	0,947	
Isto zdr kao drug	34	50 (0-100)	75 (0-100)	0,680	50 (0-100)	50 (0-100)	0,039	0,936	
Očekujem pogoršanje stanja	35	100 (0-100)	75 (25-100)	0,414	100 (0-100)	100 (0-100)	0,763	0,453	
Zdravlje odlično	36	0 (0-50)	0 (0-75)	0,593	25 (0-100)	75 (0-100)	0,007	0,102	

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

Ispitivanjem domena, kompozitnih skorova i ukupnog SF 36 skora za pacijente sa parcijalnom ili totalnom artroplastikom kolena nije utvrđena statistički značajna promena vrednosti ni jednog od domena, kompozitnih skorova, niti ukupnog SF 36 skora u grupi koja je razvila infekciju operativnog mesta, dok je ova značajna promena postojala u domenima Fizičko funkcionisanje, Fizička uloga, Bol, Opšte zdravlje, Socijalno funkcionisanje, Emocionalna uloga funkcionisanja i Mentalno zdravlje, kao i u oba kompozitna skora (fizičko funkcionisanje i mentalno funkcionisanje), kao i u ukupnom SF 36 skoru u grupi koja nije razvila infekciju operativnog mesta. Na ovaj način je pokazano da je kvalitet života bio bolji nakon hirurške intervencije u većem broju domena kod pacijenata koji nisu nego kod pacijenata koji su razvili infekciju operativnog mesta. Zato su upoređene grupe pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta nakon hirurške intervencije. Ovo poređenje je pokazalo značajnu razliku u kvalitetu života nakon hirurške intervencije pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta u domenu Mentalnog zdravlja u korist pacijenata koji nisu razvili infekciju operativnog mesta, tabela 44.

Tabela 44. SF 36 domeni, tatalni SF 36 skor, mentalni i fizički kompozitni skorovi kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom operacijom kolena pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

SF 36 domeni	IOM						p ^b	p ^c
	Da		p ^a	Ne				
	pre	posle		pre	posle			
Fizičko funkcionisanje	15 (0-60)	10 (5-100)	0,588	20 (0-95)	55 (0-100)	<0,001	0,349	
Fizička uloga	0 (0-75)	0 (0-100)	0,593	0 (0-100)	25 (0-100)	<0,001	0,516	
Bol	10 (0-57,5)	45 (22,5-100)	0,104	22,5 (0-100)	67,5 (0-100)	<0,001	0,600	
Opšte zdravlje	50 (25-75)	59,8 (25-90)	0,892	55 (10-100)	65 (0-100)	0,043	0,631	
Vitalnost	70 (30-75)	55 (40-70)	0,854	65 (25-80)	65 (0-85)	0,361	0,335	
Socijalno funkcionisanje	37,5 (0-62,5)	37,5 (0-100)	0,888	37,5 (0-100)	87,5 (0-100)	<0,001	0,102	
Emocionalna uloga funkcionisanja	33,3 (0-100)	0 (0-100)	1,000	0 (0-100)	100 (0-100)	<0,001	0,209	
Mentalno zdravlje	52 (40-60)	56 (48-60)	0,257	52 (28-76)	48 (0-72)	0,001	0,030	
Kompozitni skor Fizičko funkcionisanje	16,2 (6,3-66,9)	23,1 (15,6-97,5)	0,500	26,2 (3,8-98,8)	53,1 (0-100)	<0,001	0,433	
Kompozitni skor Mentalno funkcionisanje	39,1 (30,9-71,1)	36,1 (25-79,5)	0,893	41,7 (20-83,8)	74 (0-87)	<0,001	0,201	
SF36 Total skor	27,7 (19,4-57,6)	27,9 (24-64,5)	0,500	34,7 (12,5-88,6)	62,7 (0-92,9)	<0,001	0,346	

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

4.4.2. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka ili kolena u odnosu na IOM prema upitniku EQ-5D

Kvalitet života pacijenata sa totalnom ili parcijalnom artroplastikom kuka ili kolena je osim SF36 upitnikom, evaluiran i EQ5D upitnikom u zavisnosti od prisustva infekcije operativnog mesta. Rezultati za sve su prikazani u tabeli 45, dok su dobijeni rezultati posebno za kuk i koleno dati u tabeli 46 i tabeli 47.

Statistički značajna promena u kretanju, oblačenju, bolu, uznemirenosti, trenutnom zdravstvenom stanju i EQ5D indeksu je utvrđena u grupi pacijenata sa totalnom ili parcijalnom protezom kuka ili kolena koji su razvili infekciju operativnog mesta. Svi navedeni parametri su se značajno poboljšali nakon izvedene hirurške intervencije. S tim u vezi, kvalitet života izražen EQ5D indeksom u grupi pacijenata koji su razvili infekciju operativnog mesta je značajno povećan sa 0,22 (-0,59-1,0) na 0,66 (-0,20-1,0). U grupi pacijenata koji nisu razvili infekciju operativnog mesta, sva pitanja, kao i EQ5D indeks su se statistički značajno poboljšali nakon izvedene hirurške intervencije. Poređenjem pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta nakon izvedene hirurške intervencije pokazana je značajna razlika u sposobnosti oblačenja, u uobičajenim aktivnostima i nivou uznemirenosti u korist pacijenata bez infekcije operativnog mesta.

Tabela 45. Pojedinačna pitanja EQ5D upitnika i EQ5D indeks kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom protezom kuka i kolena pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

EQ5D pitanja	IOM						p ^b	p ^c
	Da		p ^a	Ne				
	pre	posle		pre	posle			
Kretanje	4 (1-5)	2 (1-5)	0,007	4 (1-5)	2 (1-5)	<0,001	0,309	
Oblačenje	3 (1-5)	2 (1-5)	0,047	2 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,002	
Uobičajene aktivnosti	3 (1-5)	2 (1-5)	0,085	3 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,023	
Bol	4 (1-5)	2 (1-5)	<0,001	4 (1-7)	2 (1-5)	<0,001	0,490	
Uznemirenost	3 (1-5)	2 (1-4)	0,013	2 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,006	
Zdravstveno stanje danas	50 (0-100)	70 (2-100)	0,003	52,5 (0-100)	70 (20-100)	<0,001	0,175	
EQ5D index	0,22 (-0,59-1,0)	0,66 (-0,20-1,0)	0,001	0,38 (-0,59-1,0)	0,77 (-0,43-1,0)	<0,001	0,072	

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

4.4.2.1. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kuka u odnosu na IOM prema upitniku EQ-5D

Statistički značajna promena u kretanju, bolu, uznemirenosti, trenutnom zdravstvenom stanju i EQ5D indeksu je utvrđena u grupi pacijenata sa totalnom ili parcijalnom artroplastikom kuka koji su razvili infekciju operativnog mesta. Svi navedeni parametri su se značajno poboljšali nakon izvedene hirurške intervencije. S tim u vezi, kvalitet života izražen EQ5D indeksom u grupi pacijenata koji su razvili infekciju operativnog mesta je značajno povećan sa 0,25 (-0,59-1,0) na 0,66 (-0,20-1,0). U grupi pacijenata koji nisu razvili infekciju operativnog mesta, sva pitanja, kao i EQ5D indeks su se statistički značajno poboljšali nakon izvedene hirurške intervencije. Poređenjem pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta nakon izvedene hirurške intervencije je pokazana značajna razlika u sposobnosti oblačenja, u uobičajenim aktivnostima i nivou uznemirenosti u korist pacijenata bez infekcije operativnog mesta.

Tabela 46. Pojedinačna pitanja EQ5D upitnika i EQ5D indeks kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom protezom kuka pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

EQ5D pitanja	IOM						p ^b	p ^c	
	Da		p ^a	Ne		p ^b			p ^c
	pre	posle		pre	posle				
Kretanje	4 (1-5)	2 (1-5)	0,006	3 (1-5)	2 (1-5)	<0,001	0,664		
Oblačenje	2,5 (1-5)	2 (1-5)	0,095	2 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,010		
Uobičajene aktivnosti	3,5 (1-5)	2 (1-5)	0,068	3 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,043		
Bol	3,5 (1-5)	1,5 (1-5)	0,002	3 (1-7)	2 (1-5)	<0,001	0,723		
Uznemirenost	3 (1-5)	1,5 (1-4)	0,005	2 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,050		
Zdravstveno stanje danas	50 (0-100)	70 (2-99)	0,006	55 (0-100)	75 (25-100)	<0,001	0,134		
EQ5D index	0,25 (-0,59-1,0)	0,66 (-0,20-1,0)	0,002	0,42 (-0,51-1,0)	0,79 (-0,19-1,0)	<0,001	0,139		

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

4.4.2.2. Kvalitet života pacijenata kojima je urađena artroplastika kolena u odnosu na IOM prema upitniku EQ-5D

Nije utvrđena statistički značajna promena ni u jednom od pitanja niti u EQ5D indeksu u grupi pacijenata sa totalnom ili parcijalnom artroplastikom kolena koji su razvili infekciju operativnog mesta. U grupi pacijenata koji nisu razvili infekciju operativnog mesta, sva pitanja, kao i EQ5D indeks su se statistički značajno poboljšali nakon izvedene hirurške intervencije. Poređenjem pacijenata sa i bez infekcije operativnog mesta nakon izvedene hirurške intervencije je pokazana značajna razlika u nivou uznemirenosti u korist pacijenata bez infekcije operativnog mesta.

Tabela 47. Pojedinačna pitanja EQ5D upitnika i EQ5D indeks kod pacijenata sa parcijalnom i totalnom protezom kolena pre i nakon izvedene hirurške intervencije u zavisnosti od prisustva infekcija operativnog mesta

EQ5D pitanja	IOM						p ^b	p ^c
	Da		p ^a	Ne		p ^b		
	pre	posle		pre	posle			
Kretanje	3 (2-4)	3 (1-4)	0,785	4 (1-5)	2 (1-5)	<0,001	0,091	
Oblačenje	3 (1-5)	2 (1-3)	0,276	3 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,090	
Uobičajene aktivnosti	3 (2-5)	3 (1-5)	0,783	3 (1-5)	1 (1-5)	<0,001	0,229	
Bol	4 (3-5)	3 (1-3)	0,066	4 (1-5)	2 (1-5)	<0,001	0,326	
Uznemirenost	2 (1-4)	3 (1-4)	0,705	2 (1-5)	1 (1-4)	<0,001	0,020	
Zdravstveno stanje danas	25 (0-85)	65 (20-100)	0,225	50 (0-100)	70 (20-100)	<0,001	0,684	
EQ5D index	0,02 (-0,23-0,65)	0,53 (-0,09-1,0)	0,345	0,34 (-0,59-1,00)	0,77 (-0,43-1,0)	<0,001	0,192	

^apoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi sa infekcijom operativnog mesta

^bpoređenje pre-posle hirurške intervencije u grupi bez infekcije operativnog mesta

^cpoređenje vrednosti navedenih parametara nakon hirurške intervencije za pacijente sa i bez infekcije operativnog mesta

Na osnovu Testa ekvivalentnih parova za p^a i p^b i Testa sume rangova za p^c

5. DISKUSIJA

Sprovedeno istraživanje obuhvatalo je pacijente kojima su uređene totalne i parcijalne artroplastike kuka i kolena. Kohorta pacijenata kojima je ugrađena proteza kuka obuhvatala je 751 pacijenta, a kohorta pacijenata kojima je ugrađena proteza kolena 267 pacijenata.

Od ukupno 1018 pacijenata koji su hospitalizovani zbog ugradnje proteze kuka i kolena, dve trećine činile su osobe ženskog pola, bez značajne razlike po polu u odnosu na operisani zglobovi. Takođe, ne postoje značajne razlike po polu ni kod ugradnje parcijalnih proteza. Međutim, kada se posmatraju samo pacijenti sa ugrađenim totalnim protezama, može se zapaziti da je kod značajno većeg procenata žena vršena totalna artroplastika kolena (65,7% vs. 57,5%).

U studiji sprovedenoj u Francuskoj u periodu 2008-2012. god. u kojoj su upoređivani pacijenti kojima je urađena artroplastika kuka i kolena, bez obzira na tip proteze, dobijeni su slični rezultati za odnos polova, odnosno žene su činile dve trećine operisanih pacijenata (7). Takođe, u još dva istraživanja sprovedena u Italiji u periodu 2010-2011. god. i Meksiku u periodu 2011-2012. god, dve trećine su činile žene, bez obzira na tip ugrađene proteze (kuk ili koleno) (8,9).

U istraživanju koje je obuhvatilo pacijente kojima su ugrađene totalne artroplastike kuka ili kolena i koje je sprovedeno na istoj klinici u kojoj je sprovedeno i naše istraživanje, ali u periodu 2008-2010. god, zapaženo je da su 67% bile osobe ženskog pola, i da je veći procenat žena imo ugrađenu totalnu protezu kolena u odnosu na protezu kuka (10). Slični rezultati dobijeni su i u nacionalnom registru hospitalizovanih pacijenata u SAD kojima je tokom desetogodišnjeg perioda (1998-2007. god.) operisan kuk ili koleno. Od ukupno oko 1,2 miliona takvih pacijenata, oko 55% činile su žene (12). Veći procenat osoba ženskog pola imao je ugradnju totalne proteze kolena u još jednom istraživanju sprovedenom u SAD na preko 424 hiljade pacijenata, i drugom sprovedenom u SAD i Kanadi uporedno na više od 33 hiljade pacijenata (13,14). I u istraživanju sprovedenom u Vojnomedicinskoj akademiji u periodu 2006-2012. god. u kome su upoređivani pacijenti sa totalnom i parcijalnim artroplastikom kuka, od svih ugrađenih totalnih proteza kuka, dve trećine je bilo kod osoba ženskog pola (11).

Naši rezultati su u skladu sa rezultatima drugih studija (7,11,15,16) u kojima je zapaženo da su 70% osoba sa parcijalnom artroplastikom kuka bile žene. Sličan procent žena kojima je ugrađena parcijalna proteza kolena pokazan je u istraživanju u Velikoj Britaniji koje je pratilo 58 pacijenata operisanih 2005-2009. god. (19). Procenat operisanih žena sa parcijalnom artroplastikom kolena i studijama sprovedenim u Nemačkoj (17), zatim u Engleskoj, Velsu, Srevernoj Irskoj i Ostrvu Man, na osnovu njihovih nacionalnih registara (20), kao u zasebnom istraživanju u Engleskoj i Velsu (18), iznosio je 46-55%, što je manji procenat nego u našoj studiji.

Predominantna populacija u našoj studiji imala je ugradnju neke proteze kao posledicu osteoartroze i osteoartritisa. U radu Hawker i sar. pokazano je da jedna od 3 osobe u svetu boluje od osteoartritisa i to značajno češće žene nego muškarci (181), dok su Reyes i sar. u svojoj studiji u Španiji pokazali da značajnu ulogu u nastanku osteoartritisa kuka i kolena, ima i prekomerna telesna težina, odnosno ITM, takođe dominantnije kod žena, odnosno da se rizik od osteoartritisa povećava sa povećanim ITM i uzrastom (39), čime se može objasniti veći procenat žena kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena i u našoj studiji i u studijama u svetu.

Prosečan uzrast svih ispitanika u našoj studiji bio je 69 godina, a značajno stariji bili su ispitanici kojima je urađena artroplastika kuka, odnosno 69,7 vs. 67,7 godina. Pacijenti sa totalnim

artroplastikama bili su prosečnog uzrasta 66 godina, ali pacijenti kojima je urađena totalna artroplastika kolena bili su značajno stariji (68 vs. 65 godina). Prosečan uzrast pacijenata sa parcijalnim artroplastikama bio je 76 godina, i značajno stariji bili su pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka (77 vs. 67 godina).

Sličan prosečan uzrast kada se posmatraju sve artroplastike kuka ili kolena pokazan je u istraživanjima u Italiji i Meksiku, ali su u ovim istraživanjima pacijenti sa artroplastikama kolena bili nešto stariji (8,9). Istraživanje sprovedeno u Francuskoj, u kome su takođe posmatrani pacijenti sa artroplastikama kuka ili kolena, pripadali su starijoj populaciji, ali su u ovom istraživanju pacijenti sa artroplastikama kuka bili stariji u odnosu na pacijente u našem istraživanju kojima su ugrađene proteze kuka (7).

U studiji u Srbiji, u kojoj su posmatrani pacijenti sa ugrađenim totalnim protezama kuka i kolena tokom 2011. god, koja je rađena u ustanovi gde i naša studija, pacijenti sa totalnim artroplastikama bili su sličnog uzrasta kao u našem istraživanju (10). Takođe, naši rezultati su slični sa rezultatima Poultsides i sar. dobijeni na osnovu nacionalnog registra hospitalizovanih pacijenata u SAD, oko 1,2 miliona pacijenata (12). Nešto stariji uzrast pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena pokazan je u nacionalnom registru artroplastika u Austriji (182). U studiji Hart i sar. pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka u SAD bili su istog uzrasta, a u Kanadi nešto stariji, dok su pacijenti sa totalnim artroplastikama kolena i u SAD i u Kanadi bili približni istog uzrasta kao u našem istraživanju (14). U istraživanju Leiss i sar. pacijenti sa totalnom artroplastikom kolena bili su prosečno dve godine mlađi u odnosu na pacijente u našem istraživanju (17).

U istraživanju Parkera i sar. u Velikoj Britaniji na 105 pacijenata (15), pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka bili su identičnog uzrasta kao u našoj studiji, dok su u studiji, Starčevića i sar. sprovedenoj u VMA (11), u studiji urađenoj u Holandiji na preko 30.000 pacijenata prema nacionalnom registru (16), i u studiji iz Francuske (29), pacijenti bili nešto stariji, prosečne starosti 80-85 god.

Pacijenti sa parcijalnim artroplastikama kolena u našoj bili su sličnog uzrasta kao u studiji sprovedenoj od strane Leiss i sar. u Nemačkoj na 4.144 pacijenata gde su upoređivane totalne i parcijalne proteze kolena (17), dok su u studiji rađenoj na 101.330 pacijenata prema nacionalnom registru Engleske i Velsa, pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kolena bili prosečno tri godine mlađi (18). U studiji iz 2017. god. u Velikoj Britaniji, pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kolena bili su prosečno 4 godine stariji u odnosu na naše pacijente (19).

U našem istraživanju 69% pacijenata kojima su urađene artroplastike poticalo je iz gradova, odnosno urbanih sredina, i to značajno više pacijenata koji su živeli u gradovima imalo je ugradnju proteze kuka (73% vs. 58%). Takođe, i kada se posebno posmatra samo ugradnja totalnih proteza, a posebno samo ugradnja parcijalnih proteza, više operisanih živelo je u gradskoj sredini. Samo u studiji iz 2008. u SAD sa 869.417 ispitanika, podaci su slični našim, gde je u 79% pacijenata kojima su ugrađene totalne proteze kuka i kolena poticalo iz urbanih sredina (26). U drugim studijama u svetu, jednoj koja je obuhvatala pacijente sa artroplastikama kuka ili kolena bez obzira na tip proteze (21), i u studijama koje su obuhvatale pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i pacijente sa totalnim artroplastikama kolena, zapaženo je da su pacijenti u većem broju poticali iz ruralnih područja (22–25,183,184). Pored toga, treba napomenuti da su ovi stanovnici imali mnogo niži nivo mesečnih primanja i mesto stanovanja im je bilo mnogo udaljenije od bolnica nego kod gradskog stanovništva, a takođe su imali i mnogo teži pristup primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Navedene razlike su svakako i odraz drugačijeg socijalnog i zdravstvenog osiguranja u ovim zemljama u odnosu na našu zemlju, čime se može delimično objasniti i razlika u primenjenoj artroplastici kuka i kolena kod gradskog i seoskog stanovništva. Iako bi se češće operacije kuka i kolena očekivale u ruralnim područjima zemalja sa lošije

razvijenom saobraćajnom mrežom i većom udaljenosti od zdravstvenih centara, veća učestalost operacija kuka i kolena među seoskim stanovništvom je zapažena u razvijenim zemljama, kao što su SAD, Australija, Švajcarska Velika Britanija i Irska. Ovakvi podaci u našoj studiji mogu se objasniti načinom života i rada i smanjenom fizičkom aktivnošću, primarno zaposlenog stanovništva među kojima 41% uglavnom sedi ili stoji tokom rada, što predstavlja laku fizičku aktivnost, ali sa uticajem na lokomotorni sistem. Zaposleni u Beogradu, i to češće žene, stanovnici gradskih naselja, stanovnici najvišeg obrazovanja i najimućnija lica su prema Istraživanju zdravlja stanovništva u Srbiji 2019. god. tokom svojih radnih aktivnosti uglavnom sedeli ili stajali, što je nedovoljna fizička aktivnost (27).

U našoj studiji među svim operisanim pacijentima, na osnovu njihovih ličnih tvrdnji, bilo je svega 20% pušača ili bivših pušača. Značajne razlike u procentu pušača i bivših pušača nije bilo, u odnosu na operisani zglob među našim pacijentima sa totalnim artroplastikama gde su četvrtina bili pušači, kao ni među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama, gde je svega 9% bilo pušača i bivših pušača. Na osnovu istraživanja zdravstvenog stanja stanovništva Srbije, koje je po četvrti put izvedeno u decembru 2019. godine na reprezentativnom uzorku stanovnika naše zemlje među stanovnicima starijim od 18 godina, bilo je 37% pušača (27). Razlog ovakvih rezultata, može biti stariji uzrast stanovništva kome se ugrađuju proteze kuka ili kolena, jer usled pridruženih komorbiditeta može se smatrati da je veliki broj pacijenata prestao sa pušenjem pre više godina, prevashodno pacijenti sa parcijalnim artroplastikama kuka, koji su najstariji u našoj studiji i da sebe i ne smatraju čak ni bivšim pušačima. Ali u studiji u Meksiku zapaženo je da je 35% aktivnih pušača bilo među pacijenata kojima je ugrađena proteza kuka i 19% među pacijentima kojima je ugrađena proteza kolena (9). Manji procenat aktivnih pušača, 11-13% pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i 8% među pacijentima sa totalnom artroplastikom kolena zapažen je u SAD i Kanadi (14). U studiji u našoj zemlji sprovedenoj na VMA, bilo je 15,5% pušača kojima je ugrađena totalna, i 5% pušača kojima je ugrađena parcijalna proteza kuka, što je manje nego u našem istraživanju, ali su pacijenti obuhvaćeni ovom studijom bili stariji (11).

Prema Istraživanju zdravlja stanovništva iz 2019. god, 49% stanovništva u Srbiji povremeno tokom godine konzumira alkoholna pića (27). Ovaj procenat konzumenata alkoholnih pića je približno isti kao i među ispitivanom populacijom pacijenata u našem istraživanju. Iako nije bilo razlike u konzumaciji alkohola između operisanih pacijenata sa protezom kuka ili kolena posmatranih zajedno, i između pacijenata sa parcijalnim artroplastikama, značajno veći broj konzumenata alkoholnih pića registrovan je kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka u odnosu na pacijente sa totalnom artroplastikom kolena. Ovakvi rezultati mogu se smatrati očekivanim, s obzirom da u je u ovoj populaciji bilo značajno više muškaraca, i da u Srbiji muškarci alkoholna pića konzumiraju češće i više od žena, kao što je nađeno i u Istraživanju zdravlja stanovnika Srbije. Značajno manji procenat (16,5%) ispitivane populacije koja konzumira alkohol zapažen je u studiji slučajeva i kontrola, koja je obuhvatala pacijente sa totalnim artroplastikama, u Kini 2000-2012. god. (28).

Mortalitet nakon godinu dana u našoj studiji bio je 0,9% među svim operisanim pacijentima kojima su ugrađene proteze. Nakon ugradnje proteze kuka mortalitet je iznosio 1,1%, a nakon ugradnje proteze kolena 0,4%. Ukupni mortalitet nakon ugradnje totalnih proteza, i pojedinačni, nakon ugradnje totalne proteze kuka i kolena, bio je identičan, i iznosio 0,44%. Nakon ugradnje parcijalnih proteza ukupni mortalitet iznosio 1,8%, tj. 2% nakon ugradnje parcijalne proteze kuka, a 0% nakon ugradnje parcijalne proteze kolena, jer nije bilo preminulih u ovoj grupi pacijenata u okviru godinu dana od ugradnje proteze.

Među pacijentima u Francuskoj, kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena, ukupni mortalitet bio je viši u odnosu na naše istraživanje i iznosio je 5,4%. Takođe, viši mortalitet kod ovih pacijenata u odnosu na naše pacijente, zapažen je i nakon ugradnje proteza kuka (6,6%) i nakon ugradnje proteza

kolena (2,5%), odvojeno (7). Ipak, bitna razlika u odnosu na naše istraživanje je da je da je ovo istraživanje obuhvatilo pacijente starijeg prosečnog uzrasta.

U studiji u SAD i Kanadi mortalitet kod pacijenata sa ugrađenim totalnim artroplastikama bio je 0,19%, što je niže nego u našoj studiji (14). Poultsides i sar. u studiji u koju je bilo uključeno blizu 1,2 miliona pacijenata u SAD, sa totalnim artroplastikama kuka i kolena upoređivali su perioperativni mortaliteti između pacijenata sa i bez IOM, a zabeleženi mortalitet bio je nešto veći nego u našoj studiji. Umrlo je 2,5% pacijenata sa IOM i 0,3% bez IOM nakon totalnih artroplastika kuka, i 1,2% sa IOM i 0,1% bez IOM nakon totalnih artroplastika kolena (12). Istraživanje u Francuskoj, u kome je analizirano 476.778 pacijenata kojima su ugrađivane totalne i parcijalne artroplastike kuka, pokazalo je da je ukupni mortalitet među operisanima bio takođe viši nego u našoj studiji, odnosno 7%, tj. 5% nakon totalnih artroplastika kuka, a 4% nakon parcijalnih artroplastika kuka (29). Parker i sar. u studiji u Velikoj Britaniji, koja je obuhvatala pacijente sa totalnih i parcijalnim artroplastikama kuka, registrovali su takođe viši mortalitet nego u našoj studiji, a skoro identičan kao u studiji u Francuskoj, odnosno 7,7% nakon totalnih i 3,8% nakon parcijalnih artroplastika kuka (15). Prema Nacionalnom registru artroplastika kolen Engleske i Velsa, u studiji koja je obuhvatila 101.330 pacijenata sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kolena, mortalitet nakon godinu dana bio je nešto viši u odnosu na mortalitet u našoj studiji, 0,78% nakon totalnih i 0,53% nakon parcijalnih artroplastika kolena (18).

Prosečan ITM svih ispitanika u našoj studiji iznosio je 26,1 kg/m². Značajno veći indeks telesne mase (27,7 kg/m² vs. 25,5 kg/m²) zapažen je među pacijentima kojima su urađene artroplastike kolena. Takođe ITM je bio značajno veći i kod pacijenata, kojima su ugrađene totalne proteze kolena u odnosu na totalne proteze kuka (27,9 kg/m² vs. 26,7 kg/m²), i kod pacijenata kojima su ugrađene parcijalne proteze kolena, u odnosu na parcijalne proteze kuka (26,3 kg/m² vs. 23,7 kg/m²). Pored toga, pri podeli ITM na kategorije, od svih pacijenata sa artroplastikama kolena 34,8% gojazno. Među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena 36,1% je bilo gojazno, i 27% pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kolena.

Slična srednja vrednost ITM kod pacijenata sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kuka, kao i u našem istraživanju, zapažena je i u studiji iz 2015. god. u VMA (11), u studiji rađenoj tokom 2008-2010. god. u istoj ustanovi kao i naša studija (10), i u studiji u Holandiji na preko 30 hiljada ispitanika prema njihovom nacionalnom registru artroplastika kuka (16). U studiji u koja je rađena u SAD i Kanadi takođe na osnovu nacionalnih registara pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, prosečna vrednost ITM bila je viša u odnosu na naše pacijente, odnosno pacijenti u ovoj studiji bili su gojazniji. U ovoj studiji je pokazano, kao i u našoj studiji, da su pacijenti sa totalnim artroplastikama kolena bili gojazniji u odnosu na pacijente sa totalnim artroplastikama kuka (14). Rozell i sar. (44) i Sikora-Klark i sar. (185) u studijama u SAD među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, pokazali su takođe, da su pacijenti bili prosečno gojazniji nego u našem istraživanju. Rezultati naše studije su u skladu i sa studijom Mohammad i sar. koja je obuhvatila pacijente sa artroplastikama kolena, prema nacionalnim registrima Engleske, Velsa, Severne Irske i Ostrva Man. U ovoj studiji zapaženo je da su pacijenti kojima su ugrađene parcijalne proteze kolena, takođe bili gojazni, i to prosečno gojazniji u poređenju sa našim pacijentima (ITM=30,2 kg/m²) (20). Još veći procenat gojaznih i ekstremno gojaznih pacijenata kojima su ugrađene totalne proteze kolena, u poređenju sa našim pacijentima, dobijen je u dve studije sprovedene u SAD, 52% i 55% gojaznih, i jednoj studiji iz Saudijske Arabije gde je bilo čak 77,4% gojaznih pacijenata (35,36,186).

Poznato je da je prekomerna telesna težina jedan od faktora rizika za veliki broj komorbiditeta, i da utiče na otežano kretanje, smanjenu fizičku aktivnost, oštećenja i propadanja, kičme, zglobova kuka i kolena, odnosno celokupnog lokomotornog sistema. Prema izmerenim vrednostima ITM, u Srbiji, u Istraživanju zdravlja stanovništva iz 2019. god. pokazano je da je više od polovine stanovništva starijeg od 15 godina imalo prekomernu telesnu težinu, od je čega 21% bilo gojazno. Ovi procenti gojaznih

osoba su prema istraživanju zdravlja stanovništva neznatno veći u odnosu na 2013. god., ali su viši značajno u odnosu na 2006. god. kada je registrovano 17% gojaznih, što pokazuje da se procenat gojaznih osoba kroz godine značajno uvećava (27). Veliki procenat gojaznih osoba koji se povećava kroz godine, primećen je i u zemljama Evropske unije i u SAD. Istraživanje SZO pokazuje da se prevalencija gojaznih osoba u Evropi utrostručila u poslednje dve decenije, a da je procenat gojaznog stanovništva sveta starijeg od 18 godina iznosio 39% 2016.god. (31). U odnosu na našu zemlju, u EU broj gojaznih osoba je veći (32), dok je u SAD broj gojaznih osoba iznosio 42%, prema istraživanju stanovništva iz 2018. god., sa značajnim povećanjem u odnosu na prethodna istraživanja u toj zemlji iz 2000. i 2016 god. (33). Na osnovu navedenih literaturnih podataka očekivana je pojava gonartroze, koja predstavlja najčešći uzrok zamene zgloba kolena, kod značajnog procenta populacije i kod nas i u svetu.

U našoj studiji, trećina ispitanika imala je jedan, a skoro dve trećine dva i više registrovanih komorbiditeta. Značajno veći procenat pacijenata sa dva i više komorbiditeta bio je među svim pacijentima sa artroplastikom kuka ili kolena (59% vs. 57%). Takođe, značajno veći procenat pacijenata sa dva i više komorbiditeta bio je među pacijentima sa ugrađenom totalnom protezom kolena u odnosu na pacijente sa ugrađenom totalnom protezom kuka (58% vs. 51%). Veći procenat ispitanika sa dva i više komorbiditeta u našoj studiji, zapažen je i među pacijentima sa parcijalnom protezom kuka u odnosu na pacijente sa parcijalnom protezom kolena (71% vs. 49%). Prema poslednjem istraživanju zdravlja stanovništva Srbije iz 2019. god, 86% stanovništva ima najmanje jedan komorbiditet, odnosno hroničnu bolest, što je vrlo sličan procenat kao među ispitanicima u našoj studiji (27). Prema istraživanju OEBS-a iz 2019. god, oko trećine stanovništva, u 27 zemalja članica OEBS-a, živi sa dva ili više komorbiditeta, što je značajno manje nego u našoj studiji (40). U SAD prema izveštaju CDC-ja, skoro 60% stanovništva živi sa jednom, a 40% sa dve ili više hroničnih bolesti (41).

Grammatico-Guillon i sar. posmatrali su 32.678 pacijenata sa ugrađenim protezama kuka ili kolena, među kojima je trećina pacijenata imala jedan ili više komorbiditeta, što je značajno manje nego na našoj studiji (7). Slični rezultati kao u našoj studiji u odnosu na kodirane komorbiditete kod pacijenata i sa totalnim i sa parcijalnim artroplastikama kolena, pokazani su u studiji iz Singapura 2009-2011. god. Prema rezultatima ove studije, 8% pacijenata bilo je bez i jedne pridružene bolesti, a 92% imalo je jedan i više komorbiditeta (187). Takođe, i u studiji u SAD iz 2013-2014. god. koja je obuhvatala preko 760 hiljada pacijenata sa ugrađenim totalnim protezama kuka ili kolena pokazala je da je osamdeset i pet procenata pacijenata imalo najmanje jedan komorbiditet, što je vrlo slično rezultatima naše studije (13).

U našoj studiji, najčešći pojedinačni komorbiditet bila je arterijska hipertenzija u više od tri četvrtine svih operisanih pacijenata. Značajno veći procenat osoba koje boluju od hipertenzije, registrovan je među pacijentima kojima su ugrađene proteze kolena ukupno, ali i odvojeno u grupama pacijenata kojima su ugrađene totalne i parcijalne proteze kolena, u odnosu na pacijente sa totalnim i parcijalnim protezama kuka. Drugi najčešće registrovani komorbiditet bio je neki kardiovaskularni događaj, zatim periferna vaskularna bolest, i endokrine bolesti, na trećem i četvrtom mestu. Arterijska hipertenzija je kao najučestalije oboljenje u populaciji registrovana i u Istraživanju zdravlja stanovništva Srbije 2019. god. prema kome skoro dve trećine populacije boluje od ove hronične bolesti. Prema istom istraživanju, od koronarne bolesti boluje četvrtina, a od šećerne bolesti 19% populacije Srbije (27). Iako je arterijska hipertenzija registrovana kao najčešća pridružena hronična bolest u velikom broju studija koje su obuhvatale pacijente sa artroplastikama kuka i kolena, zapaža se velika diskrepanca rezultata naše studije i studija koje su sprovedene u Srbiji i u svetu.

U studiji u Francuskoj u koju je bilo uključeno skoro 33 hiljade pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena, 39% pacijenata imalo je hipertenziju, što je značajno manji procenat nego u našoj studiji (7). U studiji sprovedenoj u ustanovi gde i naša studija, među pacijentima sa totalnim

artroplastikama kuka i kolena, zapaženo je da je svega 18% pacijenata imalo hipertenziju. U ovoj studiji hipertenzija je registrovana kod 16% kod pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i 26% kod pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena, što je značajno manje nego u Istraživanju zdravlja stanovništva u Srbiji i u odnosu naše pacijente sa totalnim artroplastikama (10). U drugim istraživanjima u svetu, tri istraživanja u SAD (13,42,43), u SAD i Kanadi (14), u Engleskoj i Velsu (18), prema nacionalnim registrima, i u istraživanju u Kini (28), zapažena je značajno niža prevalencija pacijenata sa hipertenzijom. Ovaki rezultat se mogu objasniti povećanom gojaznošću naših pacijenata, s obzirom da je poznato da je prekomerna telesna težina jedan od faktora rizika od nastanka hipertenzije, zatim velikim procentom pacijenata u našoj studiji koji su starije životne dobi i dvostruko većim procentom žena kojima su ugrađene proteze kuka i kolena. Ipak, treba napomenuti da su naši pacijenti većinom živeli u urbanim sredinama, te se ne može isključiti ni uticaj stresa, koji je verovatno češći među stanovnicima gradskih područja.

Kardiovaskularni događaj, koji, prema metodološkoj klasifikaciji u našoj studiji, obuhvata AIM, bolesti srca i poremećaje ritma, možemo uporediti sa hroničnim oboljenjima srca koja su u objavljenim radovima o artroplastikama kuka i kolena registrovana kao komorbiditet u vezi sa kardiovaskularnim sistemom. Istraživanje Wu i sar. u Kini 2014. god. pokazalo je da je svega 12% pacijenata sa artroplastikama kuka ili kolena imalo hronično oboljenje srca (28). Kada se posmatraju pacijenti samo sa totalnim artroplastikama, značajno manja prevalencija kongestivne srčane insuficijencije, odnosno hroničnog oboljenja srca, registrovana je i u istraživanju sprovedenom u ustanovi kao i naše istraživanje, u dva istraživanja u SAD među pacijentima sa totalnim artroplastikama, kao i u studiji Hart i sar. uređenog na osnovu nacionalnih registara totalnih artroplastika u SAD i Kanadi (10,14,44,45). U nabrojanim studijama, hronična oboljenja srca registrovana su češće među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena, što je u skladu sa našim rezultatima, osim studije Yokoe i sar, koji su zapazili da su hronična oboljenja srca prevalentnija među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka (45).

Prevalencija periferne vaskularne bolesti iznosila svega 2%, među pacijentima kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena u Francuskoj u istraživanju sprovedenom tokom 2008-2012. god, što je značajno manje u odnosu na naše pacijente (7). U istraživanjima Easterlin i sar, Pugely i sar, i Park i sar. među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena prevalencija periferne vaskularne bolesti iznosila je manje od 5%, što je takođe, značajno manje nego kod naših pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena (42,43,46).

Hronična bolest bubrega i mokraćnih puteva u našoj studiji registrovana je kod 4% svih operisanih pacijenata i bila je značajno češća među pacijentima kojima su ugrađene proteze kuka nego kolena (5% vs. 2%). Naši podaci su u suprotnosti sa istraživanjem u koje su bili uključeni pacijenti sa artroplastikama kuka ili kolena u Kini, u kome je prevalencija hronične bolesti bubrega među pacijentima sa artroplastikama kuka iznosila 17%, a među pacijentima sa artroplastikama kolena 13% (47). U istraživanju u Meksiku iz 2011-2012. god, kod pacijenata sa artroplastikom kuka bila je manja prevalencija hroničnih bolesti bubrega u odnosu na naše pacijente, ali je viša prevalencija ovog komorbiditeta, nego kod naših pacijenata, zapažena među pacijentima sa artroplastikom kolena (9). Prevalenciju hronične bolesti bubrega kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena, sličnu onoj kao kod naših pacijenata, primetili su i Yokoe i sar. u SAD tokom 2006-2009. god. Međutim, kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka u ovoj studiji registrovana je niža prevalencija hronične bolesti bubrega u odnosu na naše pacijente (45). U drugim istraživanjima koja su obuhvatala pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, prevalencija hronične bolesti bubrega bila je značajno viša nego među našim pacijentima (28,42,44).

Neurološke bolesti, kao jedan od komorbiditeta u našoj studiji, registrovan je u dvostruko većem procentu među pacijentima sa artroplastikama kuka nego među pacijentima sa artroplastikama

kolena (12% vs. 6%). Ovaj komorbiditet je praćen u svega nekoliko istraživanja u svetu među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, prema dostupnoj literaturi. Prevalencija neuroloških bolesti među našim pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena iznosila je 7,5%, što je više nego u studiji Wu i sar. u Kini, gde je svega 5% pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena imalo neku neurološku bolest (28). Pugely i sar. u studiji u SAD, koja je obuhvatala samo pacijente sa totalnim artroplastikama kolena, zapazili su da su ovi komorbiditeti bili prisutni u manjem procentu (4%), u odnosu na naše pacijente (42).

Prema podacima iz Atlasa dijabetesa iz 2019. god, od diabetesa mellitus-a u svetu boluje svaka 11. osoba (48). Takođe, prema dostupnim literaturnim podacima, diabetes mellitus je jedan od najčešće registrovanih komorbiditeta u populaciji pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena. U našem istraživanju, iako je prevalencija diabetes mellitus-a, kod svih pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena iznosila 18%, nije uočena značajna razlika među poređenim kohortama pacijenata, kao ni odvojeno kada su posmatrane grupe pacijenata sa ugrađenim parcijalnim i totalnim protezama. U poređenju sa populacijom Srbije u 2019. god, prevalencija diabetes mellitus-a kod naših pacijenata bila je manja (27), kao i u istraživanjima u Francuskoj i Kini, među pacijentima kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena (7,28). U drugom istraživanju u Kini sprovedenom od strane Tsai i sar. prevalencija diabetes mellitus-a, bila je viša u obe posmatrane kohorte. Od diabetes mellitus-a, u ovoj studiji, bolovala je četvrtina pacijenata sa artroplastikom kuka i skoro trećina pacijenata sa artroplastikom kolena (47). U studijama koje su obuhvatala samo pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, u istraživanju u Srbiji rađenom tokom 2008-2010.god, skoro deceniju i po pre naše, ukupna prevalencija diabetes mellitus-a, među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, bila je viša iznosila je 11%, odnosno 12% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka, i 7% među pacijentima sa totalnim artroplastikama kolena, (10). Ovi podaci mogu ukazati da se broj osoba obolelih od diabetes mellitus-a u Srbiji povećava, kao i u svetu (48). Takođe i Yokoe i sar. registrovali su manji procenat obolelih od diabetes mellitus-a među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena (12% vs. 16%), u odnosu na naše pacijente (45), dok su Rozell i sar. u studiji koja je obuhvatila pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena zajedno, zabeležili da je nešto više od petine operisanih bolovalo od ovog komorbiditeta što je više nego u našem istraživanju (44). Rezultati naše studije su u skladu sa istraživanjem u SAD na preko 760 hiljada pacijenata u kome su takođe posmatrali pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena zajedno, među kojima je od diabetes mellitus-a obolelo 16% operisanih pacijenata (13).

U radovima koji su obuhvatali pacijente sa artroplastikama kuka i kolena, komorbiditeti su mnogo češće prikazivani zbirno, korišćenjem Charlson indeksa komorbiditeta koji je računat kao prosečna vrednost ili navođen kategorijski (0, 1, 2, 3 i više komorbiditeta). U našoj studiji među svim operisanim pacijentima CCI je iznosio je $0,87 \pm 1,12$, bez zapažene razlike u odnosu na operisani zglob. Značajna razlika među poređenim grupama pacijenata je zabeležena, u našem istraživanju, u kohorti pacijenata sa totalnim artroplastikama, gde je CCI bio viši kod pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena ($0,83 \pm 1,04$ vs. $0,71 \pm 1,05$). Takođe, značajna razlika zabeležena je i u kohorti pacijenata sa parcijalnim artroplastikama, gde su značajno viši skor imali pacijenti sa parcijalnim artroplastikama kuka ($1,17 \pm 1,26$ vs. $0,62 \pm 0,89$).

U studiji Rozell i sar. koja je posmatrala pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena zajedno, CCI je bio značajno viši nego u našoj studiji i iznosio prosečno 2,83 (44). U studiji Poultsides i sar, koja je upoređivala pacijente sa i bez IOM, među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, CCI takođe bio niži nego u našoj studiji. Prosečan CCI u ovoj studiji iznosio je 0,62 kod pacijenata sa IOM i 0,47 kod pacijenata bez IOM kojima su ugrađene totalne proteze kuka, i 0,54 kod pacijenata sa IOM i 0,56 kod pacijenata bez IOM, kojima su ugrađene totalne proteze kolena (12). U studiji Weaver i sar. CCI je posmatran kategorijski, odnosno procentualna zastupljenost pacijenata sa

CCI=0 i $CCI \geq 1$, i pokazano je da je CCI=0 imalo više od tri četvrtine pacijenata i u kohorti pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka i u kohorti sa totalnim artroplastikom kolena, a $CCI \geq 1$ je imalo nešto više od petine pacijenata u obe kohorte (49), što je u skladu sa našim podacima, jer je u grupama pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena CCI bio manji od 1. Takođe, na isti način je posmatrano opterećenje komorbiditetima operisanih pacijenata i u tri studije koje su obuhvatale pacijente sa totalnim i parcijalnim protezama kolena. Može se reći da su naši podaci u suprotnosti sa podacima studije iz Singapura, u kojoj je svega 8% ispitanika imalo CCI=0, a 92% $CCI \geq 1$, dok je naša studija u skladu sa druge dve studije, sprovedene u SAD i u Engleskoj i Velsu na osnovu njihovog nacionalnog registra artroplastika kolena, u kojima je preko 76% pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena imalo CCI=0, a oko 14% pacijenata skor $CCI \geq 1$ (18,186).

Američki centri za prevenciju i kontrolu bolesti (*Centers for disease prevention and control* – CDC) su još 1999. godine pripremili prve preporuke za prevenciju IOM (60) koje su unapređene 2017. godine (130). Svetska zdravstvena organizacija je 2016. godine izdala svoje preporuke (155) koje je inovirala dve godine kasnije (63). Između jednih i drugih preporuka postoje neznatne razlike na koje ćemo se osvrnuti u narednom delu diskusije.

U našoj studiji svega 4% pacijenata od svih operisanih pacijenata kojima je ugrađena proteza kuka ili kolena imalo je neku infekciju na prijemu, i to 2,9% onih koji su operisali kuk, a 5,6% onih koji su operisali koleno. Najčešće registrovana infekcija na prijemu kod svih operisanih pacijenata bila je IMS u 86% slučajeva. Zapaženo je da je značajno viša prevalencija, neke infekcije na prijemu bila kod pacijenata kojima je ugrađena proteza kolena u odnosu na pacijente sa protezom kuka. Najviša prevalencija neke infekcije na prijemu zapažena je među pacijentima kojima su ugrađene parcijalne proteze kuka i kolena, 5,6%. Od svih registrovanih infekcija na prijemu među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama, skoro petina je bila kod pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kolena, što je značajno više u odnosu na pacijente sa parcijalnom protezom kuka. Pacijenti kojima su ugrađene totalne proteze imali su prevalenciju neke infekcije na prijemu od 3%, bez značajne razlike u odnosu na operisani zglob. Poznato je da se kod pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena na prijemu često registruju infekcije mokraćnog sistema (IMS), i to češće kao asimptomatske bakteriurije, odnosno broj bakterija u urinu je manji od 10^3 bakterija u mL. Ovako registrovane bakteriurije se, prema preporukama SZO za prevenciju IOM, ne leče kod pacijenata kojima su ugrađene proteze osim ako kod pacijenata nisu prisutne i dizurične smetnje kada je moguće razmotriti eventualno lečenje (188). Ipak i postoje neusaglašeni stavovi, da li su IMS faktor rizika za nastanak IOM kod pacijenata sa ugrađenim protezama (52,53).

Prema rezultatima naše studije, pacijenti su preoperativno provodili u bolnici prosečno 6 dana, i to značajno duži preoperativni boravak imali su pacijenti kojima su ugrađivane proteze kolena (6,4 dana vs. 5,9 dana). Takođe zapaženo je i da su pacijenti kojima su ugrađivane totalne artroplastike kolena imali duži preoperativni boravak u bolnici u odnosu na pacijente sa totalnim artroplastikama kuka (6,4 dana vs. 5,4 dana). Pacijenti kojima su ugrađene parcijalne artroplastike prosečno su u bolnici pre operacije provodili 6,6 dana, ali bez značajne razlike u broju dana u odnosu na operisani zglob. Rezultati naše studije su u skladu sa rezultatima studije sprovedene u VMA 2015. god. u kojoj je prosečan preoperativni boravak pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka iznosio 6,5 dana, dok je prosečan preoperativni boravak pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kuka bio 6,9 dana (11). U studijama koje su obuhvatale pacijente sa totalnim artroplastikama kuka ili kolena, sprovedenim u Turskoj tokom 2011-2013. god, pacijenti su na ugradnju proteze čekali 1-2 dana, dok je prosečno vreme čekanja na operaciju među pacijentima u studiji sprovedenoj tokom 2010-2012. god. u Brazilu iznosilo 1,2-1,7 dana (61,62), što je značajno kraće u odnosu na pacijente u našoj studiji. U studiji u Južnoj Koreji koja je rađena u 26 bolnica u periodu 2006-2009. god. na skoro sedam hiljada pacijenata, zapaženo je, da je duže od 3 dana na operaciju ugradnje totalne proteze kuka čekalo 39%, i 27% na

ugradnju totalne proteze kolena, što je kraće u odnosu na preoperativnu hospitalizaciju naših pacijenata (69). S obzirom da su u svim navedenim studijama u pitanju elektivne operacije ugradnje proteza kuka ili kolena, ovakvi rezultati u našoj studiji možda se mogu objasniti manjim kapacitetima bolnice u odnosu na druge bolnice u svetu, manjim brojem dostupnih operacionih sala, manjim brojem osoblja ili možda nedostupnošću komponenti za ugradnju u odgovarajućem trenutku, te pacijenti na ugradnju proteza kod nas čekaju nešto duže.

U skladu sa preporukama SZO iz 2018. god. za prevenciju nastanka IOM, preoperativno kupanje ili tuširanje celog tela pacijenta treba uraditi na dan hirurške intervencije ili najviše jedan dan pre, da bi se redukovala ili uklonila bakterijska flora sa tela. Prema preporukama Instituta za unapređenje zdravstvene zaštite u SAD (*IHI – Institute for Healthcare Improvement*), preoperativno kupanje ili tuširanje kod pacijenata koje očekuje artroplastika kuka ili kolena, treba učiniti sapunom koji sadrži hlorheksidin-glukonat (63,189).

Na osnovu rezultata našeg istraživanja preoperativno kupanje sprovedeno je kod svih pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena. Skoro dve trećine svih operisanih pacijenata okupalo se samostalno, i to u značajno većem procentu samostalno preoperativno kupanje sprovedli su pacijenti kojima su ugrađene proteze kolena u odnosu na pacijente kojima su ugrađene proteze kuka (89% vs. 52%), takođe i značajno više onih kojima su ugrađene totalne proteze kolena u odnosu na totalne proteze kuka. Ovakvi rezultati se verovatno mogu objasniti većom pokretljivošću i mogućnošću za samostalnu brigu o sebi pacijenata sa degenerativnim promenama kolena u odnosu na pacijente sa degenerativnim promenama kuka. Kada se posmatraju samo pacijenti sa parcijalnim artroplastikama u našoj studiji, stanje je bilo obrnuto, jer se 85% pacijenata sa parcijalnim artroplastikama preoperativno okupalo uz asistenciju medicinske sestre/tehničara ili članova porodice, i to u značajno većem procentu je ovaj vid preoperativnog kupanja sproveden kod pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kuka. Ovi rezultati se mogu smatrati očekivanim, jer je populacija pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kuka bila starija u odnosu na druge operisane pacijente, a takođe je bilo dosta pacijenata sa prelomom kuka koji nisu mogli da sprovedu brigu o sebi samostalno, u poređenju sa drugim operisanim pacijentima.

U studiji sprovedenoj u Turskoj koja je obuhvatala pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena zajedno, kod samo 48% pacijenata urađeno je preoperativno kupanje, upola manje nego u našoj studiji (61). Pacijenti u ovoj studiji koristili su sapun sa hlorheksidin-glukonom. Na žalost mi nismo pratili vrstu sapuna koja je korišćena u preoperativnom kupanju pacijenata.

Preoperativno uklanjanje dlaka sa mesta incizije, brijanjem, urađeno je kod skoro tri četvrtine svih operisanih pacijenata, i to značajno u većem procentu kod pacijenata kojima je ugrađivana proteza kuka. Značajno češće preoperativno mesto obrijano je kod pacijenata kojima je urađena totalna i parcijalna artroplastika kuka u odnosu na pacijente sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kolena. Preoperativno uklanjanje dlaka sa mesta incizije učinjeno je prosečno 8-9 sati pre same incizije. Mnogo veći procenat pacijenata kod kojih je urađeno preoperativno brijanje mesta incizije pre artroplastike kuka može se objasniti anatomski, većom maljavošću na tom regionu tela nego u regionu kolena. Rezultati naše studije su u suprotnosti sa preporukama SZO za prevenciju nastanka infekcije operativnog mesta, u kojima se savetuje da malje ili ne treba uklanjati sa mesta incizije ili ih treba uklanjati isključivo električnim kliperom, nikako brijačem, i to samo u slučaju ako maljavost ometa operativni postupak i ako predstavlja smetnju tokom ušivanja i zatvaranja rane (63). U studiji sprovedenoj u Turskoj tokom 2011-2013. god. među pacijentima kojima su ugrađene totalne proteze kuka i kolena, zapaženo je da je preoperativno uklanjanje malja urađeno kod svega 17% pacijenata, od čega 2% brijačem, što je značajno manje nego u našoj studiji, dok su u 98% slučajeva kod pacijenata u ovoj studiji malje su uklonjene električnim kliperom. U istoj studiji primećeno je i da je preoperativno uklanjanje malja sa mesta incizije urađeno pred samu operaciju kod petine operisanih pacijenata, što je

i preporuka SZO (63), a u 46% slučajeva na dan same operacije. Samo kod jedne trećine operisanih uklanjanje dlaka urađeno je pre više od jednog dana pre operacije (61).

U cilju procene opšteg zdravstvenog stanja pacijenata i težine pridruženih bolesti, u našoj studiji, korišćen je ASA skor, koji je kod skoro dve trećine svih operisanih pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena iznosio ≤ 2 . Takođe, ASA skor ≤ 2 u značajno većem procentu su imali pacijenti kojima su ugrađene proteze kolena, što govori da je ova grupa pacijenata imala bolje zdravstveno stanje pre operacije u odnosu na pacijente kojima je ugrađena proteza kuka. Takođe, ASA skor ≤ 2 registrovan je i kod dve trećine pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, bez razlike među poređenim grupama, dok je značajna razlika primećena među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama kuka i kolena. ASA skor ≤ 2 imala je polovina pacijenata sa parcijalnim artroplastikama, ali značajno veći procenat ASA skora ≤ 2 bio je među pacijentima kojima je ugrađena parcijalna proteza kolena. Najlošije preoperativno zdravstveno stanje imali su pacijenti sa parcijalnim artroplastikama kuka, među kojima je 52% imalo ASA skor > 2 .

ASA skor, kao pokazatelj opšteg zdravstvenog stanja pacijenta, praćen je u velikom broju studija koje su obuhvatale pacijente sa protezama kuka i/ili kolena. Šest studija, prema dostupnoj literaturi, posmatrale su ASA skor kod pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena nezavisno od vrste proteze. Približno isti procenat pacijenata sa ASA skorom ≤ 2 , kao u našoj studiji, među pacijentima kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena, zabeležen je u studiji Agodi i sar, rađenoj u Italiji tokom 2010-2011. god. (8) i u studiji Gonzalez-Velez i sar, rađenoj u Španiji među pacijentima kojima su ugrađene samo proteze kuka u period 1999-2009. god. (116). Naši rezultati su u suprotnosti sa dve studije sprovedene u SAD, od strane Waver i sar. na preko 18 hiljada pacijenata i od strane Dicks i sar. na više od 77 hiljada pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena, kod kojih je ASA ≤ 2 zabeležen u značajno manjem procentu nego kod naših pacijenata (49,72). Studija sprovedena u Meksiku, od strane Franco-Candejas i sar. tokom 2011-2012. god. pokazala je da je preko 90% pacijenata sa ugrađenom protezom kuka i preko 90% pacijenata sa ugrađenom protezom kolena imalo ASA skor ≤ 2 , što govori o značajno boljem zdravstvenom stanju pacijenata u obe grupe, nego u našoj studiji (9). Takođe značajno bolje preoperativno zdravstveno stanje nego kod pacijenata u našoj studiji pokazano je i u studiji u Engleskoj i Velsu prema njihovim nacionalnim registrima sprovedenoj u periodu 2003-2013. god. na preko 623 hiljade pacijenata sa artroplastikama kuka, u kojoj je 85% pacijenata imalo ASA skor ≤ 2 (64).

Kada se posmatraju samo pacijenti kojima su ugrađene totalne artroplastike kuka, naši rezultati su u skladu sa studijom Namba i sar. rađenoj na preko 30 hiljada pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka, i studijom Hart i sar. rađenoj na više od dve hiljade pacijenata sa totalnom artroplastikom kuka prema nacionalnom registru totalnih artroplastika kuka Kanade, u kojima je oko dve trećine operisanih pacijenata imalo ASA skor ≤ 2 (14,34). Lošije preoperativno zdravstveno stanje pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka pokazano je u studiji koja je rađena u ustanovi gde i naša, kao i u studiji Hart i sar. na osnovu nacionalnog registra totalnih artroplastika kuka SAD, u kojima je manje od dve trećine operisanih imalo ASA skor ≤ 2 (10,14), dok je značajno lošije zdravstveno stanje pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka pokazano u studiji u Singapuru rađenoj u period 2004-2012. god. u kojoj je svega oko četvrtine ispitanika imalo ASA ≤ 2 (121). Značajno bolje preoperativno zdravstveno stanje pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka u odnosu na naše pacijente registrovano je u istraživanju Parker i sar. u Velikoj Britaniji, gde je ASA skor ≤ 2 imalo 87% operisanih pacijenata i u studiji Moerman i sar. u Holandiji u kojoj je ASA skor ≤ 2 imalo 74% operisanih pacijenata (15,16).

U odnosu na pacijente kojima su ugrađene totalne proteze kolena, naši podaci su u skladu sa dve studije, Hart i sar, rađenoj na osnovu nacionalnog registra totalnih artroplastika kolena u Kanadi i sa studijom koja je sprovedena u istoj ustanovi kao i naša tokom 2008-2012. god. u kojima je oko dve trećine pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena imalo ASA skor ≤ 2 (10,14). Lošije preoperativno

zdravstveno stanje pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena registrovano je u tri studije sprovedene u SAD, u kojima je manje od dve trećine operisanih pacijenata imalo ASA skor ≤ 2 (14,35,190), dok je značajno bolje preoperativno zdravstveno stanje registrovano u studiji u Holandiji, Mathijssen i sar. u kojoj je 82% pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena imalo ASA skor ≤ 2 (191). U studiji u Engleskoj i Velsu na osnovu nacionalnog registra totalnih artroplastika kolena, takođe je zabeleženo bolje zdravstveno stanje pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena, u kojoj je čak 91% pacijenata imao ASA skor ≤ 2 (18).

Među pacijentima sa parcijalnom artroplastikom kuka, lošije zdravstveno stanje, nego u našoj studiji zapaženo je u studiji sprovedenoj u Holandiji na preko 30 hiljada ispitanika od strane Moerman i sar. gde je 40% pacijenata imalo ASA skor ≤ 2 , dok je značajno bolje preoperativno zdravstveno stanje pokazano u studiji Parker i sar. u Velikoj Britaniji, među u kojoj je ASA skor ≤ 2 imalo preko dve trećine pacijenata sa ugrađenom parcijalnom protezom kuka (15,16). Rezultati naše studije su u suprotnosti sa podacima dve velike studije koje su rađene na osnovu nacionalnih registara artroplastika kolena Engleske, Velsa, Severne irske i Ostvra ljudi, u kojima je registrovano da ASA skor ≤ 2 imalo preko 91% pacijenata sa parcijalnom artroplastikom kolena (18,20).

Na osnovu navedenih podataka, može se zaključiti da preoperativno zdravstveno stanje pacijenata kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena značajno varira među zemljama sveta, što se može objasniti razlikama u dostupnosti i korišćenju zdravstvenih usluga i načinu sprovođenja prevencije hroničnih bolesti u različitim zemljama.

Prema preporukama za prevenciju nastanka bolničkih infekcija i IOM, SZO i CDC-ja, neophodno je da dužina nošenja medicinskih invazivnih sredstava, kao što su periferni, centralni venski kateter, i urinarni (Folijev) kateter bude što kraća (63,192). Dren koji je postavljen u ranu nakon operacije, prema preporukama CDC-ja i SZO, neophodno je izvući do 48h nakon operativnog zahvata, i nakon toga se savetuje stalan monitoring rane i drenaže radi uočavanja znakova potencijalnog javljanja IOM (193), dok prema preporukama SZO i dalje nije ustanovljeno optimalno vreme uklanjanja drena iz rane (63). U literature se navodi da pacijenti sa drenažom rane koja traje 5-7 dana imaju 12,5 puta veće šanse od nastanka IOM, u poređenju sa suvim i čistim operativnim mestom (194), dok svaki naredni dan produžetka drenaže rane povećava verovatnoću do 42% od nastanka IOM nakon operacije ugradnje proteze kuka i do 29% od nastanka IOM nakon ugradnje proteze kolena (195). Nošenje medicinskih invazivnih sredstava često je verovatno uslovljeno trenutnim zdravstvenim stanjem pacijenta kao i pokretljivošću pacijenata.

U našoj studiji zapaženo je da su svi operisani pacijenti PVK imali plasiran prosečno 14 dana i to značajno duže pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka u odnosu na pacijente sa ugrađenom protezom kolena (14 dana vs. 11 dana). Takođe, PVK su značajno duže imali plasiran, pacijenti kojima je ugrađena parcijalna proteza kuka u odnosu na pacijente sa parcijalnom protezom kolena (18 dana vs. 11 dana), dok su pacijenti sa totalnim artroplastikama PVK imali plasiran prosečno 12 dana, bez uočene razlike u odnosu na operisani zglob. Među svim operisanim pacijentima, kao i u odnosu na poređene kohorte pacijenata sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kolena, CVK je kod pacijenata bio plasiran prosečno kraće od jednog dana, i razlika među poređenim kohortama u odnosu na operisani zglob kao mi među poređenim kohortama nije uočena. Urinarni, kateter je svim operisanim pacijentim prosečno je bio postavljen 7 dana, i to značajno duže su urinarni kateter imali pacijenti kojima je ugrađena proteza kuka u odnosu na pacijenta sa protezom kolena (8 dana vs. 4 dana). Takođe značajno duže plasiran urinarni kateter imali su i pacijenti sa parcijalnim artroplastikama kuka u odnosu na pacijente sa parcijalnim artroplastikama kolena (14 dana vs. 4 dana), dok su pacijenti kojima su ugrađivane totalne proteze UK prosečno imali plasiran 4 dana, bez uočene razlike u odnosu na operisani zglob. Moguće objašnjenje navedenih rezultata u našoj studiji, je da pacijenti pre i nakon operacije kuka duže imaju plasiran UK zbog svoje otežane i smanjene pokretljivosti. Takođe pacijenti

kojima su ugrađene parcijalne proteze kuka, u većem procentu su prethodno imali prelom kuka i u našoj studiji su bili najstariji, što se verovatno može povezati sa smanjenom urinarnom kontinencijom kod određenog broja pacijenata. Pretpostavlja se i da je postojala neophodnost većeg broja dana kada je bio plasiran PVK kod pacijenata sa totalnim artroplastikama i parcijalnim artroplastikama kuka, zbog terapije koja je administrirana intravenski, s obzirom na prosečan uzrast pacijenata i broj registrovanih komorbiditeta.

Dužina nošenja drena nakon operacije, kod svih operisanih pacijenata u našoj studiji, kao i u obe grupe pacijenata i sa totalnim i sa parcijalnim artroplastikama prosečno je iznosila oko 2 dana, što je u skladu sa preporukama SZO za prevenciju nastanka IOM (63). Ipak, zapaženo je da su pacijenti kojima su ugrađene proteze kuka, kako totalne tako i parcijalne imali nešto družu prosečnu drenažu rane nego pacijenti kojima je ugrađivana neka od proteza kolena. Dobijeni podaci mogu se takođe smatrati očekivanim, jer su operacije ugradnje proteza kuka, kako totalne tako i parcijalne, značajno opsežnije i sa većom traumatizacijom tkiva pacijenata u odnosu na operacije kolena.

Prema rezultatima našeg istraživanja, kod nešto više polovine od svih operisanih pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena, primenjena je totalna, odnosno opšta endotrahealna anestezija (OETA), bez uočene razlike u odnosu na operisani zglobovi. Takođe, OETA primenjena je nešto više od polovine pacijenata i tokom ugradnje totalnih i tokom ugradnje parcijalnih proteza kuka i kolena, s tim da je u najvećem procenatu OETA primenjena (62%) kod pacijenata kojima je ugrađena totalna proteza kuka. Razlika u primenjenom tipu anestezije nije zapažena ni u kohorti pacijenata sa totalnim ni u kohorti pacijenata sa parcijalnim protezama.

U odnosu na tip primenjene anestezije podaci u literaturi pokazuju veliku raznolikost. Procenat pacijenata kojima je ugrađena proteza kolena u našoj studiji, kod kojih je primenjena OETA, sličan je kao u radu Weaver i sar. u SAD, dok je u istom radu pokazano da je OETA kod pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka primenjena u značajno većem procentu (49). U studiji koja je obuhvatila više od 623 hiljade pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka na osnovu nacionalnih registara artroplastika kuka Engleske i Velsa, pokazano je da je OETA primenjena u 48%, što je manji procenat nego u našoj studiji (64).

U odnosu na primenjeni tip anestezije u toku operacije ugradnje totalnih proteza kuka i kolena, slučan procenat pacijenata kao u našoj studiji, sa totalnim artroplastikama kuka, dobio je OETA u studiji Hart i sar. rađenoj u SAD na osnovu nacionalnog registra artroplastika kuka i kolena SAD i Kanade. Prema istom istraživanju, OETA je pri ugradnji totalne artroplastike kuka među pacijentima u Kanadi dobila svega petina operisanih pacijenata (14). U studijama Song i sar. u rađenoj u Južnoj Koreji, Namba i sar. rađenoj u SAD, i u studiji Parker i sar. iz Velike Britanije, pacijenti su tokom ugradnje totalne proteze kuka OETA dobili u mnogo manjem procentu nego u našem istraživanju (15,34,69). Najmanji procenat pacijenata koji je primio OETA pri ugradnji totalnih proteza kuka zabeležen je u istraživanju Lau i sar. u Singapuru, gde je kod svega 14% pacijenata primenjen ovaj tip anestezije (121).

Sličan procenat pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena, kao u našoj studiji, koji su primili OETA dobijen je u dva istraživanja u SAD, Boddapati i sar. i Hart i sar. gde je nešto više od polovine operisanih pacijenata primilo ovaj tip anestezije (14,190). Značajno manji procenat pacijenata nego u našem istraživanju prilikom ugradnje totalne artroplastike kolena, primilo je OETA u studijama u SAD, studiji u Južnoj Koreji i u studiji u SAD sprovedenoj na osnovu nacionalnih registara artroplastika kuka i kolena SAD i Kanade (14,35,69). Najmanji procenati pacijenata kojima su ugrađene totalne artroplastike kolena prema dostupnoj literaturi zabeleženi su u istraživanjima sprovedenim u Nemačkoj tokom 2015-2018. god, gde je svega 12% pacijenata primilo OETA (17), i u studiji u Holandiji rađenoj

tokom 2011-2015.god. gde je ovaj tip anestezije primilo 7% operisanih pacijenata, što je značajno manje nego u našoj studiji (16).

Kada se posmatraju samo parcijalne artroplastike kuka i kolena, naši rezultati su u suprotnosti sa studijom Parker i sar. rađenoj u Velikoj Britaniji, u kojoj je četvrtina pacijenata tokom operacije ugradnje parcijalne artroplastike kuka OETA (15), i sa studijom Leiss i sar. u Nemačkoj, među kojima je svega 10% pacijenata kojima je ugrađena parcijalna artroplastika kolena primilo optštu endotrahealnu anesteziju tokom operacije (17).

Prema preporukama za prevenciju nastanka IOM u literaturi, još uvek postoje navodi da je neophodno dobro razmotriti primenu OETA kod pacijenata u odnosu na spinalnu tj. epiduralnu anesteziju prilikom ugradnje proteza kuka ili kolena. Ove kontroverze su potkrepljene činjenicama da je u literaturi pronađeno da OETA smanjuje oksigenaciju tkiva operativnog mesta i povećava perifernu vazodilataciju (63). Takođe i opiodi i drugi lekovi koji se koriste tokom primene OETA utiču na suprimiranje imunog sistema organizma, što može potencijalno uticati na odbranu domaćina, pogotovu starije populacije. Navedeni uticaju opšte anestezije odnosno OETA, na organizam pacijenata kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena, kao i na povećavanje rizika od IOM kod ovih pacijenata, prikazani su u istraživanju Chang i sar. u studiji sprovedenoj u Tajvanu na preko 3 hiljade pacijenata. Takođe u ovoj studiji pokazano je i da epiduralna anestezija, pored održavanja postoperativne analgezije, smanjuje perifernu vazodilataciju i time omogućava neophodan dotok krvi i antimikrobnih lekova u operisanu zglobov (68).

Prosečna dužina operacije u našoj studiji kod svih operisanih pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka ili kolena iznosila je 103 minuta, i to značajno duže su prosečno trajale operacije ugradnje proteza kolena u odnosu na proteze kuka (130 minuta vs. 93 minuta). Značajna razlika u odnosu na prosečno trajanje dužine operacije u našoj studiji zapažena je i među poređenim kohortama pacijenata sa totalnim i sa parcijalnim artroplastikama kuka i kolena. Ugradnja totalnih artroplastika prosečno je trajala 113 minuta, i to značajno duže ugradnja totalnih artroplastika kolena (133 minuta vs. 102 minuta) u odnosu na artroplastike kuka. Ugradnja parcijalnih proteza u proseku je bila kraća i iznosila u našoj studiji 81 minut, ali su takođe prosečno značajno duže trajale ugradnje parcijalnih proteza kolena u odnosu na parcijalne proteze kuka (108 minuta vs. 78 minuta).

Na osnovu NHSN indeksa rizika koji je formiran 1985. godine tokom SENIC projekta i unapređen kasnije, 1991. god. granična vrednost trajanja operacije (75. percentil) koja ne povećava rizik od kasnije IOM je 120 minuta (70,71). Prema našim rezultatima, sve operacije ugradnje proteza kuka i kolena prosečno su trajale kraće od 120 minuta, osim ugradnje totalnih proteza kolena. U studiji Dicks i sar. sprovedenoj u SAD na više od 25 hiljada pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i više od 42 hiljade pacijenata kojima su ugrađene proteze kolena, zapaženo je da je operacija prosečno trajala kraće od 106 minuta kod skoro tri četvrtine operisanih pacijenata u obe kohorte. Naši podaci su u skladu sa podacima ove studije kada se posmatraju pacijenti sa artroplastikama kuka, ali su operacije ugradnje proteze kolena u našoj studiji trajale značajno duže nego u navedenoj studiji (72). U studiji u Španiji rađenoj tokom 1999-2009. god. koja je obuhvatila pacijente sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kuka zajedno, registrovano je da je 83% pacijenata operacija trajala kraće od 120 minuta (116). Naši podaci su u skladu sa studijom koja je sprovedena u istoj ustanovi gde i naša, tokom 2008-2010. god. u kojoj je prosečno trajanje svih operacija ugradnje totalnih proteza kuka i kolena iznosilo 112 minuta, tj. prosečno 105 minuta pri ugradnji totalne proteze kuka i prosečno 140 minuta pri ugradnji totalne proteze kolena (10). U odnosu na pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, operacije su prema literaturnim podacima trajale kraće nego kod naših pacijenata. U studiji Hart i sar. koja je obuhvatila pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena na osnovu nacionalnih registara artroplastika kuka i kolena SAD i Kanade, ugradnja totalnih proteza kuka prosečno je trajala 96 minuta u SAD i 75 minuta u Kanadi, dok je ugradnja totalnih proteza kolena u SAD prosečno trajala 95

minuta, a u Kanadi 77 minuta (14). U radovima Starčević i sar. u VMA u našoj zemlji i Parker i sar. u Velikoj Britaniji, prosečno trajanje operacije ugradnje totalne proteze kuka iznosilo je 84 minuta (11,15), dok su Leiss i sar. pokazali u studiji u Nemačkoj, da je za ugradnju totalne proteze kolena bilo neophodno prosečno 71 minut (17).

Približno isto prosečno vreme za ugradnju parcijalne artroplastike kuka, kao u našoj studiji, zabeleženo je i u studiji u VMA, dok su Parker i sar. pokazali da su operacije ugradnje parcijalne proteze kuka prosečno trajale kraće nego u našoj studiji, odnosno 52 minuta (11,15). Takođe, kraće vreme, nego u našoj studiji, za ugradnju parcijalne proteze kolena pokazano je od strane Leiss i sar. u studiji sprovedenoj u Nemačkoj, gde je prosečno vreme ugradnje ove proteze iznosilo 79 minuta (17).

Prema preporukama za prevenciju nastanka IOM SZO i CDC-ja, ako je rana primarno zatvorena nakon operacije, i previjena, hirurški prevoj rane ne treba uklanjati i menjati 48h, osim ako rana ne curi (60,63). U našoj studiji svi operisani pacijenti kojima su ugrađene preoteze kuka ili kolena previjani su prosečno 49 sati nakon operacije, što je u skladu sa preporukama za prevenciju IOM. Takođe, zapaženo je i da su svi pacijenti kojima su ugrađene proteze kuka, i parcijalne i totalne, previjani prosečno nekoliko sati kasnije u odnosu na pacijente kojima su ugrađene proteze kolena.

U našem istraživanju skoro tri četvrtine operisanih pacijenata primilo je transfuziju tokom ili nakon operacije, i to značajno veći procenat pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka (76% vs. 54%). Takođe, registrovano je da su pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka u značajno većem procentu primali transfuziju u odnosu na pacijente sa totalnim artroplastikama kolena (78% vs. 57%), kao i da su pacijenti sa parcijalnom artroplastikom kuka u većem procentu primili trasfuziju u odnosu na pacijente sa parcijalnim protezama kolena (72% vs. 38%). Prosečan broj jedinica krvi koje su pacijenti primili tokom i nakon operacije u našem istraživanju bio je 1,4, i to značajno više pacijenti kojima su ugrađene proteze kuka. Prosečno veći broj jedinica krvi, primili su i pacijenti kojima su ugrađene totalne proteze kuka u odnosu na pacijente kojima su ugrađene totalne proteze kolena. Takođe prosečno veći broj jedinica krvi primili su i pacijenti sa parcijalnim artroplastikama kuka u odnosu na pacijente sa parcijalnim artroplastikama kolena.

Prema preporukama SZO i CDC-ja za prevenciju nastanka IOM, i dalje je kontroverzno da li alogena periooperativna transfuzija doprinosi nastanku IOM nakon operacije, ali se svakako savetuje primena transfuzije pacijentima bez odlaganja kada za to postoji neophodnost (60,63), iako neke studije govore u prilog povećanja rizika od nastanka bakterijskih IOM nakon operacija kod pacijenata kojima je data alogena transfuzija (196).

Naši rezultati su objašnjivi činjenicama da su operacije kuka značajno opsežnije nego operacije kolena, i da je destrukcija tkiva, kao i verovatno sledstveni gubitak krvi pacijenta čest tokom operacije, te je zbog održanja normovolemije, pored izotoničnih infuzionih rastvora neophodno dati i određeni broj jedinica krvi pacijentu.

Već pomenuti, NHSN indeks rizika, jedan je od najčešće korišćenih indeksa za procenu rizika od nastanka IOM nakon operacija u literaturi. Veća vrednost indeksa govori u prilog većem riziku od nastanka IOM. U našoj studiji 92% svih operisanih pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i kolena imalo je NHSN indeks rizika ≤ 1 , i to u značajno većem procentu pacijenti sa ugrađenim protezama kuka. NHSN indeks rizika ≤ 1 među pacijentima sa totalnim artroplastikama imalo je 90%, u većem procentu pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka u odnosu na totalne artroplastike kolena, dok je među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama NHSN indeks rizika ≤ 1 registrovan u 96%, takođe u značajno većem procentu kod pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kuka u odnosu na parcijalne artroplastike kolena.

Naši rezultati u odnosu na procenat NHSN indeksa rizika ≤ 1 su u skladu sa podacima dobijenim u istraživanju sprovedenom u Italiji tokom 2010-2011. god. u kome je 93% pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka i imalo NHSN indeks rizika ≤ 1 , dok je među pacijentima kojima je ugrađena proteza kolena 95% imalo NHSN indeks rizika ≤ 1 , što je više nego u našoj studiji. (8). Takođe i u istraživanju Gonzalez-Velez i sar. u Španiji rađenoj tokom 1999-2009. god., zabeleženo je, kao i u našoj studiji, da je 95% pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka imalo NHSN indeks rizika ≤ 1 (121). Slični podaci kao u našem istraživanju, kada se posmatraju samo totalne artroplastike kuka, dobijeni su u istraživanju Lau i sar. u Singapuru i Song i sar. u Južnoj Koreji, gde je oko 95% pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka imalo NHSN indeks rizika ≤ 1 (69,121), dok je među pacijentima sa totalnom artroplastikom kuka u istraživanju sprovedenom u VMA 2015. god. procenat pacijenata sa, NHSN indeksom rizika ≤ 1 , bio nešto viši i iznosio 97% (11).

U suprotnosti sa našim rezultatima su rezultati studije Song i sar. kada se posmatraju samo pacijenti sa totalnim artroplastikama kolena, jer je u ovoj studiji zabeležen značajno veći procenat pacijenata sa NHSN indeksom rizika ≤ 1 u odnosu na našu studiju (69). Kada se posmatraju pacijenti sa parcijalnim artroplastikama, može se reći da su naši podaci u skladu sa istraživanjem Starečevića i sar. sprovedenom u VMA, među kojima je 94% operisanih pacijenata imalo NHSN indeks rizika ≤ 1 (11).

Kumulativna incidencija u našoj studiji posle totalne artroplastike kuka, iznosila je 5,4% u okviru 30 dana praćenja nakon operacije, a 5,7% u okviru jedne godine. Stopa incidencije u okviru 30 dana praćenja nakon operacije iznosila je 3,8 na 1000 postoperativnih pacijent-dana. KI posle parcijalne artroplastike kuka iznosile su 3,4% i a 4,4%, a stopa incidencije u okviru 30 dana praćenja nakon operacije iznosila je 2,3 na 1000 post-operativnih pacijent-dana. Kod totalne artroplastike kolena, KI su iznosile 4,8%, odnosno 6,1%, a stopa incidencije 3,4 na 1000 post-operativnih pacijent-dana

U studiji sprovedenoj u 14 bolnica u Italiji u kojoj su praćeni svi pacijenti sa operacijom kuka i kolena tokom godinu dana, a zatim i još jednu godinu, takođe je zapaženo da je niža kumulativna incidencija IOM bila posle operacije kuka i iznosila 1,3%, dok je posle operacije kolena bila viša (2,4%) (8). U istraživanju sprovedenom na VMA, tokom četiri godine, kojom je obuhvaćeno 1783 ispitanika sa artroplastikom kuka, incidenija IOM iznosila je 1,6% i bila je viša ukoliko je urađena parcijalna artroplastika (3,1%) nego kada je urađena totalna artroplastika kuka (11). Jednogodišnja incidencija, takođe među pacijentima sa ugrađenim totalnim i parcijalnim artroplastikama kuka merena je i u studiji u Francuskoj, gde je zapaženo da je KI nakon godu dana iznosila 1,2% kod pacijenata sa totalnim i 2,2% kod pacijenata sa parcijalnim artroplastikama kuka (29). Parker i sar. u studiji Velikoj Britaniji pratili su pacijente kojima su ugrađene totalne i parcijalne proteze kolena tokom dva meseca nakon operacije i zabeležili KI od 3,8% u obe grupe (15), što je nešto niže nego u našoj studiji. Dicks i sar. su u studiji sprovedenoj u SAD na preko 25 hiljada ugrađenih totalnih proteza kuka i više od 42 hiljade ugrađenih totalnih proteza kolena, zapazili da je KI bila još niža, 1,3% nakon totalnih artroplastika kuka i 1% nakon totalnih artroplastika kolena (72). U dve velike studije, na preko 30 hiljada pacijenata sa ugrađenim totalnim artroplastikama kuka, posmatran je nastanak samo dubokih incizionih IOM nakon ugrađene proteze, i zapaženo je da se ove IOM javljaju u 0,4% odnosno 0,5% (34,197). Naši podaci su u saglasnosti sa rezultatima studije sprovedene u Singapuru među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama kuka, gde je nakon operacije kod ovih pacijenata zabeležena KI od 4,3% (121). Više KI IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka zabeležene su u studijama u Nemačkoj, rađenoj 2010-2015. god, 5,1% (198), u studiji u Norveškoj rađenoj 1998-2012. god, 6% (199), i u studiji u Holandiji rađenoj 2011-2016. god. gde je KI IOM iznosila 10%, za sve parcijalne artroplastike kuka i 4,9% za duboke IOM (200). Niža incidencija u odnosu na naše istraživanje zabeležena je u

studiji u Španiji rađenoj tokom desetogodišnjeg perioda 2008-2018. god. i iznosila je 3% (201), dok je u studiji Ridgeway i sar. u Velikoj Britaniji varirala između bolnica 2,1-7,1% (138).

Niža KI IOM nakon totalnih artroplastika kolena nego u našoj studiji zabeležena je i u studiji Namba i sar. u koju je bilo uključeno više od 56 hiljada operisanih pacijenata (0,7%), kao i u studiji Easterlin i sar. na skoro 9 hiljada operisanih pacijenata u SAD (0,5%) i u studiji urađenoj na osnovu nacionalnog registra artroplastika kolena Engleske i Velsa (0,5%) (18,35,43). U studiji u Španiji koja je obuhvatila pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i kolena tokom šestogodišnjeg perioda registrovana je KI IOM za sve pacijente od 4,2%, tj. 5,4% nakon totalnih artroplastika kuka i 3,5% nakon totalnih artroplastika kolena. Kumulativna incidencija 2-3% nakon totalnih artroplastika kuka i kolena zabeležena je i u drugim istraživanjima u svetu, u Južnoj Koreji, Tajvanu, SAD (45,69,202). U našem istraživanju nije zabeležena ni jedna IOM nakon ugradnje parcijalne/unikondilarne proteze kolena. Iako se IOM retko javljaju nakon ovih operacije zbog manje invazivnosti i boljih i veštijih hirurških tehnika, u studijama u Engleskoj i Velsu, Severnoj Irskoj i Ostrvu Man, na osnovu nacionalnih registara artroplastika kolena, registrovana je KI od 0,2% u obe studije (18,20).

U Evropskoj uniji već više godina se prati nastanak IOM nakon više najčešćih hirurških procedura koje uključuju i artroplastiku kuka i kolena. Ali od 2009. godine, posle publikovanih preporuka Evropskog saveta o bezbednosti pacijenata, uključujući sprečavanje i kontrolu infekcije povezane sa zdravstvenom zaštitom započeto je vršenje nadzora prema definicijama koje je pripremio ECDC (93). Mreža bolnica u Evropi za kontrolu infekcije putem nadzora (HELICS) stvorena je još 2000. godine. Od 2000. do 2002. HELICS je standardizovao evropsku metodologiju za nadzor nad IOM i bolničkim infekcijama u jedinicama intenzivne nege. Ovaj sistem funkcionisao je do 2005. godine, kada je postao deo unapređenja sigurnosti pacijenata u Evropi (IPSE) do 2008. godine. Od te godine, jedinstvenom metodologijom koju je preporučio ECDC prate se sve bolničke infekcije, te i IOM kod 8 vodećih hirurških procedura koje uključuju ugradnju proteze kuka i kolena. U julu 2008. godine mreža za nadzor postala je Healthcare Associated Infection mreža za nadzor infekcija (HAI-Net). U 2009. i 2010. godini ECDC je nastavio nadzor nad IOM kao nekadašnji IPSE / HELICS protokol sve dok nije došlo do potpunog integrisanja ove vrste nadzora u evropsku Sistem nadzora (TESSi) u oktobru 2010. godine. Prema rezultatima ovog nadzora može se zaključiti da se trend kumulativne incidencije artroplastike kuka nije se mnogo promenio od 2011. do 2014. godine (0,3%-3,8%), kao ni stopa incidencije (0,1-0,8). U istom periodu kumulativna incidencija za artroplastiku kolena bila je u rasponu od 0% do 3,4%, a stopa incidencije 0%-1,7% na 1000 postoperativnih pacijenata dana (203). Poslednji publikovani podaci su za 2017. godinu, kada je prosečna kumulativna incidencija IOM posle artroplastike kuka iznosila je 1% i kretala se od 0,4% u Litvaniji i Severnoj Irskoj do 2,2% u Norveškoj. Stopa incidencije iznosila je od 0,2 na 1000 postoperativnih pacijent-dana u Finskoj, Nemačkoj Holandiji, do 0,9 na 1000 post-operativnih pacijenata-dana u Mađarskoj (93). U našem istraživanju, nakon 30 dana od ugradnje totalnih proteza kuka KI bila je 5,4%, a stopa incidencije iznosila 3,8 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana, dok je nakon ugradnje parcijalnih proteza kuka KI iznosila 3,4%, a stopa 2,3 na 1000 post-operativnih pacijenata-dana. KI nakon godinu dana u našem istraživanju bile su nešto više u odnosu na KI nakon 30 dana, ali značajno više u odnosu na evropske zemlje. Prosečna kumulativna incidencija IOM posle artroplastike kolena u zemljama EU iznosila je 0,5% tj. od 0,2% u Severnoj Irskoj do 2,7% u Mađarskoj, dok je stopa incidencije iznosila 0,1 na 1000 postoperativnih pacijent-dana u Francuskoj, Nemačkoj, Holandiji i Engleskoj, do 0,5 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana u Litvaniji (93). U našem istraživanju, nakon ugradnje totalnih proteza kolena KI je iznosila 4,8%, a stopa incidencije 3,4 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana. Nakon godinu dana od ugradnje totalnih artroplastika kolena KI je iznosila 4,4%. KI i stope incidencije IOM nakon ugradnje artroplastika kolena u našem istraživanju su u odnosu na evropske zemlje takođe nešto više. Više incidencije IOM nakon artroplastika kuka i kolena registrovane u našem

istraživanju možda se mogu objasniti nedostatkom resursa, neadekvatnom ventilacijom u operacionim salama i nekompletnom primenom mera prevencije i kontrole bolničkih infekcija.

Prilikom poređenja naših rezultata sa rezultatima drugih studija, treba uvek pristupiti sa oprezom, s obzirom na izmenu definicija IOM u odnosu na dužinu praćenja posle operacije. Mi smo u radu koristili CDC-jeve definicije (60,79) koje su bile aktuelne i u našoj zemlji na početku studije. Međutim, dosta dugo se vodila polemika da li je neophodno i svrsishodno praćenje pacijenata do godinu dana posle operacije (204). Iako je zaključeno da se samo praćenjem od godinu dana može otkriti oko 80% svih SSI posle urađene artroplastike (205,206), a da praćenje pacijenata samo do 30 dana posle operacije može da pruži nekompletnu sliku o nastalim infekcijama, ipak su usledile promene u definicijama IOM, najpre u onima koje je pripremeo ECDC (77), a zatim i CDC (75,76), s obzirom na odnos dobiti i cene aktivnog nadzora od godinu dana. Ali, i danas se navodi da različiti pristupi praćenju IOM mogu dovesti do različitih rezultata i trendova (207). Zbog toga, nešto više stope zabeležene u našem istraživanju se, pored svih već navedenih objašnjenja, mogu delimično objasniti i sveobuhvatnim, detaljnim praćenjem pacijenata.

U našoj studiji kao nezavisni faktori rizika za nastanak IOM nakon totalne artroplastike kuka pokazani su: pušenje, ASA skor ≥ 2 i periferna vaskularna bolest.

Već je poznato u literaturi da je pušenje udruženo sa mikrovaskularnom konstrikcijom, otežanim zarastanjem rana zbog smanjene oksigenacije tkiva nakon povreda i nakon operacija, ali i sa povećanim rizikom od različitih postoperativnih komplikacija (124,125). U našem istraživanju pokazano je da pušenje čak 3 puta povećava rizik od nastanka IOM nakon totalne artroplastike kuka. Naši rezultati su u saglasnosti sa sistematskim pregledom literature totalnih artroplastika kuka i kolena iz 2019. god. u kome je potvrđena da pušenje povećava rizik od nastanka IOM nakon artroplastika 1,4-3,7 puta kod operisanih (128). U metanalizi koja je obuhvatila 66 studija u kojima su pacijentima ugrađivane artroplastike kuka i kolena, 2016. god. takođe je pokazano, da pušenje povećava rizik od nastanka IOM nakon operacije i to 1,8 puta (119). Da je pušenje nezavisni faktor rizika za nastanak IOM nakon totalnih artroplastika kuka pokazano je i u studiji sprovedenoj 2015. godine na VMA (11). Prema rezultatima metaanalize iz 2020. god. 10 studija, koja je ispitivala uticaj specifično pušenja na nastanak IOM nakon totalnih artroplastika kuka, zapaženo je da se rizik od nastanka dubokih IOM povećava 1,8 puta kod pušača u odnosu na nepušače (123). Zanimljivo je navesti i da u metaanalizi Kong i sar. iz 2016. god. pušenje nije bilo faktor rizika za nastanak IOM nakon totalnih artroplastika uopšte, kao ni nakon totalnih artroplastika kuka, mada je ova metaanaliza obuhvatila svega 3 studije u kojima je registrovana konzumacija duvanskih proizvoda među operisanimima (120).

U velikom broju studija, prema dostupnoj literaturi, registrovan je ASA skor kao pokazatelj opšteg zdravstvenog stanja pacijenata kojima su urađene artroplastike kuka. Među ovim studijama zapažen je značajan varijabilitet procenta pacijenata (9-76%) kojima su ugrađivane totalne artroplastike kuka koji su imali ASA skor > 2 , što je verovatno odraz različitog zdravstvenog stanja pacijenata uključenih u ove studije u različitim zemljama (8,10,14-16,116,121). U našoj studiji pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka koji su imali ASA skor > 2 imali su 3 puta veći rizik od nastanka IOM nakon operacije, što je u saglasnosti sa drugim studijama u literaturi. U studiji u SAD rađenoj 2008-2012. god. na više od 25 hiljada artroplastika kuka, zapaženo je da je rizik za nastanak IOM kod pacijenata sa ASA skorom > 2 bio viši 1,8 puta (72). U studiji u Velikoj britaniji rađenoj 2003-2014. god. prema nacionalnom registru artroplastika kuka na više od 625 hiljada obuhvaćenih pacijenata pokazano je da je rizik za IOM kod pacijenata sa ASA skorom > 2 bio 1,7 puta veći u odnosu na pacijente bez IOM (64). U studiji u SAD na preko 9 hiljada pacijenata kojima su ugrađene artroplastike zapaženo je da je rizik od IOM nakon operacije 1,9 puta veći kod pacijenata sa ASA

skorom >2.(56) Još veći rizik za nastanak IOM, od 2,4 puta zapažne je u studiji Namba i sar. u SAD rađenoj na preko 30 hiljada pacijenata sa ugrađenim totalnim artroplastikama kuka (34). U studiji sprovedenoj u Kini od 2016-2017. god. zapaženo je da je rizik za IOM kod pacijenata sa svim ugrađenim artroplastikama sa ASA skorom > 2 bio čak 3,4 puta veći, što je više nego u našoj studiji (161). U metaanalizi sprovedenoj 2016. god. u Kini zapaženo je da su pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka, koji su imali ASA skor > 2 imali 2,4 puta veći rizik od kasnije infekcije (120). Naši rezultati su u saglasnosti sa navedenim studijama u literaturi, koje govore u prilog većem riziku od pojave IOM kod pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka kod kojih je opšte preoperativno zdravstveno stanje registrovano kao lošije (ASA skor >2), ali bitno je napomenuti i da u drugim studijama ASA skor > 2 kod pacijenata sa urađenim artroplastikama nije predstavljao faktor rizika za nastanak IOM (8), kao ni u studiji sprovedenoj na VMA među pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka gde zapaženo je da su u većem procentu ASA skor > 2 imali pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka, ali bez IOM (11). Ovakvi podaci se mogu objasniti činjenicama da su pacijenti kojima se ugrađuju proteze kuka starija populacija, sa više različitih komorbiditeta, te da je i rizik od nastanka IOM nakon operacije, kod ove populacije veći.

Poznato je da periferna vaskularna bolest manjuje protok krvi kako arterijske tako i venske u ekstremitetima, ali i zglobovima, usled uznapredovalih aterosklerotskih promena i suženja arterija i vena, što dovodi do otežanog zarastanja rana i stvara pogodnu sredinu za nastanak infekcija kože i okolnih tkiva (208). U radu u SAD na preko 7 hiljada pacijenata sa artroplastikama, zabaleženo je da je vanski tromboembolizam značajan faktor rizika za nastanak IOM nakon operacije (56). Prema našim podacima, rizik za nastanak IOM nakon totalne artroplastike kuka, kod pacijenata sa perifernom vaskularnom bolešću bio je čak 6 puta viši. U literaturi je idalje kontroverzno da li periferna vaskularna bolest jeste faktor rizika za nastanak IOM nakon ugradnje proteza kuka i kolena. U istraživanju u Francuskoj na više od 21 hiljade ugrađenih proteza kuka pokazano je da periferna vaskularna bolest ne predstavlja rizik od kasnije IOM (7). Suprotna ovim zapažanjima su dva velika istraživanja koja su obuhvatila pacijente sa artroplastikama kuka, Božić i sar u SAD i Lenguerrand i sar u Velikoj britaniji, u kojima je zapaženo da je rizik od kasnije IOM nakon artroplastika kuka 1,2-1,3 puta veći kod pacijenata sa perifernom vaskularnom bolešću (64,127).

Kao potencijalni prediktor nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kuka izdvojili su se i viši ITM, odnosno gojaznost kod pacijenata i broj datih jedinica transfuzije i viši Charlson indeks komorbiditeta, dok dužina hirurške intervencije u minutima, skoro da nema značaja u nastanku IOM. Viši ITM, odnosno gojaznost registrovana je u mnogim studijama u literaturi kao značajan faktor rizika za nastanak IOM nakon artroplastika kuka (30,34,64,127,134,161,197,209), kao i dve metaanalize sprovedene u Kini i Velikoj Britaniji (119,120).

I dalje je kontrovezno, prema literaturnim podacima, da li je davanje alogene transfuzije pacijentima tokom i nakon artroplastika kuka i kolena faktor rizika za nastanak IOM (130). U dva istraživanja u Australiji koja su obuhvatila pacijente sa artroplastikama kuka i kolena pokazano je da je nakon transfuzije rizik od nastanka IOM 1,4-2,2 puta veći kod ovih pacijenata nakon operacije, a u studiji u SAD zapaženo da je rizik 2,1 puta veći (56,209,210). U metaanalizi koja je 2016. god. sprovedene u Kini i koja je obuhvatila pacijente sa artroplastikama kuka i kolena, pokazano je da transfuzija ne predstavlja rizik od nastanka IOM kod ovih pacijenata nakon operacije (120).

Literaturni podaci o dužini trajnja operacije kao faktoru rizika za nastanak IOM kod pacijenata sa urađenim artroplastikama nesumnjivo govore u prilog da je duže vreme operacije povezano sa kasnijim nastankom IOM. U studiji Ducks i sar. u Sad rađenoj na preko 25 hiljada pacijenata kojima je ugrađena proteza kuka, zapaženo je da operacije koja traje duže od 105 minuta povećava rizik od IOM 1,4 puta, dok je u studiji slučajeva i kontrola u Kini među pacijentima sa artroplastikama kuka i kolena pokazano da duže trajanje operacije povećava rizik od kasnije IOM čak 6 puta (134). Prema metanalizi

sprovedenoj u Kini 2016. god. pacijenti kod kojih je ugrađivana proteza kuka ili kolena, imaju 32% manju šansu za nastanak IOM ako je operacija trajala kraće (120).

U našem istraživanju kao nezavistan faktor rizika za nastanak IOM kod pacijenata sa totalnom artroplastikom kolena registrovana je periferna vaskularna bolest. Rizik od nastanka infekcije nakon operacije kod ovih pacijenata u našoj studiji bio je 3,9 puta veći.

Već je poznato u literaturi da periferna vaskularna bolest, iako retko, može dovesti do postoperativnih komplikacija, kao što je infekcija, nakon totalne artroplastike kolena (46,211). Manji rizik u odnosu na našu studiju za nastanak IOM nakon totalnih artroplastika kolena, od 1,3 puta, zapažen je u velikoj studiji Lenguerrand i saradnika rađenoj 2013-2014. god. na više od 679 hiljada totalnih artroplastika kuka (126).

Kao nezavisni faktori rizika za nastanak IOM kod pacijenata kojima su ugrađene parcijalne artroplastike kuka u našoj studiji pokazani su: periferna vaskularna bolest, dužina preoperativne hospitalizacije, vreme u satima, kada je učinjeno preoperativno brijanje pacijenta, dok su pacijenti koji su kraće nosili dren imali 17% manju šansu za kasniji nastanak IOM.

Podaci u literaturi o perifernoj vaskularnoj bolesti kao faktoru rizika za nastanak IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka su vrlo oskudni. Prema dostupnoj literaturi, nije uočeno da je ovaj komorbiditet registrovan kao faktor rizika za nastanak IOM kod parcijalnih artroplastika kuka. U našoj studiji ovi pacijenti su imali čak 32 puta veći rizik od nastanka IOM nakon operacije. Već je navedeno, i poznato u literaturi da pacijenti kojima je rađena artroplastika kuka imaju 1,2-1,3 puta veći rizik od nastanka IOM nakon operacije (64,127), kao i da je venski tromboembolizam faktor rizika za nastanak IOM kod pacijenata kojima se ugrađuju proteze kuka (56). U drugim studijama, periferna vaskularna bolest nije navedena kao faktor rizika za nastanak IOM nakon operacija ugradnje proteze kuka (7). Ovakvi rezultati u našoj studiji, mogu se objasniti, uzrastom populacije, koja je bila najstarija u našoj studiji, jer je verovatnije da ovi pacijenti imaju fragilnije krvne sudove i veće aterosklerotske promene nego ostali pacijenti obuhvaćeni našom studijom. S obzirom na starost populacije, očekivana je i pojava hematoma, kao i teže zarastanje rana u ovih pacijenata, što može govoriti u prilog mnogo većoj verovatnoći za razvoj kasnijih IOM. Postojanje hematoma kao faktora rizika za nastanak dubokih IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka pokazan je u studiji de Jong i sar. među kojima je čak 67% pacijenata koji su imali hematoma nakon operacije razvilo duboku IOM (200).

Povećan rizik od IOM nakon artroplastika kuka i kolena pacijentima kojima je data alogena transfuzija 1,4-2,2 puta, kao i u našoj studiji zapažen je i u drugim studijama u literaturi (56,209,210), dok u metanalizi iz 2016. god. u rađenoj u Kini veza između nastanka IOM nakon operacije i administrirane transfuzije pacijentima sa artroplastikama kuka i kolena nije uočena (120). U studiji rađenoj u Španiji 1997-2007. god. 68% pacijenata sa IOM kojima su ugrađene parcijalne artroplastike primilo je transfuziju, mada razlika u odnosu na pacijente bez IOM nije uočena, ali je u drugoj studiji, takođe sprovedenoj u Španiji rađenoj 2008-2012. god. među pacijentima sa ugrađenim parcijalnim artroplastikama kuka, pokazano da je rizik za IOM nakon transfuzije 3,6 puta veći (201,212). Prepa preporukama CDC-ja za prevenciju IOM i dalje nije definisano da li je transfuzija rizik za nastanak IOM, mada se savetuje da, ako je neophodna svakako je treba primeniti (130).

U našoj studiji pacijenti koji su imali dužu preoperativnu hospitalizaciju, pre ugradnje parcijalne artroplastike kuka imali su 11% veći rizik od kasnijeg nastanka IOM, ali su prosečno pre operacije ležali 6,7 dana. U velikoj studiji Ridgeway i sar. u Velikoj Britaniji rađenoj u 102 bolnice koja je obuhvatila pacijenta sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kuka, pokazano je da su pacijenti kod kojih je odložena operacije 3 i više dana imali 12-31% veći rizik od kasnije IOM, što je više nego u našoj studiji. U studiji sprovedenoj u Španiji 2008-2018. god. preoperativno ležanje pacijenata u danima nije učeno kao faktor rizika za nastanak IOM kod pacijenata sa parcijalnim artroplastikama

kuka (201). Duži preoperativni boravak kod ovih pacijenata s obzirom na stariji uzrast i postojanje više komorbiditeta, može objasniti zahtevnijom preoperativnom pripremom pacijenata kao i stabilizacijom i/ili lečenjem postojećih komorbiditeta da bi mogli da budu operisani.

Iako prema preporukama za prevenciju IOM SZO nije definisano optimalno vreme uklanjanja drena iz rane nakon operacije savetuje se da dren bude uklonjen u odnosu na kliničke indikacije (213). Prema preporukama za antimikrobnu profilaksu kod artroplastika, navedeno je da dren treba ukloniti iz rane što je pre moguće, na način koji je siguran i optimalan (145). U našoj studiji pacijenti sa parcijanim artroplastikama prosečno su 2,3 dana nakon operacije imali dren u rani, ali je zabepaženo da je rizik od kasnije infekcije bio manji, ukoliko su pacijenti kraće imali dren. Ovakvi rezultati se mogu smatrati očekivanim, jer se pretpostavlja da dren kao strano telo u rani, i invazivni medicinski uređaj, predstavlja faktor rizika od nastanka IOM, zbog kolonizacije bakterija i formiranja biofilma (213).

Pacijenti koji su u našoj studiji obrijani više sati pre operacije ugradnje parcijalne proteze kuka imali su 4% veći rizik od kasnijeg nastanka IOM. Postojanje ovog rizika može se objasniti nekompletnom primenom preporuka za prevenciju IOM, prema kojima pacijentima treba ukloniti dlake sa operativnog mesta, ako je to neophodno i to kliperom, a ne brijačem, neposredno pred operaciju ili najviše 1 sat unapred (60,63). Poznato je da brijanje preoperativnog mesta dovodi do mikroabrazija i stvaranja pogodnog ulaznog mesta za mikroorganizme i dalji razvoj infekcije. Zanimljivo je zapažanje da uklanjanje dlaka pred operaciju pacijentima sa parcijalnim artroplastikama kuka u Španiji nije zabeleženo kao faktor rizika, mada su u ovoj studiji dlake pacijentima sa operativnog mesta uklanjane preoperativno i kliperom (201).

Prema podacima naše studije kao potencijalni faktori rizika za nastanak IOM nakon parcijalne artroplastike kuka izdvoji su se i viši ITM, odnosno gojaznost pacijenata, dužina intervencije u minutima i NHSN indeks rizika 2 i viši. Pokazano je i da je sprovođenje preoperativnog kupanja pacijenata umanjivalo rizik od kasnije infekcije za 9%. Prema dostupnim literaturnim podacima, viši indeks telesne mase, odnosno gojaznost pacijenata kao faktor rizika pokazana je u studiji u Španiji rađenoj 1997-2007. god. (212) dok u drugim studijama viši ITM nije predstavljao faktor rizika za nastanak IOM nakon parcijalne artroplastike kuka (200,201). Duža operacija ugradnje parcijalne proteze kuka kao faktor rizika registrovana je u studijama rađenim u Holandiji i Španiji, gde je pokazano da duža intervencija, odnosno duža intervencija od 90 minuta predstavlja rizik za nastanak IOM (200,212), dok u drugoj studiji sprovedenoj u Španiji, nije zabeleženo da duža intervencija predstavlja rizik od kasnijeg razvoja IOM (201). NHSN indeks rizika 2 i viši u našoj studiji skoro 10 puta povećava rizik od nastanka IOM nakon operacije ugradnje parcijalne proteze kuka, što je u skladu sa studijom usprovedenom u Španiji 2008-2018. god među pacijentima sa parcijalnim artroplastikama gde je zapaženo takođe, da NHSN indeks rizika viši od 2 predstavlja značajan faktor rizika za kasniji nastanak IOM (201). U studiji koja je sprovedena u Holandiji, nije zabeleženo da viši NHSN indeks rizika predstavlja faktor rizika za nastanak kasnije IOM kod ovih pacijenata (200). Da preoperativno kupanje pacijenata 9% umanjuje rizik od nastanka IOM nakon operacije parcijalne artroplastike kuka, možemo smatrati očekivanim, jer je prema preporukama SZO i CDC-ja, dokazano da preoperativno kupanje smanjuje rizik od sledstvenog nastanka IOM nakon operacije, te se svakako savetuje da bude urađeno na dan ili maksimalno dva dana pre operacije (60,63,130).

Prema dostupnim literaturnim podacima, jako je oskudan broj radova koji je izdvajao i poredio kompozitne skorove kao prediktore za nastanak IOM kod artroplastika kuka i kolena. U našoj studiji izdvojili su se kao nezavisni prediktori nastanka IOM nakon svih artroplastika kuka i kolena viši NHSN indeks rizika i viši Čarlson indeks komorbiditeta. Isti skorovi bili su i nezavisni prediktori nastanka IOM nakon operacije ugradnje bilo koje proteze kuka. Kada se posmatraju totalne artroplastike, jedino je viši Čarlson indeks komorbiditeta bio nezavisni prediktori nastanka IOM kod svih totalnih artroplastika. Viši NHSN indeks rizika i viši Čarlson indeks komorbiditeta pokazali su se

kao nezavisni prediktori nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kuka. Za sve operacije kolena, kao i za totalne artroplastike kolena, ni jedan od skorova nije pokazan kao prediktor nastanka IOM nakon operacije. ASA skor, kao jedan od upoređivanih skorova, ni za jednu grupu nije pokazan kao prediktor nastanka IOM nakon artroplastika. Takođe, u našoj studiji, ni Mayo PJI indeks rizika nije pokazan kao prediktor nastanka IOM kod totalnih artroplastika kuka i kolena.

Naši rezultati su u skladu sa studijom rađenoj u Italiji u periodu 2010-2012. god. u kojoj je pokazano da je viši NHSN risk indeks povezan sa većom kumulativnom incidencijom i kod pacijenata kojima su ugrađene proteze kuka, ali i u suprotnosti, jer je u ovoj studiji zabaleženo da je viši NHSN indeks rizika povezan i sa većom kumulativnom incidencijom kod pacijenata kojima su ugrađene proteze kolena (8). Kompozitni skorovi kao prediktori rizika za nastanak IOM nakon artroplastika, u literaturi su značajno češće korišćeni u radovima koji su obuhvatili pacijente sa totalnim artroplastikama kuka i/ili kolena. U studiji Berbari i sar. u SAD, pokazano je da je pacijenti sa višim NHSN indeksom rizika imaju veći rizik od kasnije infekcije nakon totalne artroplastike kuka (142). Isti rezultati, da pacijenti kojima su ugrađivane totalne proteze kuka imaju više incidencije IOM nakon operacije zapažen je i u studijama u Velikoj Britaniji, Španiji, Južnoj Koreji i Srbiji sprovedenoj u VMA (11,69,116,138). Naši rezultati su takođe u skladu sa prethodno navedenim istraživanjima, jer je kod nas viši NHSN skor pokazan kao nezavisni prediktor nastanka IOM i nakon operacija ugradnje proteze kuka uopšte, i nakon ugradnje totalnih proteza kuka. Naši podaci su u skladu sa 3 studije u SAD u kojima je zapaženo da je pacijenti kojima su ugrađene totalne artroplastike kuka sa višim CCI imaju veći rizik od kasnije infekcije (152,197,214), kao i sa studijom Rasoulli i sar. rađenoj na više od 6 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka, u kojoj su pacijenti sa $CCI \geq 2$ imali čak 2,3 puta veći rizik od nastanka IOM (215). U suprotnosti sa našim rezultatima su studije u kojima pacijenti sa ASA skorom > 2 imaju 1,7-1,9 puta veći rizik za IOM nakon totalnih artroplastika kuka (56,64,72,138), kao i sa metaanalizom totalnih artroplastika kuka u kojoj je pokazano da pacijenti sa totalnim artroplastikama kuka imaju čak 2,4 puta veći rizik od kasnije IOM (120), jer viši ASA skor nije pokazan kao nezavisni prediktor za IOM nakon totalnih artroplastika kuka u našem istraživanju.

U studiji rađenoj u Južnoj Koreji koja je obuhvatila pacijente sa totalnim artroplastikama kolena pokazano je da je viši NHSN indeks rizika povezan sa višom kumulativnom incidencijom nakon operacije, sa čim naši podaci nisu u skladu, jer je kod nas pokazano da ovaj indeks rizika nije nezavisni prediktor nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kolena (69). Takođe, naši rezultati su suprotni i istraživanju Kurtz i sar, u SAD gde je registrovano da viši CCI asocira sa većim rizikom od nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kolena. I dalje postoje kontroverze da li je ASA skor dobar prediktor nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kolena (140), mada u studiji Namba i sar. u SAD na više od 56 hiljada pacijenata i u metanalizi rađenoj 2016. god. u Kini zabeleženo je da je ASA skor > 2 značajan faktor rizika na kasniji nastanak IOM kod artroplastika kolena (35).

Iako autori skora iz Mayo klinike u SAD, da Mayo PJI indeks rizika, koji ubraja i ASA skor, može biti dobar prediktor nastanka IOM nakon totalnih artroplastika kuka i kolena, čak i adekvatniji od NHSN indeksa rizika, prema dostupnoj literaturi nije pronađeno da je ovaj skor negde korišćen kao prediktor nastanka IOM nakon totalnih artroplastika (150). U našoj studiji nije pokazano da je ovaj skor prediktor nastanka IOM ni nakon operacije kuka i kolena, bez obzira na tip ugrađene proteze ni nakon ugrađenih totalnih proteza kuka i kolena, te se ne može sa sigurnošću reći da li je adekvatan prediktor ili su ipak neophodne dalje evaluacije i istraživanja kako bi se njegova podobnost dokazala.

Nakon navedenih poređenja, može se reći da su NHSN indeks rizika i CCI kompozitni skorovi koji se mogu koristiti u proceni rizika od nastanka IOM nakon operacija kuka i kolena, dok je za Mayo PJI rizika nesigurno.

Prema dostupnim literaturnim podacima, najčešće izolovani MO koji uzrokuju IOM nakon artroplastika kuka i kolena su CoNS i *Staphylococcus aureus*, dok su nešto ređe izolovani *Streptococcus* spp. i *Enterococcus* spp., gram negativni aerobni bacili, odnosno *Enterobacteriaceae* i anaerobi (47,62,89,158,216).

U našoj studiji, nakon svih ugrađenih totalnih artroplastika najčešće izolovani prouzrokovatelj IOM bio je u više od četvrtine CoNS, zatim *Acinetobacter* spp. u 24% i *S.aureus* u 22% registrovanih IOM. Nakon totalnih artroplastika kuka, kao prouzrokovatelj IOM najčešće je izolovan *Acinetobacter* spp. u 30% slučajeva, zatim CoNS u 24% i u 15% slučajeva *S.aureus*. Nakon totalnih artroplastika kolena najčešći prouzrokovatelj IOM bio je *S.aureus* u 42% slučajeva, a u jednoj trećini slučajeva CoNS.

U studiji Peel u sar. sprovedenoj u 10 bolnica u Australiji na više od 9 hiljada pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena, *S. aureus* je uzrokovao 57% infekcija (156), što je više nego duplo registrovano u našoj studiji. U studiji koja je tokom 9 godina rađena u Kini među 294 pacijenata sa IOM kojima su ugrađene proteze kuka i kolena, zapaženo je da *S.aureus* uzrokovao 53% IOM nakon artroplastika, ali odvojeno gledano, u većem procentu nakon artroplastika kuka nego kod nas, i značajno manje nakon artroplastika kolena nego prema našim rezultatima (47). Prema poslednjem godišnjem izveštaju nadzora nad IOM, ECDC-ja, *S.aureus* je najčešće registrovan kao prouzrokovatelj IOM nakon artroplastika kuka i kolena, u 71%, odnosno 32% nakon ugradnje proteza kuka i 39% nakon ugradnje proteza kolena i značajno više nego u našoj studiji (93). Takođe i prema izveštaju iz 2020. god. NHS (*National Health Service*), nacionalnog zdravstvenog sistema Velike Britanije, *S. aureus* je kao uzročnik IOM registrovan u većem procentu nego u našoj studiji, uzrokovavši 34% površinskih i 36% dubokih infekcija nakon artroplastika kuka i 48% površinskih i 43% dubokih infekcija nakon artroplastika kolena (217). U studiji rađenoj u Brazilu 2010-2012. god. među pacijentima kojima su ugrađene proteze kuka i kolena zapaženo je da je čak u 41% IOM prouzrokovatelj bio *S. aureus* (62), što je više nego u našoj studiji. U studiji u Španiji rađenoj tokom 10 godina na 2524 pacijenta sa periperostetskim infekcijama nakon operacija kuka i kolena 28% IOM uzrokovao je *S.aureus* (160). Približno isti procenat IOM, ukupno, nakon artroplastika kuka i kolena koje uzrokuje *S.aureus*, kao u našoj studiji, dobijen je u studiji na više od 8 hiljada operisanih pacijenata u Italiji, mada, kada se posmatra odvojeno, *S.aureus* je u ovoj studiji uzrokovao veći broj IOM nakon artroplastika kuka, i manju broj IOM nakon artroplastika kolena nego kod nas (216). U Velikoj studiji u SAD rađenoj na više od 36 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka *S. aureus* je registrovan kao prouzrokovatelj IOM u 42% slučajeva (197), značajno više nego u našem istraživanju, dok je u drugoj studiji u SAD na skoro 18 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kolena ovaj prouzrokovatelj registrovan u 28% slučajeva kao uzročnik IOM što je značajno manje nego kod nas (218). U studiji u Indiji zapaženo je da je u odnosu na naše pacijente sa totalnim artroplastikama kuka *S. aureus* bio uzročnik IOM u većem procentu, ali u značajno manjem procentu je registrovan kod IOM nakon totalnih artroplastika kolena (219). Skoro identičan procenat IOM samo nakon artroplastika kuka, kao kod nas, koje uzrokuje *S.aureus* primećen je tokom desetogodišnje studije u Španiji (201), dok je u studiji na VMA nakon totalnih artroplastika kuka, *S.aureus* IOM uzrokovao u 38%, što je više nego duplo u odnosu na našu studiju (11).

Drugi najčešće registrovani prouzrokovatelj IOM nakon artroplastika kuka i kolena u literaturi je CoNS, koji prema Peel i sar. uzrokuje 24% IOM nakon artroplastika kuka i kolena (156). Prema godišnjem izveštaju nadzora nad IOM ECDC-ja iz 2017. god., ovaj MO uzrokuje 37% svih infekcija nakon artroplastika kuka i kolena, ali odvojeno, značajno manje i nakon artroplastika kuka i nakon artroplastika kolena nego u našoj studiji (93). Značajno viši procenat CoNS kao uzročnika IOM, nego kod nas, registrovan je u studiji Benito i sar. u Španiji na 2,524 IOM nakon artroplastika kuka i kolena, gde je CoNS uzrokovao čak 40% IOM (160). U studiji na preko 8 hiljada pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena u Italiji, CoNS je uzrokovao IOM u 23%, i to u skoro identičnom procentu nakon

artroplastika kuka kao u našoj studiji, ali značajno više nakon artroplastika kolena nego prema našim rezultatima. Prema izveštaju nacionalnog zdravstvenog sistema Velike Britanije, CoNS je uzrokovao 22% površinskih i 25% dubokih IOM nakon artroplastika kuka, što je vrlo slučajno našim rezultatima, ali za razliku od naše studije, u mnogo manjem procentu je uzrokovao IOM nakon artroplastika kolena, odnosno 22% površinskih i 24% dubokih infekcija (217). U velikim studijama sprovedenim u SAD među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, primećeno je da CoNS u nešto manjem procentu nego kod nas uzrokuje IOM nakon totalnih artroplastika kuka, dok je nakon totalnih artroplastika kolena registrovan u nešto višem procentu nego prema našim rezultatima (197,218). U studijama rađenim u Kini i Indiji, CoNS je i nakon artroplastika kuka i nakon artroplastika kolena uzrokovao značajno manji procenat infekcija (47,219), dok je u studiji rađenoj u Brazilu, uzrokovao svega 6% IOM nakon artroplastika kuka i kolena (62). Zanimljivo je navesti i da u studiji sprovedenoj na VMA, CoNS nije registrovan kao uzročnik IOM nakon totalnih artroplastika kuka (11).

Prema našem istraživanju, *Acinetobacter spp.* je zabeležen kao uzročnik IOM nakon svih totalnih artroplastika u skoro četvrtini slučajeva, i to kao najčešći uzročnik IOM nakon totalnih artroplastika kuka, i u 8% nakon totalnih artroplastika kolena. Jedino je u studiji sprovedenoj u Truskoj rađenoj 2011-2013. god. zapaženo da nakon svih artroplastika kuka i kolena, *Acinetobacter spp.* uzrokuje 33% IOM (61), što je više nego u našoj studiji. U studiji u Indiji ovaj prouzrokovač registrovan je u 9% IOM nakon totalnih artroplastika kuka i kolena, odnosno 12% nakon totalnih artroplastika kuka i 6% nakon totalnih artroplastika kolena, što je značajno manje nego prema našim rezultatima (219). U svim drugim studijama i izveštajima nadzora nad IOM u svetu *Acinetobacter spp.* se kao prouzrokovač IOM nakon artroplastika kuka i kolena registruje do maksimalno 2% (93,156,160,216).

E. coli je u studiji u Brazilu kao prouzrokovač IOM nakon artroplastika kuka i kolena, registrovana u skoro identičnom procentu kao u našoj studiji, dok je u studiji na rađenoj na 2524 periprostetskih infekcija u Španiji, zabeležena u nešto većem procentu ukupno nakon artroplastika kuka i kolena (62,160). U odnosu na totalnu artroplastiku kolena, *E. coli* u drugim studijama u svetu značajno češće uzrokuje IOM nego kod nas (47,93,216,219), dok u odnosu na studije koje su obuhvatile pacijente sa artroplastikama kuka ovaj MO je registrovan kao prouzrokovač IOM u značajno manjem procentu u odnosu na našu studiju (47,93,197,216). U studiji u Indiji *E. coli*, registrovana kao uzročnik IOM nakon totalnih artroplastika kuka u 17% slučajeva što je skoro duplo više u odnosu na naše rezultate (219), a u studiji u Turskoj, nakon totalnih artroplastika kuka i kolena u čak 50% slučajeva (61).

Zbirno gledano, nakon operacija kuka i kolena *P.aeruginosa*, je registrovan u studiji u Španiji u približno istom procentu kao u našoj studiji (160), ali manje u studiji u Italiji rađenoj na više od 8 hiljada operacija artroplastika kuka i kolena (216). Kada se posmatraju samo operacije kuka, manji procenata IOM uzrokovan ovim MO, nego u našoj studiji registrovan je u studijama u Italiji, Kini i SAD (47,197,216), dok je u studiji u Indiji registrovan u približno istom procentu kao kod nas (219). Prema godišnjem izveštaju nacionalnog zdravstvenog sistema u Velikoj Britaniji *P. aeruginosa* je u značajno većem procentu bio uzročnik IOM nakon artroplastika kuka (217). U odnosu na artroplastike kolena *P.aeruginosa* je drugim studijama registrovan u mnogo većem procentu nego u našoj studiji (47,216–219).

Klebsiella-Enterobacter spp. su kao prouzrokovači IOM nakon artroplastika kuka u manjem procentu nego u našem istraživanju registrovani u studiji u Kini, kao i prema godišnjem izveštaju nadzora nad IOM ECDC-ja iz 2017. god. (47,93). U drugim studijama u svetu ovaj prouzrokovač registrovan je i nakon artroplastika kuka i nakon artroplastika kolena kao uzročnik IOM u značajno većem procentu nego kod nas (61,62,160,219).

Enterococcus spp. je u skoro istom procentu kao u našoj studiji, zabeležen nakon svih artroplastika kuka i kolena u istraživanju u Italiji na više od 8 hiljada pacijenata (216), dok je u studijama u Španiji i Brazilu registrovan u višem procentu (62,160). U odnosu na artroplastike kuka u studiji u Kini, ovaj MO je uzrokovao 1% IOM (47), što je manje u odnosu na naše rezultate, dok je u drugim istraživanjima u svetu beležen značajno veći procenat IOM uzrokovanih enterokokusom (11,197,216,217,219). Među pacijentima kojima je ugrađena artroplastika kolena *Enterococcus spp.* je kao uzročnik IOM, prema izveštaju iz Velike Britanije o nadzoru nad IOM iz 2020.god (217), zabeležen u identičnom procentu kao u našoj studiji. U drugim studijama u literaturi koje su obuhvatile pacijente sa artroplastikama kolena, enterokokus je kao uzročnik IOM registrovan u značajno manjem procentu nego kod nas (47,93,216,218,219).

Streptococcus spp. se u literaturi opisuje kao relativno čest prouzrokovač IOM nakon artroplastika kuka i kolena. Identičan procenat IOM koje je izrokovao ovaj MO, kao u našoj studiji, primećen je i u studiji Tsai i sar. u Kini rađenoj tokom 9 godina na 294 periprostetske infekcije (47). U studiji u Španiji *Streptococcus spp.* uzrokovao svega 1% IOM nakon artroplastika kuka (160), što je nešto manje nego prema našim rezultatima. U drugim istraživanjima u svetu ovaj prouzrokovač se mnogo češće sreće kao izolat iz rana i nakon artroplastika kuka i nakon artroplastike kolena nego u našoj studiji (47,93,156,197,217,218).

Prema našim rezultatima, nakon parcijalnih artroplastika kuka, zapaža se nešto drugačija distribucija prouzrokovača IOM. Najčešće registrovani prouzrokovač u 46% slučajeva bio je *Acinetobacter spp.* U studiji rađenoj na VMA među pacijentima sa totalnim i parcijalnim artroplastikama kuka, *Acinetobacter spp.* je uzrokovao 17% IOM nakon parcijalnih artroplastika, što je niže nego u našem istraživanju (11). U drugim studijama u svetu, nakon artroplastika kuka uopšte, ovaj MO se jako retko sreće u svega do 2% kao uzročnik IOM (93,156,160,216). U studiji sprovedenoj u Norveškoj i u studiji rađenoj u VMA, *Enterococcus spp.* zabeležen je kao uzročnik IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka u značajno manjem procentu nego u našem istraživanju (11,199). *Proteus mirabilis*, je kao uzročnik IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka registrovan u 9% slučajeva u studiji sprovedenoj u Holandiji na preko dve hiljade pacijenata tokom 6 godina (200), što je manje nego u našoj studiji. U istoj studiji, CoNS je bio uzročnik IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka u 25% slučajeva, što je skoro 4 puta više u odnosu na naše rezultate (11). Zanimljivo je navesti da je prema našim rezultatima *S.aureus* kao uzročnik IOM nakon parcijalnih artroplastika registrovan samo u 8% slučajeva, dok je u drugim radovima u literaturi koji su obuhvatili pacijente sa parcijalnim artroplastikama kuka taj procenat mnogo viši (25-51%) (11,121,199,200).

Dva najčešće registrovana prouzrokovača IOM nakon artroplastika kuka i kolena, u našoj studiji bili su CoNS i *S.aureus*, što je pokazano u mnogim studijama u svetu. Iako je poznato da je preoperativna dekolonizacija nosne sluznice pacijenata, odnosno gornjih respiratornih puteva, vrlo uspešna mera prevencije IOM nakon operacije (147), ni na državnom nivou naše zemlje, ni u bolnici gde je rađeno naše istraživanje ova mera nije uvedena kao obavezna. U studiji koja je sprovedena u istoj bolnici kao i naša, pre jednu deceniju, pokazano je da je najprevalentniji prouzrokovač IOM nakon ortopedskih procedura bio *S.aureus* (29%), zatim *Acinetobacter spp.* u 24% slučajeva, dok je CoNS registrovan u svega 5% (148). Povećanje frekvencije CoNS kao uzročnika IOM nakon operacije, primećen je i u drugim studijama u svetu takođe (93,220). CoNS sa *Staphylococcus epidermidis*-om kao najprevalentnijim među CoNS predstavljaju deo normalnog mikrobioma ljudske kože. Iako se smatra da je izolat ovih MO često posledica kontaminacije rane, u operacionoj sali ili kao posledica brijanja operativnog mesta, duboke IOM uzrokovane ovim patogenom mogu dovesti do teških komplikacija, pa i do uklanjanja ugrađene proteze i ugradnje spejsera (220). Studija rađena u Španiji od 2016 do 2020. god. na 132 ugrađene totalne proteze kuka i kolena, pokazala je značajnu intraoperativnu kontaminaciju rane bakterijama *Cutibacterium spp.*, zatim, CoNS, primarno

S.epidermidis, *Micrococcus luteus*, *Corynebacterium spp.*, *Paentibacillus lautus*, *Actinomyces neuui*, *Dermatobacter hominis* i *Kocuria riyophila* (221), što potvrđuje značaj korišćenja samolepljivog zaštitnog pokrova operativnog mesta nakon preoperativnog čišćenja rane, kroz koji se kasnije radi incizija, što se savetuje preporukama SZO i CDC-ja, za prevenciju IOM (63,130). U našoj studiji, i nakon totalnih i nakon parcijalnih artroplastika, *Acinetobacter spp.* je registrovan u velikom procentu, i to značajno većem nego u drugim studijama (93,156,160,216). U studijama u zemljama u razvoju, multirezistentni *Acinetobacter spp.* se kao uzročnik IOM nakon ortopedskih procedura može sresti u velikom procentu (222,223). Pritom je bitno naglasiti sve češću multirezistenciju ili panrezistenciju ovog patogena, što veoma otežava lečenje. U odnosu na ostale patogene koji su pokazani kao prouzrokovaci IOM u našoj studiji, postoji značajan varijabilitet u odnosu na druge zemlje sveta, što je verovatno posledica različite prisutnosti patogena u populaciji, kao i u bolničkoj sredini, ali i različitim dijagnostičkim metodama u različitim zemljama. Značajno viša prevalencija određenih prouzrokovaca u našoj studiji, prevashodno nakon parcijalnih artroplastika kuka, može se objasniti i malim brojem pacijenata kojima je ugrađena ova proteza.

Što se tiče rezistencije izolovanih MO na antibiotike, u svega nekoliko studija u literaturi je prikazivana na način koji je ustanovljen od strane ECDC-ja, u svrhu praćenja rezistencije u okviru studija prevalencije BI prema definisanim markerima. Ovaj način podrazumeva praćenje rezistencije MO samo na ciljane, rezervne antibiotike, na koje je rezistencija sve veća i u EU i u svetu, jer su izolati uglavnom multirezistentni (MDR-*multidrug resistant*) ili panrezistentni (PDR-*pandrug resistant*) (93,162–165). Ovi markeri takođe ukazuju i na rasprostranjenost fenotipske različitosti MO u bolnicama, ali i na veličinu terapijskog efekta antibiotika pri lečenju IOM izazvanih ovim patogenima. Navedena saznanja sugerišu da se MO koji uzrokuju IOM nakon artroplastika, u već pomenutom biofilmu, verovatno menjaju svoje fenotipske karakteristike i postaju patogeniji i rezistentniji u odnosu na druge bakterije u bolnicama i populaciji.

U našoj studiji meticilin rezistentni *S.aureus* (MRSA) registrovan je nakon totalne artroplastike kuka u 62%, odnosno, u 80% nakon totalnih artroplastika kolena. Nakon parcijalnih artroplastika kuka registrovan je samo jedan izolat *S.aureusa*, ali rezistentan na i na meticilin i na vankomicin (VRSA). Nakon artroplastika kolena, VRSA je u našoj studiji registrovan u 25% slučajeva. U drugim studijama prema dostupnoj literaturi kao i prema izveštajima ECDC-ja (Studiji prevalencije BI i potrošnje antibiotika u evropskim bolnicama iz 2012. god. i Evropskoj mreži za nadzor nad antimikrobnom rezistencijom – *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network-EARS-Net*) i Nacionalne mreže za bezbednost u zdravstvenoj zaštiti u SAD iz 2020. god. (*National Healthcare Safety Network-NHSN*), zastupljenost MRSA bila je značajno manja i nakon artroplastika kuka i nakon artroplastika kolena nego u našoj studiji (8,44,63,74,119,121–123,127,129,131). U Egiptu, u studiji sprovedenoj na 148 nasumično izabranih pacijenata na hirurškim odeljenjima koji su imali IOM tokom 2016. god, zapaženo je da je *S.aureus*, u sva 34 izolata bio meticilin rezistentan, što je značajno više nego u prema našim rezultatima (224). U studiji sprovedenoj u Italiji od 2013. do 2015 god. nakon artroplastika kolena nije registrovan ni jedan VRSA, što je značajno niže nego kod nas (216). U studiji sprovedenoj u Kini tokom 9 godina na 294 PPI, pokazano je da je rezistencije CoNS na meticilin bila značajno viša i nakon artroplastika kuka i nakon artroplastika kolena nego u našoj studiji (47). U studiji u Italiji rezultati su nešto drugačiji, jer je u odnosu na našu studiju bilo više izolata CoNS rezistentnih na meticilin nakon artroplastika kolena, dok je nakon artroplastika kuka bilo manje rezistentnih izolata na meticilin u odnosu na našu studiju (216). Studija Aggarwal i sar. u SAD, pokazala je rezistenciju CoNS na meticilin nakon artroplastika u 52%, što je slično procentu rezistencije ovog MO na meticilin nakon artroplastika kolena u našoj studiji (157). U studiji u Egiptu, čak 92% CoNS koji su uzrokovali IOM nakon svih hirurških procedura bilo je rezistentno na meticilin, značajno više nego kod nas (224). Prema izveštaju EARS-Net rezistencija *Acinetobacter spp.* na karbapeneme iznosila je 32%, dok je u

studiji prevalencije u zemljama EU iznosila 81% (164,165). Prema izveštaju NHSN CDC-ja, iz 2020. god. rezistencija *Acinetobacter spp.* na karbapeneme zapažena je u takođe u 32% slučajeva (159). Ovaj procenat *Acinetobacter-a spp.* rezistentnog na karbapemene, kao rezervne antibiotike, iako je dosta visok, niži je u odnosu na našu studiju, gde je rezistencija nakon totalnih artroplastika iznosila 100%, a nakon pacijalne artroplastike kuka 83%. Rezistencija *E.coli* na karbapeneme i cefalosporine treće generacije, nakon totalnih artroplastika kuka u našem istraživanju, bila je značajno viša u odnosu na evropske zemlje (164) i SAD (159). Rezistencija *P.aeruginosa* na karbapeneme u našoj studiji bila je skoro duplo viša u odnosu na evropske zemlje (164) i značajno viša nego u SAD (159), dok je rezistencija *Klebsiella-Enterobacter spp.* nije postojala ni na cefalosporine treće generacije, ni na karbapeneme, u našoj studiji. *Proteus mirabilis*, u našem istraživanju, bio je u 50% izolata rezistentan na cefalosporine treće generacije, što je više u odnosu na druge zemlje EU, dok rezistencija na karbapeneme u našoj studiji nije postojala za razliku od zemalja EU gde je ova rezistencija iznosi 7% (165). U oba izolata *Enterococcus spp.* je nakon totalnih artroplastika u našoj studiji bio senzitivn i na vankomicin i na teikoplanin, dok je od dva izolata nakon parcijalnih artroplastika kuka u po 50% slučajeva bio rezistentan na vankomicin i na teikoplanin. Ovi procenti znatno su viši nego u zemljama EU u kojima se rezistencija *Enterococcus spp.* na glikopeptide registruje u 17-27% slučajeva (164), dok je vrlo slična procentu registrovanih vankomicin rezistentnih enterokoka u SAD (159).

Prikazani rezultati imaju u toliko veći značaj, što govore u prilog vrlo zastupljenom nekritičnom korišćenju antimikrobnih lekova i polipragmaziji u lečenju pacijenata, što nesumnjivo dovodi do povećanja rezistencije, ne samo invazivnijih sojeva bakterija, već i mikroorganizama koji su stanovnici normalnog mikrobioma ljudske kože. Takođe, vrlo je bitno što ranije kompletno implementirati preporučene mera racionalnog korišćenja antibiotika (177) kako u prevenciji tako i u lečenju IOM.

Od svih operisanih pacijenata nakon artroplastika, AMP u okviru 60 minuta pre incizije primilo je svega 8% pacijenata, dok je AMP diskontinuirana nakon 24h od operacije u 6% slučajeva, odnosno više od 24h nakon operacije produžavana je kod 87% operisanih pacijenata.

13 pacijenata nije primilo AMP, od čega je samo jedan pacijent kasnije razvio IOM.

Od ukupno 45 pacijenata koji su posle operacije artroplastike razvili IOM, AMP je kao pojedinačna doza data u 2%, kod 7% je prekinuta AMP nakon 24h, a u 91% pacijenata koji su razvili IOM AMP je produžavana duže od 24h nakon operacije.

Nakon totalnih artroplastika AMP nije produžavana nakon operacije u 10% slučajeva, 5% nakon totalnih artroplastika kuka i 19% nakon totalnih artroplastika kolena. AMP je u značajno većem procentu produžavana 2-7 dana nakon operacije i više od 7 dana nakon totalnih artroplastika kuka. U odnosu na IOM, kod svih 25 pacijenata koji su razvili IOM nakon totalnih artroplastika kuka, AMP je produžavana duže od 24h nakon operacije, ali bez razlike u odnosu na pacijente bez IOM. Od 11 pacijenata koji su razvili IOM nakon totalnih artroplastika kolena AMP je do 24h nakon operacije produžavana u 18% slučajeva, dok je duže od 24h nakon operacije AMP davana u 73% slučajeva, takođe bez uočene razlike u odnosu na pacijente bez IOM.

Nakon parcijalnih artroplastika AMP nije produžavana u 7% slučajeva, u 3% nakon parcijalnih artroplastika kuka i u 38% nakon parcijalnih artroplastika kolena. Kao i kod totalnih artroplastika, AMP je nakon parcijalnih artroplastika u značajno većem procentu produžavana, 2-7 dana i više od 7 dana nakon parcijalnih artroplastika kuka. U odnosu na IOM, kod osam od devet pacijenata koji su razvili IOM nakon parcijalnih artroplastika kuka, AMP je produžavana duže od 24h nakon operacije, bez razlike u odnosu na pacijente bez IOM. Ni jedna IOM nije registrovana nakon parcijalnih artroplastika kolena, ali je AMP produžavana u 29% slučajeva duže od 24h nakon operacije.

Prosečno produžavanje AMP u danima nakon totalnih artroplastika bilo je značajno veće kod pacijenata koju su razvili IOM nakon operacije (8,7 dana vs. 6,8 dana). U odnosu na IOM nakon totalnih artroplastika kuka, razlika nije zapažena u našoj studiji u odnosu na prosečno produžavanje AMP (8,5 dana vs. 7,3 dana), dok kod pacijenata sa IOM nakon totalnih artroplastika kolena, AMP produžavana prosečno značajno više (9,1 dan vs. 5,7 dana).

Prosečno produžavanje AMP u danima nakon totalnih artroplastika u odnosu na IOM nije uočeno ni ukupno za sve parcijalne artroplastike ni nakon parcijalnih artroplastika kuka. AMP je nakon parcijalnih artroplastika kuka produžavana prosečno 8 dana kod pacijenata sa IOM. Nakon parcijalnih artroplastika kolena 3,5 dana generalno, s obzirom da ni jedna IOM nije registrovana u ovoj kohorti.

Nažalost ne može se reći da su naši rezultati u skladu sa svim navedenim preporukama na svetskom nivou (63,130,145,166), jer je AMP administrirana u okviru 60 minuta pre incizije u našoj studiji malom broju pacijenata, i značajno velikom procentu nakon artroplastika i kuka i kolena produžavana duže od 24h. Takođe, naši podaci nisu u skladu sa preporukama, jer je prosečno produžavanje u danima iznosilo od 3,5 do 9,1 dan i to značajno duže je davana AMP 2-7 i 7 i više dana pacijentima koji su razvili IOM nakon operacije.

Zanimljivo je navesti da su Hawn i sar. i istraživanju u SAD rađenom u 112 bolnica i više od 32 hiljade pacijenata u periodu 2005-2009. god., zapazili da je prosečno administriranje antibiotika u okviru AMP bilo 28 minuta pred operaciju i da su pacijenti kojima je AMP davana 120 minuta pred operaciju imali 1, 7 puta veći rizik od IOM, i 2,3 puta veći rizik ako je AMP davana 180 minuta preoperativno (225). U metanalizi rađenoj 2014. god. u Kanadi, na osnovu 4 randomizovana kontrolisana eksperimenta zapaženo je da produžavanje AMP nakon operacije nema nikakvog uticaja u redukciji IOM nakon totalnih artroplastika kuka i kolena (226).

Produžavanje AMP, odnosno davanje antibiotika pacijentima duže od 24h, nosi sa sobom rizik od razvoja enterokolitisa kod operisanih pacijenata izazvanih Clostridium-om difficile, što je pokazano u studiji slučajeva i kontrola rađenoj tokom 2012-2013. god. među 100 pacijenata svih hirurških grana u SAD (227). U retrospektivnoj studiji rađenoj u Finskoj u periodu 2002-2013. god. na 23 171 primarnih artroplastika kuka i kolena istraživano je da li oralna primena antibiotika preoperativno predstavlja rizik od kasnijih IOM. U ovom istraživanju je pokazano da preoperativna primena u okviru 30 dana smanjuje rizik od IOM za 24%, dok primena u okviru 90 dana preoperativno smanjuje rizik od IOM za 40%. Iaprk, naglašeno je da se ne savetuje rutinska primena oralnih antibiotika kod pacijenata pre artroplastika, osim u situacijama koje zahtevaju lečenje neke druge infekcije, jer pri ovakvoj primeni antibiotika postoji povećan rizik od razvoja enterokolitisa izazvanog C.difficile (228).

U trećoj fazi randomizovanog kliničkog eksperimenta koji je rađen tokom 2013-2015. god. u Švajcarskoj upoređivano je da li postoji razlika u javljanju IOM u okviru 30 dana od operacije kod pacijenata koji su primili 1500mg cefuroksima kao AMP u jednoj dozi u okviru 30 min preoperativno i u okviru 30-75 minuta. Obe grupe u eksperimentu imale su preko 2500 uključenih pacijenata. I pokazano je da ne postoji razlika u javljanju ni jednog tipa IOM u okviru 30 dana postoperativno među poređenim grupama, ali da svakako ne treba AMP davati ranije od 120 minuta pred inciziju (229). U studiji rađenoj u Švajcarskoj od 2015 do 2017. god. među 424 pacijenta kojima su ugrađivane proteze kuka i 384 pacijenta kojima su ugrađivane proteze kolena, ispitivano je šta su razlozi prolongirane AMP nakon operacije. Pacijentima je kao AMP davan cefuroksim intravenski kao pojedinačna doza ili klindamicin ako je postojala aregija. Pokazano je da je prolongirana AMP čak 3,6 puta više udružena sa prostetskom hirurģijom, odnosno 5,6 puta sa ugradnjom proteze kolena. U istoj studiji pokazano je da je u svega 13% operacija ugradnje proteze kuka AMP produžavana duže od 24h nakon operacije. Nije primećena razlika izemđu poređenih grupa kojima je produžavana i nije produžavana AMP u odnosu na IOM, ali se ovakve razlike i produžavanje AMP kod artroplastika kolena objašnjavaju prisustvom

najmanje jednog drena plasiranog u rani i dužom hirurškom intervencijom (230)., Prema radu koji je sproveden u SAD od 2011 do 2016. god. na preko 2 hiljade pacijenata, postoje indicije da produžena AMP do 7 dana, smanjuje rizik od IOM nakon totalnih artroplastika kuka i kolena u okviru 90 dana nakon operacije, i to primarno kod pacijenata sa najmanje jednim od sledećih faktora rizika (gojaznost i morbidna gojaznost, dijabetes, pušenje, hornična bolest bubrega, autoimuna bolest i nosna kolonizacija MRSA-om) (231). Mada u komentaru datom na navedenu studiju, navodi se da je studija imala znatna ograničenja i da se dokazi moraju uzeti sa rezervama, eliminisati potencijalni konfaundinzi i da je još rano za takvu promenu preporuka o AMP na svetskom nivou (231).

U našoj studiji u okviru AMP kod totalnih artroplastika kuka i kolena, 30% pacijenata primilo je jedan antibiotik, dok je 35% primilo 3 antibiotika. U okviru AMP kod totalnih artroplastika kuka najveći procenat (39%) primilo je tri antibiotika, dok je kod totalnih artroplastika kolena najveći procenat (40%) primilo jedan antibiotik u okviru AMP. U okviru parcijalnih artroplastika, 40 % je primilo kao AMP jedan antibiotik, dok je 44% primilo dva antibiotika. Najveći procenat (48%) kod parcijalnih artroplastika kuka primio je 2 antibiotika, dok je kod parcijalnih artroplastika kolena, najveći procenat (73%) primio jedan antibiotik.

S obzirom da se prema svim navedenim preporukama savetuje primena jednog antibiotika i to primarno cefalosporina prve i druge generacije, ili vankomicina i teikoplanina, ili fluorohinolona pri postojanju alergije na beta laktamske antibiotike, a ne kombinacija dva ili više antibiotika pogotvu iz različitih grupa, može se reći da su naši podaci samo delimično u skladu sa preporukama za preoperativnu antimikrobnu profilaksu (145,166).

Prema našim rezultatima, u okviru AMP kod totalnih artroplastika kuka, najčešće je korišćena kombinacija tri antibiotika (vankomicina, amikacina i baktrima), dok su cefazolin i ceftriakson primenjeni pojedinačno u 12% i 10% slučajeva. Najčešće primenjivani antibiotik kod operacija ugradnje totalne proteze kolena (32%), parcijalne proteze kolena (51%) i parcijalne proteze kuka (20%), bio je cefazolin u dozi od 1000mg, što je u skladu sa svim preporukama za primenu AMP. U ostalim slučajevima kod ovih operacija, kao i kod totalnih artroplastika kuka, može se reći da za većinu nije primenjen preporučeni antibiotik, nego kombinacije dva ili tri antibiotika, što nije u skladu sa preporukama (145,166).

Zanimljivo je navesti da je u studiji koja je sprovedena u Španiji u periodu 2016-2020. god. među pacijentima sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, koji su dobijali kao AMP cefazolin od 2000mg, cefuroksim od 1500mg ili vankomicin (15mg/kg telesne težine pacijenta), kao pojedinačne ili u kombinaciji sa gentamicinom (5mg/kg telesne težine) zapaženo da kod pacijenata koji su primali neku kombinaciju antibiotika, intraoperativna kontaminacija operativnog mesta (CoNS, *Cutibacterium* spp., *Micrococcus luteus* ili drugim patogenima koji su normlani stanovnici kože) bila manja (221).

U studiji u Velikoj Britaniji, koja je rađena u 184 bolnice na više od 189 hiljada pacijenata kojima su primarno ugrađivane proteze kuka i kolena, antibiotici i kombinacije antibiotika primenjivani u okviru AMP neznatno odstupaju od svetskih i evropskih preporuka. Najčešće je primenjivan flukloksacilin sa gentamicinom, zatim cefuroksim i na trećem mestu teikoplanin i gentamicin, dok je u sutiaciji postojanja alergije na penicilin primenjivan najčešće teikoplanin u kombinaciji sa gentamicinom, zatim samo teikoplanin i na trećem mestu klindamicin (232).

Studija sprovedena u SAD na više od 20 hiljada primarnih totalnih artroplastika, pokazala je, osim da je jedna primenjena doza antibiotika u okviru AMP efektivna kao i multiple doze, u prevenciji IOM, i da ne postoji razlika u nastanku IOM među pacijentima koji su primili cefazolin i vankomicin kao pojedinačnu dozu. Takođe, zapaženo je i da su značajno manje stope periprostetskih IOM imali pacijenti koji su dobili cefazolin kao jednu dozu u odnosu na pacijente kojima je cefazolin davan do 24h nakon operacije. Ovakve razlike nisu uočene za vankomicin u ovoj studiji (233). U literaturi se

sreću i studije čiji se rezultati ne slažu sa navedenim tvrdnjama. U studiji u 112 bolnica u SAD na preko 32 hiljade pacijenata sa artroplastikama kuka i kolena pokazano je da su pacijenti koji su dobijali vankomicin kao AMP u odnosu na cefazolin imali veće stope IOM nakon operacije (225). I u radu Wyles i sar. u SAD tokom 14 godina na skoro 30 hiljada pacijenata sa totalnim artroplastikama kuka i kolena, zapaženo je da su stope periprostetskih infekcija znatno više ako su primenjivani drugi antibiotici umesto cefazolina (234).

Stoga, može se zaključiti da je pored odgovarajućeg vremena administracije AMP, jako bitan i izbor antibiotika koji se koristi u okviru AMP kod pacijenata kojima se ugrađuju proteze kuka i kolena. Ali i da je neophodno u bolnice u našoj zemlji i hirurške klinike kompletno implementirati preporuke za racionalno i odgovorno korišćenje antibiotika koje su od strane Ministarstva zdravlja Republike Srbije kao vodič dobre kliničke prakse objavljene 2018. god. (177).

Zamena zgloba kuka ili kolena je postupak koji poboljšava život milionima ljudi širom sveta, ublažava bolove, vraća funkciju i čuva nezavisnost, što je od posebnog značaja prevashodno kod starijih osoba. Međutim, jedna od najčešćih komplikacija operacije je nastanak infekcija koje mogu da kompromituju oporavak i utiču na kvalitet života posle operacije kako kuka (64), tako i kolena (235), pri čemu je kvalitet života, koji je dosta apstraktan i širok koncept, predstavljao sopstvenu procenu telesnog, mentalnog i socijalnog blagostanja pacijenata. Infekcije koje se razviju posle operacije predstavljaju i opterećenje ne samo za porodice operisanih već i za hirurge koji su operaciju izvršili, kao i za čitav zdravstveni sistem (236–238). Međutim, s obrziom na različit dizajn studija, teško je porediti rezultate sagledavanja kvaliteta života pacijenata kojima je urađena operacija kuka ili kolena.

U različitim studijama se koriste različiti upitnici za procenu kvaliteta života, a validirani su upitnik SF 36, opšti upitnik o zdravlju EQ-5D (EuroQoL-5D), Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) (170). U cilju sagledavanja razlike u kvalitetu života operisanih kod kojih se razvila i kod kojih se nije razvila infekcija operativnog mesta, mi smo koristili prva dva navedena upitnika.

Totalna artroplastika kuka koja nije komplikovana infekcijom može vratiti funkcionalnost i pružiti pacijentu kvalitet života sličan ili bolji u odnosu na zdravu populaciju iste starosti. Kvaliteta života se značajno poboljšava nakon operacije u oblastima funkcije, bola i pokretljivosti. Međutim, zapaženo je, na osnovu upitnika SF 36, da su pacijenti bez infekcije u 80% slučajeva bili u potpunosti zadovoljni svojim kvalitetom života, a pacijenti sa infekcijom samo u 23%, dok je 18% bilo u potpunosti nezadovoljno (239).

U našem istraživanju je pokazano da je kvalitet života bio bolji posle artroplastike kuka u većem broju domena (fizička uloga, bol, vitalnost, socijalno funkcionisanje, emocionalna uloga i mentalno zdravlje, kao i u kompozitnom skoru fizičkog funkcionisanja) kod pacijenata koji nisu nego kod pacijenata koji su razvili infekciju (bol i socijalno funkcionisanje). Ali poređenje godinu dana nakon hirurške intervencije nije pokazalo ni jednu razliku između pacijenata koji su imali i onih koji nisu imali postoperativnu infekciju. Posle artroplastike kolena nije uočena ni jedna značajna promena bilo kog domena svakodnevnog života, niti kompozitnog skora kod pacijenata kod kojih se razvila infekcija operativnog mesta, dok je značajno poboljšanje u svim domenima, osim u vitalnosti zabeleženo kod pacijenata kod kojih se nije razvila infekcija. Godinu dana posle operacije pokazan je samo bolji kvalitet života u pogledu mentalnog zdravlja kod naših pacijenata koji nisu imali infekciju operativnog mesta.

Nastala infekcija može negativno da utiče na kvalitet života pacijenata čak i posle njenog izlečenja. U studiji praćenja pacijenta sa operacijom kolena kod kojih se razvila IOM u Nemačkoj,

pokazano je, korišćenjem upitnika SF 36, da je prosečni skor komponente fizičkog i mentalnog zdravlja operisanih koji su imali infekciju niži nego što je za populaciju Nemačke.

Takođe, pacijenti sa infekcijom su pokazali niže vrednosti u okviru subdomena, odnosno u fizičkom funkcionisanju, bolu, opštem zdravstvenom stanju, vitalnosti, socijanoj funkcionalnosti, emocionalnoj sferi i u mentalnom zdravlju. Prosečan kompozitni skor fizičkog zdravlja dostigao je samo 51,3% skora opšte populacije Nemačke uz korišćenje SF 36 upitnika (235).

U studiji u kojoj su godinu dana praćeni pacijenti posle totalne artoplastike kuka ili kolena, ali i njihovi partneri zapaženo je da postojalo značajno poboljšanje kompozitnog skora upitnika SF 36 za fizičko funkcionisanje, ali ne i za mentalno funkcionisanje (240). U našem istraživanju oba kompozitna skora pokazala su poboljšanje posle godinu dana. S obzirom na ogromno poboljšanja simptoma povezanih sa zglobovima kod pacijenata u navedenoj studiji, moglo se očekivati da će i njihovi partneri doživeti poboljšanje sopstvenog kvaliteta života. Međutim, do takvih rezultata se nije došlo, već je kod partnera došlo do lošijeg fizičkog funkcionisanja nego pre operacije pacijenta, mada razlika nije bila značajna. Ova subjektivna samoprocena je dodatno podržana objektivnim podacima dobijenim akcelerometrijom. Razlozi za ovaj negativni razvoj nisu bili potpuno razjašnjeni, ali autori su izveli prve moguće zaključke. Naime, pacijentima je potrebna podrška partnera. Kada se pacijentima poboljšala fizička funkcija i kvalitet života, partneri su postali zabrinutiji za svoje sopstveno zdravlje, što je moglo da dovede do negativne procene sopstvenog kvaliteta života, što su tokom dužeg vremenskog perioda ignorisali, dok su pomagali partner – pacijentu. U našoj studiji nismo paralelno ispitivali kvalitet života partnera, mada bi to svakako trebalo učiniti u nekom od narednih istraživanja.

U cilju sagledavanja problema u kretanju, oblačenju, izvođenju uobičajenih dnevnih aktivnosti, postojanju bola i uznemirenosti, odnosno pet područja svakodnevnog života, a takođe i ocena zdravlja ispitanika u trenutku ispitivanja, korišćen je EQ-5D upitnik. Prema rezultatima našeg istraživanja, svi navedeni parametri su se značajno poboljšali posle hirurške operacije kuka, kada se posmatrao EQ5D indeks. Ali, kada su posmatrane pojedine sposobnosti pacijenata, zapaženo je da pacijenti kod kojih se nije razvila IOM su imali značajno bolje sposobnosti oblačenja, u uobičajenim dnevnim aktivnostima i manji nivo uznemirenosti u odnosu na pacijente kod kojih se razvila infekcija. Međutim, nije uočeno poboljšanje kod pacijenata sa artroplastikom kolena kod kojih se razvila infekcija, dok je kod onih bez infekcije došlo do poboljšanja u svim navedenim sposobnostima.

U studiji sprovedenoj u bolnici u Bristolu (Velika Britanija), najduže do 60 dana pre operacije, oko 550 pacijenta kojima je urađena operacija kuka je, pored drugih, popunilo i EQ-5D upitnik, a zatim im je on poslat poštom i 12 meseci posle operacije. Tokom jednogodišnjeg postoperativnog perioda, došlo je do poboljšanja u kvalitetu života merenim EQ-5D, ali mnogo više u grupi bez neželjenih događaja (uglavnom infekcija) nego u grupi sa infekcijama (241). U navedenom istraživanju Walter i sar. u Nemačkoj, kod pacijenata koji su imali infekciju posle operacije kolena, upitnik EQ-5D imao je 65,7% vrednosti opšte populacije Nemačke, mešovane po uzrastu (235). U poddimenzijama EQ-5D, pacijenti su pokazali ograničene rezultate, posebno u pogledu bola, pokretljivosti i svakodnevnih životnih aktivnosti. Ukupno 73% pacijenata prijavilo je bilo kakve probleme sa mobilnošću (u poređenju sa 15,9% Nemačke opšte populacije), 35,1% sa samopomoći (u poređenju sa normativnom vrednošću od 2,7%), 67,6% sa uobičajenim aktivnostima (naspram 9,9%), 89,2% sa bolom (u poređenju sa 27,6%), i 21,6% sa anksioznošću / depresijom (4,3% opšte populacije). Kako uz pomoć upitnika SF 36 tako i uz pomoć EQ 5D upitnika, pokazano je da je kod pacijenata sa infekcijom, lošiji kvalitet života nego opšte populacije Nemačke čak i posle 4,9 godina praćenja operisanih pacijenata. U dvogodišnjoj randomizovanoj studiji pacijenata sprovedenoj u Holandiji, zabeležen je nešto malo viši skor EQ-5D u odnosu na Nemačku (242).

U našem istraživanju, kvalitet života pacijenata praćen je posle godinu dana od operacije. Ali postoje istraživanja gde je kvaitet života praćen i pet godina posle operacije kolena, što pruža realniju sliku o dugoročnim ishodima (235). Međutim, ostaje otvoreno pitanje da li bi višegodišnje praćenje pacijenata sa artroplastikom kuka oslikavalo pravi uticaj učinjene operacije, s obzirom da su to uglavnom bila starija populacija na čiji kvalitet života tokom godina utiču i mnogi drugi faktori.

6. Zaključci

Na osnovu rezultata dobijenih ovim istraživanjem mogu se izvesti sledeći zaključci:

- Pacijenti kod kojih je urađena artroplastika kuka ili kolena su osobe prosečnog uzrasta 69 godina (70 sa artroplastikom kuka, 68 sa artroplastikom kolena), većina (75,9%) je ženskog pola i živi u urbanim sredinama (68,9%).
- Pacijenti kojima su ugrađene proteze kolena bili su značajno gojazniji u odnosu na pacijente kojima je operisan zglob kuka, prema prosečnoj vrednosti indeksa telesne mase (27,7 vs. 25,5).
- Dva ili više komorbiditeta imalo je 58% ispitanika, više onih kojima je urađena artroplastika kuka. Najčešći komorbiditeti bili su hipertenzija i kardiovaskularni događaj.
- ASA skor, kao pokazatelj opšteg fizičkog stanja pacijenta pre operacije bio je bolji, odnosno bio je manji ili jednak 2 kod 66,7% pacijenata kojima je urađena artroplastika kolena i kod 59,9% pacijenata sa artroplastikom kuka.
- Prosečna dužina hospitalizacije pre urađene artroplastike iznosila je 6 dana (6,4 kod artroplastike kuka; 5,9 kod artroplastike kolena).
- Kumulativna incidencija infekcija operativnog mesta nakon totalne artroplastike kuka iznosila je 5,4%, odnosno 3,8 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana hospitalizacije, a 3,4% ili 2,3 na 1000 post-operativnih pacijenata-dana hospitalizacije nakon parcijalne artroplastike kuka. Kumulativna incidencija dubokih infekcija iznosila je 1,9%, odnosno 1,4 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana hospitalizacije kod totalne artroplastike kuka, a 2,4%, odnosno 1,0 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana hospitalizacije kod parcijalne artroplastike kuka.
- Kumulativna incidencija infekcija operativnog mesta nakon totalne artroplastike kolena iznosila je 4,8%, odnosno 3,4 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana hospitalizacije. Kumulativna incidencija dubokih infekcija iznosila je 2,6%, odnosno 1,8 na 1000 postoperativnih pacijenata-dana hospitalizacije kod totalne artroplastike kolena. Kod parcijalnih artroplastika kolena nije bilo bolničkih infekcija.
- Mortalitet pacijenata do 1 godine praćenja iznosio je 1,1% kod artroplastike kuka, a 0,4% kod artroplastike kolena.
- Nezavisni prediktori za nastanak infekcija operativnog mesta bili su ASA skor viši od 2, pušenje i periferna vaskularna bolest kod totalne artroplastike kuka, a duža preoperativna hospitalizacija, periferna vaskularna bolest i veći razmak između preoperativnog brijanja i operacije kod parcijalne artroplastike kuka. Jedini prediktor infekcija operativnog mesta posle totalne artroplastike kolena bila je periferna vaskularna bolest.
- NHSN indeks rizika i Čarlson indeks komorbiditeta bili su nezavisni prediktori infekcija operativnog mesta posle urađene artroplastike kuka, ali ne i artroplastike kolena.
- Najčešće izolovani proizrokovači infekcija operativnog mesta kod totalnih artroplastika bili su koagulaza negativni *Staphylococcus* u 26,7%, od kojih je 58,3% bilo meticilin rezistentno, zatim *Acinetobacter spp.* u 24,4% i *Staphylococcus aureus* u 22,3%, od kojih je 70% bilo meticilin rezistentno (MRSA).

- Najčešće izolovani proizrokovaci infekcija operativnog mesta kod parcijalnih artroplastika kuka bili su *Acinetobacter spp.* u 46,1%, od kojih je 83,3% bilo rezistentno na karbapeneme, zatim *Enterococcus spp.* u 15,4%, od kojih je 50% bilo rezistentno na vankomicin i *Proteus mirabilis* u 15,4%, od kojih je 50% bilo rezistentno na cefalosporine treće generacije, bez rezistencije na karbapeneme.
- Samo 13 (1,3%) pacijenata nije primilo antimikrobnu profilaksu.
- Kod svih 25 pacijenata kod kojih se nakon urađene totalna artroplastike kuka razvila infekcija operativnog mesta, primali su antimikrobnu profilaksu duže od 24 sata, ali razlika nije bila značajna u odnosu na pacijente bez infekcije. U profilaksi je najčešće (u 19% slučajeva) data kombinacija tri antibiotika: vankomicin, trimetoprim-sulfametoksazol i amikacin.
- Od 11 pacijenata kod kojih se nakon urađene totalne artroplastike kolena razvila infekcija operativnog mesta, 73% je primalo antimikrobnu profilaksu duže od 24h, ali razlika nije bila značajna u odnosu na pacijente bez infekcije. U profilaksi totalne artroplastike kolena najčešće je primenjen cefazolin (u 32% slučajeva).
- Značajno duže od 7 dana produžena je primena antimikrobne profilakse kod totalnih artroplastika kuka nego kolena (45,3% vs 36,1%) i u značajno većem procentu slučajeva su data dva i više antibiotika. Značajno češće su antimikrobnu profilaksu primali pacijenti sa totalnom artroplastikom kuka nego kolena (75,1% vs 57,4%).
- Od 8 pacijenata koji kod kojih se nakon urađene parcijalne artroplastike kuka razvila infekcija operativnog mesta, 89% je primalo antimikrobnu profilaksu duže od 24 sata, ali razlika nije bila značajna u odnosu na pacijente bez infekcije. U profilaksi parcijalne artroplastike kuka su najčešće primenjeni cefazolin (u 19,7%) i kombinacija cefazolina i amikacina (u 15,9%), a u kod parcijalne artroplastike kolena cefazolin (u 51,4%).
- Značajno duže od 7 dana produžena je primena antimikrobne profilakse kod parcijalnih artroplastika kuka nego kolena (42,8% vs 10,8%) i u značajno većem procentu slučajeva su data dva ili više antibiotika kod parcijalnih artroplastika kuka (62,7% vs.21,6%).
- Posle artroplastike kuka, kvalitet života pacijenata bio bolji u većem broju domena (fizička uloga, bol, vitalnost, socijalno funkcionisanje, emocionalna uloga i mentalno zdravlje, kao i u kompozitnom skorom fizičkog funkcionisanja) ukoliko nisu imali infekciju, nego ako se infekcija razvila (bol i socijalno funkcionisanje). Poređenje godinu dana nakon hirurške intervencije nije pokazalo ni jednu razliku između pacijenata koji su imali i onih koji nisu imali postoperativnu infekciju.
- Posle artroplastike kolena nije uočena ni jedna značajna promena bilo kog domena svakodnevnog života, niti kompozitnog skora kod pacijenata kod kojih se razvila infekcija operativnog mesta, dok je značajno poboljšanje u svim domenima, osim u vitalnosti zabeleženo kod pacijenata kod kojih se nije razvila infekcija. Godinu dana posle operacije pokazan je samo bolji kvalitet u pogledu mentalnog zdravlja kod pacijenata koji nisu imali infekciju operativnog mesta.
- Upitnik o kvalitetu života EQ-5D pokazao je da su se dnevne aktivnosti izražene kroz pet područja svakodnevnog života značajno poboljšale posle hirurške operacije kuka. Pacijenti kod kojih se nije razvila IOM su imali značajno bolje sposobnosti oblačenja, u uobičajenim dnevnim aktivnostima i manji nivo uznemirenosti u odnosu na pacijente kod kojih se razvila infekcija. Nije uočeno poboljšanje kod pacijenata sa artroplastikom kolena kod kojih se razvila infekcija, dok kod onih bez infekcije je došlo do poboljšanja u svim navedenim sposobnostima.

7. Literatura

1. Grupa autora. *Hirurgija - udžbenik za studente*. 2nd ed. Maksimović Ž V., editor. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Libri Medicorum; 2010. 771–775, 847–850.
2. Canale ST, Azar FM, Beaty JH CW. *Campbell's operative orthopaedics*. 13th ed. Canale ST, Azar FM, Beaty JH CW, editor. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017.
3. Savinathan S, Sherry E, Warnke P MM. *Mercer's textbook of orthopaedics and trauma*. 10th ed. Savinathan S, Sherry E, Warnke P MM, editor. London: Hodder Education; 2012.
4. Katz JN, Blauwet CA, Schoenfeld AJ. *Principles of orthopedic practice for primary care providers*. Principles of Orthopedic Practice for Primary Care Providers. 2017. 1–409 p.
5. Cigna Medical Coverage Policies – Musculoskeletal Hip Replacement / Arthroplasty CMM-313 : Hip Replacement / Arthroplasty Hip Replacement / Arthroplasty. 2019;
6. Cigna Medical Coverage Policies – Musculoskeletal Knee Replacement / Arthroplasty CMM-311 : Knee Replacement / Arthroplasty Knee Replacement / Arthroplasty. 2019;
7. Grammatico-Guillon L, Baron S, Rosset P, Gaborit C, Bernard L, Rusch E, et al. Surgical site infection after primary hip and knee arthroplasty: A cohort study using a hospital database. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(10):1198–207.
8. Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, Cristina ML, D'Alessandro D, Mura I, et al. Risk of surgical site infections following hip and knee arthroplasty: Results of the ischia-gisio study. *Ann di Ig*. 2017;29(5):422–30.
9. Franco-Cendejas R, Contreras-córdova EL, Mondragón-eguiluz JA, Vanegas-Rodríguez ES, Ilizaliturri-sánchez VM, Galindo-Fraga A. Incidence of hip and knee prosthetic infections in a specialised centre of Mexico City. *Cirugía y Cir (English Ed)*. 2017;85(6):485–92.
10. Zivković K, Marković-Denić L, Bumbasirevi V, Lesić AR, Dubljanin-Raspopović E, Bumbasirević MZ, et al. Karakteristike pacijenata sa implantiranom totalnom protezom zgloba kuka i kolena. *Acta Chir Jugosl*. 2011;58(4):55–9.
11. Starčević S. Značaj faktora rizika za nastanak infekcije operativnog mesta nakon ugradnje endoproteze kuka primenom metofda parcijalne i totalne artroplastike. *Doktorska disertacija*. Vojnomedicinska akademija, Beograd, 2015.
12. Poultides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-Hospital Surgical Site Infections after Primary Hip and Knee Arthroplasty - Incidence and Risk Factors. *J Arthroplasty*. 2013;28(3):385–9.
13. Anthony CA, Peterson RA, Sewell DK, Polgreen LA, Simmering JE, Callaghan JJ, et al. The Seasonal Variability of Surgical Site Infections in Knee and Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(2):510-514.e1.
14. Hart A, Bergeron SG, Epure L, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Comparison of US and Canadian perioperative outcomes and hospital efficiency after total hip and knee arthroplasty. *JAMA Surg*. 2015;150(10):990–8.
15. Parker MJ, Cawley S. Treatment of the displaced intracapsular fracture for the 'fitter' elderly patients: A randomised trial of total hip arthroplasty versus hemiarthroplasty for 105 patients. *Injury*. 2019;50(11):2009–13.
16. Moerman S, Mathijssen NMC, Tuinebreijer WE, Vochteloo AJH, Nelissen RGHH. Hemiarthroplasty and total hip arthroplasty in 30,830 patients with hip fractures: data from the Dutch Arthroplasty Register on revision and risk factors for revision. *Acta Orthop*. 2018;89(5):509–14.
17. Leiss F, Götz JS, Maderbacher G, Zeman F, Meissner W, Grifka J, et al. Pain management of unicompartmental (UKA) vs. total knee arthroplasty (TKA) based on a matched pair analysis of 4144 cases. *Sci Rep* . 2020;10(1):1–8.

18. Liddle AD, Judge A, Pandit H, Murray DW. Adverse outcomes after total and unicompartmental knee replacement in 101330 matched patients: A study of data from the National Joint Registry for England and Wales. *Lancet*. 2014;384(9952):1437–45.
19. Newman SDS, Altuntas A, Alsop H, Cobb JP. Up to 10 year follow-up of the Oxford Domed Lateral Partial Knee Replacement from an independent centre. *Knee*. 2017;24(6):1414–21.
20. Mohammad HR, Matharu GS, Judge A, Murray DW. Comparison of the 10-year outcomes of cemented and cementless unicompartmental knee replacements: data from the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *Acta Orthop*. 2020;91(1):76–81.
21. Wertli MM, Schlapbach JM, Haynes AG, Scheuter C, Jegerlehner SN, Panczak R, et al. Regional variation in hip and knee arthroplasty rates in Switzerland: A population-based small area analysis. *PLoS One*. 2020;15(9 September):1–18.
22. Dowsey MM, Petterwood J, Lisik JP, Gunn J, Choong PFM. Prospective analysis of rural-urban differences in demographic patterns and outcomes following total joint replacement. *Aust J Rural Health*. 2014;22(5):241–8.
23. Garriga C, Leal J, Sánchez-Santos MT, Arden N, Price A, Prieto-Alhambra D, et al. Geographical variation in outcomes of primary hip and knee replacement. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):1–19.
24. Willis CE, Kee F, Beverland D, Watson JD. Urban ± rural differences in total hip replacements : the next stage. *J Public Health Med*. 2000;22(3):435–8.
25. Ward MM, Dasgupta A. Regional Variation in Rates of Total Knee Arthroplasty Among Medicare Beneficiaries. *JAMA Netw open*. 2020;3(4):e203717.
26. Banerjee D, Illingworth KD, Novicoff WM, Scaife SL, Jones BK, Saleh KJ. Rural vs. urban utilization of total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(6):888–91.
27. Institut za javno zdravlje Srbije. Istraživanje zdravlja stanovništva Srbije 2019. godine. Milić, N. Beograd; 2019.
28. Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS One*. 2014;9(4):95300.
29. Grammatico-Guillon L, Perreau C, Miliani K, L’Heriteau F, Rosset P, Bernard L, et al. Association of Partial Hip Replacement with Higher Risk of Infection and Mortality in France. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(1):123–5.
30. Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, Lu Y, et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377–96.
31. Obesity and Overweight. Springer. 2012. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
32. OECD Health Statistics 2020. Dostupno na: <http://www.oecd.org/health/health-data.htm>
33. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017-2018 Key findings Data from the National Health and Nutrition Examination Survey. 2017. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nchs/products/index.htm>.
34. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30 491 primary total hip replacements. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2012;94 B(10):1330–8.
35. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: An analysis of 56,216 knees. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2013;95(9):775–82.
36. Turki AS Al. Total knee arthroplasty: Effect of obesity and other patients’ characteristics on operative duration and outcome. *World J Orthop*. 2015;6(2):284.
37. Jiang L, Rong J, Wang Y, Hu F, Bao C, Li X, et al. The relationship between body mass index

- and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Jt Bone Spine*. 2011;78(2):150–5.
38. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open*. 2015;5(12).
 39. Reyes C, Leyland KM, Peat G, Cooper C, Arden NK, Prieto-Alhambra D. Association Between Overweight and Obesity and Risk of Clinically Diagnosed Knee, Hip, and Hand Osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(8):1869–75.
 40. OECD. OECD Indicators - Brazil. 2011. Dostupno na: <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>.
 41. Centers for Disease Control and Prevention. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Disease Obesity. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/obesity/index.html>
 42. Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Belatti DA, Callaghan JJ. Comorbidities in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: Do They Influence Hospital Costs and Length of Stay? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(12):3943–50.
 43. Easterlin MC, Chang DCDG, Talamini M, Chang DCDG. Older age increases short-term surgical complications after primary knee arthroplasty knee. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(8):2611–20.
 44. Rozell JC, Courtney PM, Dattilo JR, Wu CH, Lee GC. Late Complications Following Elective Primary Total Hip and Knee Arthroplasty: Who, When, and How? *J Arthroplasty*. 2017;32(3):719–23.
 45. Yokoe DS, Avery TR, Platt R, Huang SS. Reporting surgical site infections following total hip and knee arthroplasty: Impact of limiting surveillance to the operative hospital. *Clin Infect Dis*. 2013;57(9):1282–8.
 46. Park ISH, Lee SC, Park ISH, Nam CH, Ahn HS, Park HY, et al. Asymptomatic peripheral vascular disease in total knee arthroplasty: preoperative prevalence and risk factors. *J Orthop Traumatol*. 2015;16(1):23–6.
 47. Tsai Y, Chang CH, Lin YC, Lee SH, Hsieh PH, Chang Y. Different microbiological profiles between hip and knee prosthetic joint infections. *J Orthop Surg*. 2019;27(2):1–8.
 48. Duke, L., Ferreira de Moura, A., de Lapertosa, S. et al. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019. International Diabetes Federation Diabetes Atlas, Ninth Edition. 2019 Dostupno na: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
 49. Weaver F, Hynes D, Hopkinson W, Wixson R, Khuri S, Daley J, et al. Preoperative risks and outcomes of hip and knee arthroplasty in the veterans health administration. *J Arthroplasty*. 2003;18(6):693–708.
 50. Ministarstvo zdravlja R. Srbije. Četvrta nacionalna studije prevalencije bolničkih infekcija i potošnje antibiotika. Beograd; 2018.
 51. Magill SS, Hellinger W, Cohen J, Kay R, Bailey C, Boland B, et al. Prevalence of Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals in Jacksonville, Florida HHS Public Access. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(3):283–91.
 52. Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Da Costa LD, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis*. 2014;59(1):41–7.
 53. Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(7):1859–67.
 54. Burke JP. Infection Control — A Problem for Patient Safety. *N Engl J Med*. 2003;348(7):651–6.
 55. Stéphan F, Sax H, Wachsmuth M, Hoffmeyer P, Clergue F, Pittet D. Reduction of urinary tract infection and antibiotic use after surgery: A controlled, prospective, before-after intervention study. *Clin Infect Dis*. 2006;42(11):1544–51.
 56. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: The incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1710–5.

57. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: A hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis*. 2010;50(1):8–16.
58. Peersman G, Laskin R, Peterson M. Infection in Total Knee Replacement: A Retrospective Review of 6489 Total Knee Replacements: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2001; 392:15-23.
59. Solarino G, Abate A, Vicenti G, Spinarelli A, Piazzolla A, Moretti B. Reducing periprosthetic joint infection: What really counts? *Joints*. 2015;3(4):208–14.
60. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27(2).
61. Alp E, Cevahir F, Ersoy S, Guney A. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: A report from a middle-income country. *J Infect Public Health*. 2016;9(4):494–8.
62. da Silva Pinto CZ, Alpendre FT, Stier CJN, Maziero ECS, de Alencar PGC, de Almeida Cruz ED. Characterization of hip and knee arthroplasties and factors associated with infection. *Rev Bras Ortop (English Ed)*. 2015;50(6):694–9.
63. World Health Organization. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, second edition. World Health Organization. 2018. p. 1–186.
64. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Kunutsor SK, Burston B, Porter M, et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection after hip replacement: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(9):1004–14.
65. O’Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162.
66. Gould C V, Umscheid CA, Rajender ;, Agarwal K, Kuntz G, Pegues DA. Guideline for Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections (2009). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/cauti/>
67. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002;15:167–93.
68. Chang CC, Lin HC, Lin HW, Lin HC. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: A population-based study. *Anesthesiology*. 2010;113(2):279–84.
69. Song K-H, Kim E-CS, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the Risk Factors for Surgical Site Infection between Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(11):1086–93.
70. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol*. 1985;121(2):206–15.
71. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med*. 1991 Sep 16;91(3 SUPPL. 2).
72. Dicks K V., Baker AW, Durkin MJ, Anderson DJ, Moehring RW, Chen LF, et al. Short operative duration and surgical site infection risk in hip and knee arthroplasty procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(12):1431–6.
73. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Grace Emori T. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *AJIC Am J Infect Control*. 1992;20(5):271–4.
74. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-

- associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 J;36(5):309–32.
75. CDC, Ncezid, DHQP. Surgical Site Infection Event (SSI). 2021. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis-resources/ImportingProcedureData.pdf>
 76. CDC, Ncezid, DHQP. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. 2021.
 77. ECDC. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 5.3. Dostupno na: www.ecdc.europa.eu
 78. Drndarević D, Janković S. Bolničke infekcije. Definicije. Priručnik 1. Beograd: Priručnik 1, Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović-Batut“; 1998..
 79. Drndarević D, Janković S. Bolničke infekcije. Definicije. Priručnik 1. Beograd: Priručnik 1, Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović-Batut“; 2008.
 80. Markovic-Denic L, Suljagic V, Mijovic B, Dragovac G, Djordjevic Z. Bolničke infekcije – Definicije. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović-Batut“; 2017.
 81. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Current concepts: Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645–54.
 82. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive Summary: Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan 1;56(1):1–10.
 83. Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev*. 2019;4(7):482–94.
 84. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the musculoskeletal infection society. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC; 2011:2992–4.
 85. Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. Vol. 29, *Journal of Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc.; 2014:1331.
 86. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021;103-B(1):18–25.
 87. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC; 2013:196–203.
 88. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty*. 2013 Sep 1;28(8 SUPPL):133–6.
 89. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(2):302–45.
 90. Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenblids MA. Infection in experimental hip arthroplasties. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 1985;67(2):229–31.
 91. Uçkay I, Lübbecke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J Infect*. 2009;59(5):337–45.
 92. Scott RD, Long WJ, Cook JL. Late Hematogenous Infections After Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2007;20(1):27–33.
 93. ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections: surgical site infections. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm; 2019. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-surgical-site-infections-annual-1>
 94. CDC - Center for Disease Control and Prevention. Data Summary 2006-2016 | HAI | CDC.

- Centers for Disease Control and Prevention. 2018. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/hai/data/archive/data-summary-assessing-progress.html>
95. Elbur AI, Yousif MA, El-Sayed ASA, Abdel-Rahman ME. Prophylactic antibiotics and wound infection. *J Clin Diagnostic Res.* 2013;7(12):2747–51.
 96. Afzal Khan AK, Mirshad P V., Rashed MR, BAnu G, KhAn AA, rAfiuddin rAshed M, et al. A study on the usage pattern of antimicrobial agents for the prevention of surgical site infections (SSIs) in a tertiary care teaching hospital. *J Clin Diagnostic Res.* 2013;7(4):671–4.
 97. Junker T, Mujagic E, Hoffmann H, Rosenthal R, Misteli H, Zwahlen M, et al. Prevention and control of surgical site infections: Review of the Basel Cohort Study. *Swiss Med Wkly.* 2012 Sep 4;142:w13616.
 98. Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. In: *Journal of the American College of Surgeons.* Elsevier Inc.; 2017:59–74.
 99. Elgohari S, S. Thelwall, T. Lamagni ES and a. C. Surveillance of Surgical Site Infections in NHS hospitals in England. *Public Health England.* 2014.
 100. Anguzu JR, Olila D. Drug sensitivity patterns of bacterial isolates from septic post-operative wounds in a regional referral hospital in Uganda. *Afr Health Sci.* 2007;7(3):148–54.
 101. Tariq A, Ali H, Zafar F, Sial AA, Hameed K, Naveed S, et al. A Systemic Review on Surgical Site Infections: Classification, Risk Factors, Treatment Complexities, Economical and Clinical Scenarios. *J Bioequiv Availab.* 2016;09(01):336–40.
 102. Jenks PJ, Laurent M, McQuarry S, Watkins R. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. *J Hosp Infect.* 2014;86(1):24–33.
 103. Allegranzi B, Nejad SB, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: Systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011;377(9761):228–41.
 104. Ercole FF, Franco LMC, Macieira TGR, Wenceslau LCC, Resende HIN de, Chianca TCM. Risk of surgical site infection in patients undergoing orthopedic surgery. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2011;19(6):1362–8.
 105. Angarita FA, Acuna SA, Torregrosa L, Tawil M, Escallon J, Ruíz TÁ. Perioperative variables associated with surgical site infection in breast cancer surgery. *J Hosp Infect.* 2011;79(4):328–32.
 106. Amenu D, Belachew T, Araya F. Surgical Site Infection Rate and Risk Factors among Obstetric Cases of Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2011;21(2):91.
 107. Nouetchognou JS, Ateudjieu J, Jemea B, Mesumbe EN, Mbanya D. Surveillance of nosocomial infections in the Yaounde University Teaching Hospital, Cameroon. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):505.
 108. Fehr J, Hatz C, Soka I, Kibatala P, Urassa H, Battegay M, et al. Antimicrobial prophylaxis to prevent surgical site infections in a rural sub-Saharan hospital. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(12):1224–7.
 109. Abdel-Haleim KM, Abdel-Khalek Ibraheim Z, El-Tahlawy EM. Surgical Site Infections and Associated Risk Factors in Egyptian Orthopedic Patients. *Journal of American Science.* 2010;6:272-280.
 110. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med.* 2016;13(10):e1002150.

111. Wilson J, Charlett A, Leong G, McDougall C, Duckworth G. Rates of Surgical Site Infection After Hip Replacement as a Hospital Performance Indicator: Analysis of Data From the English Mandatory Surveillance System. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(3):219–26.
112. Triffault-Fillit C, Ferry T, Laurent F, Pradat P, Dupieux C, Conrad A, et al. Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(3):353–8.
113. Nair R, Schweizer ML, Singh N. Septic Arthritis and Prosthetic Joint Infections in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017 Dec;31(4):715-729.
114. Canadian Institute for Health Information. Hip and Knee Replacements in Canada: CJRR Quick Stats, 2018–2019. Ottawa, ON; 2020.
115. Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplast Today.* 2017;3(2):137–40.
116. González-Vélez AE, Díaz-Agero Pérez C, Robustillo-Rodela A, Monge-Jodrá V. Incidence and associated factors of surgical site infections after hip arthroplasty. *Rev Española Cirugía Ortopédica y Traumatol (English Ed.* 2011;55(4):270–6.
117. Tubb CC, Polkowski GG, Krause B. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28(8):E340–8.
118. Šuljagić V, Marković-Denić L. Infekcije operativnog mesta-epidemiološke karakteristike Surgical site infections - epidemiological characteristics. *Vojnosanit Pregl.* 2006;63(2):169–76.
119. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(3):1–18.
120. Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J.* 2017;14(3):529–36.
121. Lau ACK, Neo GH, Lee HC. Risk factors of surgical site infections in hip hemiarthroplasty: A single-institution experience over nine years. *Singapore Med J.* 2014;55(10):535–8.
122. Gronbeck C, Cote MP, Lieberman JR, Halawi MJ. Risk stratification in primary total joint arthroplasty: the current state of knowledge. *Arthroplast Today.* 2019;5(1):126–31.
123. Bojan B, Perni S, Prokopovich P. Systematic Review and Meta-Analysis of Tobacco Use as a Risk Factor for Prosthetic Joint Infection After Total Hip Replacement. *Arthroplast Today.* 2020;6(4):959–71.
124. Whiteford L. Nicotine, CO and HCN: the detrimental effects of smoking on wound healing.. *Br J Community Nurs.* 2003;8(12):S22-6.
125. Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noiseux NO, Callaghan JJ. The effect of smoking on short-term complications following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Am Vol.* 2014;97(13):1049–58.
126. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Kunutsor SK, Foguet P, Porter M, et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection following knee replacement: an observational cohort study from England and Wales. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(6):589–600.
127. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in medicare patients. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2012;94(9):794–800.
128. Alamanda VK, Springer BD. The prevention of infection 12: Modifiable risk factors. *Bone Jt J.* 2019;101B(1):3–9.
129. Podmore B, Hutchings A, Van Der Meulen J, Aggarwal A, Konan S. Impact of comorbid conditions on outcomes of hip and knee replacement surgery: A systematic review and meta-

- analysis. *BMJ Open*. 2018;8(7):1–12.
130. Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–91.
 131. Ellsworth B, Kamath AF. Malnutrition and Total Joint Arthroplasty. *J Nat Sci*. 2016;2(3).
 132. Courtney PM, Rozell JC, Melnic CM, Sheth NP, Nelson CL. Effect of Malnutrition and Morbid Obesity on Complication Rates Following Primary Total Joint Arthroplasty. *J Surg Orthop Adv*. 2016;25(2):99–104.
 133. Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is Hypoalbuminemia Associated With Septic Failure and Acute Infection After Revision Total Joint Arthroplasty? A Study of 4517 Patients From the National Surgical Quality Improvement Program. *J Arthroplasty*. 2016;31(5):963–7.
 134. Guo H, Xu C, Chen J. Risk factors for periprosthetic joint infection after primary artificial hip and knee joint replacements. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(6):565–71.
 135. Lee R, Lee D, Gowda NB, Probasco W V, Ibrahim G, Falk DP, et al. Surgical complications associated with congestive heart failure in elderly patients following primary hip hemiarthroplasty for femoral neck fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019;29(3):1253–61.
 136. Curtis GL, Newman JM, George J, Klika AK, Barsoum WK, Higuera CA. Perioperative Outcomes and Complications in Patients With Heart Failure Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(1):36–40.
 137. Curtis G, George J, Newman J, Klika A, Barsoum W, Higuera C. Heart Failure and Total Hip Arthroplasty: What Are the Perioperative Outcomes and Complications? *J Hip Surg*. 2017;01(03):140–5.
 138. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Katafos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2005;87(6):844–50.
 139. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: An analysis of 56,216 knees. *J Bone Jt Surg*. 2013;95(9):775–82.
 140. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MGE, Richart T. ASA physical status classification is not a good predictor of infection for total knee replacement and is influenced by the presence of comorbidities. *Acta Orthop Belg*. 2008;74(3):360–4.
 141. Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk Factors for Subsequent Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(3):298–301.
 142. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: Case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27(5):1247–54.
 143. Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC; 2013. p. 3822–9.
 144. Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29(3):473–6.
 145. Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold W, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. *J Orthop Res*. 2014;32(SUPPL.1).
 146. Tsai DM, Caterson EJ. Current preventive measures for health-care associated surgical site infections: A review. *Patient Safety in Surgery*. 2014;8:42.
 147. Ribau AI, Collins JE, Chen AF, Sousa RJ. Is Preoperative *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization Effective at Reducing Surgical Site Infection in Patients Undergoing Orthopedic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis With a Special Focus on Elective Total Joint

- Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021;36(2):752-766.e6.
148. Maksimović J, Marković-Denić L, Bumbaširević M, Marinković J, Vlajinac H. Surgical site infections in orthopedic patients: Prospective cohort study. *Croat Med J*. 2008;49(1):58–65.
 149. Tartari E, Weterings V, Gastmeier P, Rodríguez Baño J, Widmer A, Kluytmans J, et al. Patient engagement with surgical site infection prevention: An expert panel perspective. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017; 6:45.
 150. Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel-Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo Prosthetic Joint Infection Risk Score: Implication for Surgical Site Infection Reporting and Risk Stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(8):774–81.
 151. Kong L, Cao J, Meng F, Shen Y. Incidence and risk factors for surgical site infection following total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(11):20642–50.
 152. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic Joint Infection Risk After Total Hip Arthroplasty in the Medicare Population. *J Arthroplasty*. 2009;24(6 SUPPL.):105–9.
 153. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(1):52–6.
 154. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(6):605–27.
 155. World Health Organization (WHO). Global guidelines for the prevention of surgical site infection 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=8&isAllowed=y>
 156. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: Are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(5):2386–91.
 157. Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism Profile in Periprosthetic Joint Infection: Pathogens Differ at Two Arthroplasty Infection Referral Centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg*. 2014;27:399–406.
 158. Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(4):843–59.
 159. Weiner-Lastinger LM, Abner S, Edwards JR, Kallen AJ, Karlsson M, Magill SS, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41(1):1–18.
 160. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodriguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(8):732.e1-732.e8.
 161. Yang G, Zhu Y, Zhang Y, Augustin G. Prognostic risk factors of surgical site infection after primary joint arthroplasty: A retrospective cohort study. *Med (United States)*. 2020;99(8):1–6.
 162. World Health Organization (WHO). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Vol. 10, *Microbe Magazine*. 2015:354–355. Dostupno na: www.paprika-annecy.com
 163. GLAS. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report. WHO. 2020. Dostupno na: <http://www.who.int/glass/resources/publications/early-implementation-report-2020/en/>
 164. ECDC. Surveillance report. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. 2018. Dostupno na: www.ecdc.europa.eu

165. Suetens C, Hopkins S, Kolman J, Diaz Högberg L. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. 2011; Available from: www.ecdc.europa.eu
166. Zweigner J, Magiorakos A-P, Haag L-M, Gebhardt S, Meyer E, Gastmeier P. ECDC. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. 2013. 1–53 p. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Perioperative%20antibiotic%20prophylaxis%20-%20June%202013.pdf>
167. Felce D, Perry J. Quality of life: Its definition and measurement. *Res Dev Disabil.* 1995;16(1):51–74.
168. Storr J, Twyman A, Zingg W, Damani N, Kilpatrick C, Reilly J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6(1):6.
169. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The Impact of Surgical-Site Infections Following Orthopedic Surgery at a Community Hospital and a University Hospital Adverse Quality of Life, Excess Length of Stay, and Extra Cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(4):183–9.
170. Rietbergen L, Kuiper JWP, Walgrave S, Hak L, Colen S. Quality of life after staged revision for infected total hip arthroplasty: A systematic review. *HIP International.* Wichtig Publishing Srl. 2016;26: 311–8.
171. Martinez-Cano JP, Herrera-Escobar JP, Arango Gutierrez AS, Sanchez Vergel A, Martinez-Rondanelli A. Prospective quality of life assessment after hip and knee arthroplasty: short- and mid-term follow-up results. *Arthroplast Today.* 2017 J;3(2):125–30.
172. Berard F, Gandon J. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg.* 1964;160.
173. Hart D, Postlethwait RW, Brown IW, Smith WW, Johnson PA. Postoperative wound infections: a further report on ultraviolet irradiation with comments on the recent (1964) national research council cooperative study report. *Ann Surg.* 1968;167(5):728–43.
174. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS. A Systematic Review of Risk Factors Associated with Surgical Site Infections among Surgical Patients. *PLoS One.* 2013;8(12):83743.
175. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987 ;40(5):373–83.
176. Doyle DJ, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class). StatPearls. StatPearls Publishing; 2018. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722969>
177. Pelemiš M, editor. Radna grupa za izradu vodiča dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika. Srbija, Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2018.
178. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.. 30th ed. Wayne, USA; 2020. Dostupno na: www.clsi.org.
179. ECDC. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals - HAI-Net SSI protocol version 2.2. ECDC Technical Document. 2017. 1–36 p.
180. Craney TA, Surlles JG. Model-dependent variance inflation factor cutoff values. *Qual Eng.* 2002;14(3):391–403.
181. Hawker GA. Osteoarthritis is a serious disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37(5):3–6.
182. Leitner L, Türk S, Heidinger M, Stöckl B, Posch F, Maurer-Ertl W, et al. Trends and Economic

- Impact of Hip and Knee Arthroplasty in Central Europe: Findings from the Austrian National Database. *Sci Rep*. 2018;8(1):6–10.
183. Francis ML, Scaife SL, Zahnd WE, Cook EF, Schneeweiss S, Francis ML, Scaife SL, Zahnd WE, Cook EF SS. Joint replacement surgeries among medicare beneficiaries in rural compared with urban areas. *Arthritis Rheum*. 2009 Dec;60(12):3554–62.
 184. Francis ML, Scaife SL, Zahnd WE. Rural-Urban Differences in Surgical Procedures for Medicare Beneficiaries. 2011;146(5):579–83.
 185. Sikora-klak J, Gupta A, Bergum C, Zarling B, Markel DC. The Evaluation of Comorbidities Relative to Length of Stay for Total Joint Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty*. 2017;32(4):1085–8.
 186. Prohaska MG, Keeney BJ, Beg HA, Swarup I, Moschetti WE, Kantor SR, et al. Preoperative body mass index and physical function are associated with length of stay and facility discharge after total knee arthroplasty. *Knee*. 2017;24(3):634–40.
 187. Ong PH, Pua YH. A prediction model for length of stay after total and unicompartmental knee replacement. *Bone Jt J*. 2013;95 B(11):1490–6.
 188. Alamanda VK, Springer BD. Perioperative and Modifiable Risk Factors for Periprosthetic Joint Infections (PJI) and Recommended Guidelines. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(3):325–31.
 189. Institute for Healthcare Improvement. How-to Guide : Prevent Surgical Site Infection for Hip and Knee Arthroplasty. IHI. 2012. Dostupno na: <http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventSSIforHipKneeArthroplasty.aspx>
 190. Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision Total Knee Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection Is Associated With Increased Postoperative Morbidity and Mortality Relative to Noninfectious Revisions. *J Arthroplasty*. 2018;33(2):521–6.
 191. Mathijssen NMC, Verburg H, van Leeuwen CCG, Molenaar TL, Hannink G. Factors influencing length of hospital stay after primary total knee arthroplasty in a fast-track setting. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2016;24(8):2692–6.
 192. CDC. Core Infection Prevention and Control Practices for Safe Healthcare Delivery in All Settings – Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. CDC. 2017:1–15. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/core-practices.pdf>
 193. Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(6):1368–71.
 194. Saleh K, Olson M, Resig S, Bershady B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: Results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res*. 2002;20(3):506–15.
 195. Patel BVP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, Dewal H, Cesare PE Di. Factors Associated with Prolonged Wound. *J Bone Jt Surg*. 2007;89(1):33–8.
 196. Vamvakas EC, Carven JH. Transfusion of white-cell-containing allogeneic blood components and postoperative wound infection: Effect of confounding factors. *Transfus Med*. 1998;8(1):29–36.
 197. Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultsides LA. Rate and Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection Among 36,494 Primary Total Hip Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33(4):1166–70.
 198. Zajonz D, Brand A, Lycke C, Özkurtul O, Theopold J, Spiegl UJA, et al. Risk factors for early infection following hemiarthroplasty in elderly patients with a femoral neck fracture. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019;45(2):207–12.
 199. Guren E, Figved W, Frihagen F, Watne LO, Westberg M. Prosthetic joint infection—a

- devastating complication of hemiarthroplasty for hip fracture. *Acta Orthop*. 2017;88(4):383–9.
200. De Jong L, Klem TMAL, Kuijper TM, Roukema GR. Factors affecting the rate of surgical site infection in patients after hemiarthroplasty of the hip following a fracture of the neck of the femur. *Bone Jt J*. 2017;99B(8):1088–94.
 201. Hijas-Gómez AI, Checa-García A, López-Hualda Á, Fahandezh-Saddi H, Martínez-Martín J, Gil-Conesa M, et al. Surgical site infection in hip arthroplasty in a 10-year follow-up prospective study: Risk and factors associated. *Am J Infect Control*. 2020;48(12):1437–44.
 202. Chang CH, Lee SH, Lin YC, Wang YC, Chang CJ, Hsieh PH. Increased periprosthetic hip and knee infection projected from 2014 to 2035 in Taiwan. *J Infect Public Health*. 2020;13(11):1768–73.
 203. European Center for Disease Prevention and Control. Surgical site infections - Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data]. ECDC. 2016. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surgical-site-infections-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>
 204. Løwer HL, Dale H, Eriksen HM, Aavitsland P, Skjeldestad FE. Response to letter to the editor regarding: “Surgical site infections after hip arthroplasty in Norway, 2005-2011: Influence of duration and intensity of postdischarge surveillance.” *Am J Infect Control*. 2015;43(9):1024–5.
 205. Løwer HL, Eriksen HM, Aavitsland P, Skjeldestad FE. Methodology of the Norwegian Surveillance System for Healthcare-Associated Infections: The value of a mandatory system, automated data collection, and active postdischarge surveillance. *Am J Infect Control*. 2013;41(7):591–6.
 206. Koek MB, Wille JC, Isken MR, Voss A, Van Benthem BH. Post-discharge surveillance (PDS) for surgical site infections: A good method is more important than a long duration. *Eurosurveillance*. 2015;20(8):21042.
 207. Ellison JJR, Boychuk LR, Chakravorty D, Chandran AU, Conly JM, Howatt A, et al. A comparison of surgical site infections following total hip replacement and total knee replacement surgeries identified by Infection Prevention and Control and the National Surgical Quality Improvement Program in Alberta, Canada. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;1–7.
 208. Minar E, Schillinger M. Foreword: Peripheral vascular disease: Basic and clinical perspectives. *Peripheral Vascular Disease: Basic & Clinical Perspectives*. 2013: 3–6.
 209. Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(2):130–5.
 210. Peel TN, Dowsey MM, Daffy JR, Stanley PA, Choong PFM, Buising KL. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. *J Hosp Infect*. 2011 Oct;79(2):129–33.
 211. Abu Dakka M, Badri H, Al-Khaffaf H. Total knee arthroplasty in patients with peripheral vascular disease. *Surgeon*. 2009;7:362–5.
 212. Cordero-Ampuero J, De Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(12):3268–77.
 213. Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995;10(2):185–9.
 214. SooHoo NF, Farnig E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(9):2363–71.
 215. Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Purtill JJ, Parvizi J. Risk factors for surgical site infection following total joint arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Am Vol*. 2014;96(18):e158(1).
 216. Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Zagra L, Romanò CL, Cappelletti L. Epidemiology and Antibiotic Resistance of Late Prosthetic Knee and Hip Infections. *J Arthroplasty*. 2017;32(8):2496–500.

217. Cooper K, Lamagni T, Harrington P, Wloch C, Brown C. Surveillance of surgical site infections in NHS hospitals in England 2010-2020. London; 2020.
218. Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2018;42(1):87–94.
219. Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. A Clinico-Microbiological Study of Prosthetic Joint Infections in an Indian Tertiary Care Hospital: Role of Universal 16S rRNA Gene Polymerase Chain Reaction and Sequencing in Diagnosis. *Indian J Orthop*. 2019;53(5):646–54.
220. Mohamad M, Deabate L, Belaieff W, Bouvet C, Zingg M, Kuczma P, et al. Prosthetic Joint Infections Due to Coagulase-Negative Staphylococci. *Int J Infect*. 2015;3(1).
221. Rivera A, Sánchez A, Luque S, Mur I, Puig L, Crusi X, et al. Intraoperative bacterial contamination and activity of different antimicrobial prophylaxis regimens in primary knee and hip replacement. *Antibiotics*. 2021;10(1):1–14.
222. Hemmati H, Hasannejad-Bibalan M, Khoshdoz S, Khoshdoz P, Yaghubi Kalurazi T, Sedigh Ebrahim-Saraie H, et al. Two years study of prevalence and antibiotic resistance pattern of Gram-negative bacteria isolated from surgical site infections in the North of Iran. *BMC Res Notes*. 2020;13(1):4–9.
223. Helal S, El Anany M, Ghaith D, Rabeea S. The Role of MDR-Acinetobacter baumannii in Orthopedic Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(5):518–22.
224. Zahran W, Zein-Eldeen A, Hamam S, Elsayed Sabal M. Surgical site infections: Problem of multidrug-resistant bacteria. *Menoufia Med J*. 2017;30(4):1005.
225. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg*. 2013;148(7):649–57.
226. Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *C Open*. 2015;3(3):E338–43.
227. Balch A, Wendelboe AM, Vesely SK, Bratzler DW. Antibiotic prophylaxis for surgical site infections as a risk factor for infection with *Clostridium difficile*. *PLoS One*. 2017;12(6):1–10.
228. Honkanen M, Jämsen E, Karpelin M, Huttunen R, Syrjänen J. The effect of preoperative oral antibiotic use on the risk of periprosthetic joint infection after primary knee or hip replacement: a retrospective study with a 1-year follow-up. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(8):1021–5.
229. Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(6):605–14.
230. Rohrer F, Maurer A, Noetzli H, Gahl B, Limacher A, Hermann T, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis use in elective orthopaedic surgery – a cross-sectional analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):1–11.
231. DeFrancesco CJ, Fu MC, Kahlenberg CA, Miller AO, Bostrom MP. Extended Antibiotic Prophylaxis May Be Linked to Lower Peri-prosthetic Joint Infection Rates in High-Risk Patients: An Evidence-Based Review. *HSS J*. 2019;15(3):297–301.
232. Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, Oswald T, Masters JP, Rymaszewska M, et al. Prophylactic antibiotics in elective hip and knee arthroplasty: An analysis of organisms reported to cause infections and national survey of clinical practice. *Bone Jt Res*. 2015;4(11):181–9.
233. Tan TL, Shohat N, Rondon AJ, Foltz C, Goswami K, Ryan SP, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: A Single Dose Is as Effective as Multiple Doses. *J Bone Jt Surg - Am Vol*. 2019;101(5):429–37.

234. Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB, Lewallen DG, et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin. *Bone Jt J.* 2019;101 B:9–15.
235. Walter N, Rupp M, Hierl K, Koch M, Kerschbaum M, Worlicek M, et al. Long-Term Patient-Related Quality of Life after Knee Periprosthetic Joint Infection. *J Clin Med.* 2021;10(5):907.
236. Kamath AF, Ong KL, Lau E, Chan V, Vail TP, Rubash HE, et al. Quantifying the Burden of Revision Total Joint Arthroplasty for Periprosthetic Infection. *J Arthroplasty.* 2015;30(9):1492–7.
237. Mallon C, Gooberman-Hill R, Blom A, Whitehouse M, Moore A. Surgeons are deeply affected when patients are diagnosed with prosthetic joint infection. *PLoS One.* 2018;13(11).
238. Klug A, Gramlich Y, Rudert M, Drees P, Hoffmann R, Weißenberger M, et al. The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2020;15:1–12.
239. Cahill JL, Shadbolt B, Scarvell JM, Smith PN. Quality of life after infection in total joint replacement. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2008;16(1):58–65.
240. Moellenbeck B, Horst F, Gosheger G, Theil C, Seeber L, Kalisch T. Does Total Hip or Knee Arthroplasty Have an Effect on the Patients' Functional or Behavioral Outcome and Health-Related Quality of Life of the Affected Partners? *J Arthroplasty.* 2021;36(3):885–91.
241. Carpenter CVE, Wylde V, Moore AJ, Sayers A, Blom AW, Whitehouse MR. Perceived occurrence of an adverse event affects patient-reported outcomes after total hip replacement. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):1–8.
242. Boonen B, Schotanus MGM, Kerens B, van der Weegen W, Hoekstra HJ, Kort NP. No difference in clinical outcome between patient-matched positioning guides and conventional instrumented total knee arthroplasty two years post-operatively. *Bone Jt J.* 2016;98B(7):939–44.

Lista skraćenica

AMP - antimikrobna profilaksa
ASA skor - Skor za procenu preoperativnog zdravstvenog stanja pacijenta Američkog udruženja anesteziologa (*American Society of Anesthesiologists*)
ASHSP – *American Society of Health-Care Pharmacists*
BI – bolnička infekcija
BMI - *Body Mass index*
CDC - Centers for Diseases Control and Prevention
CFU - *colony forming units*
CoNS - koagulaza negativni *Staphylococcus*
EARS-net - *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*
ECDC - *European Center for disease control and prevention*
ESBL - *Extended spectrum betalactamases* (beta laktamaze proširenog spektra)
EU - Evropska unija
IDSA - *Infectious diseases Society of America*
IHI - *Institute for Healthcare Improvement*
IMS - infekcija mokraćnog sistema
IOM - infekcije operativnog mesta
IOM-P Površinska infekciju operativnog mesta
IOM-D - Duboka infekcija operativnog mesta
IOM-O - Infekciju organa/prostora operativnog mesta
ITM - indeks telesne mase
KI - kumulativna incidencija
MO - mikroorganizmi
MOM - *metal-on-metal hip resurfacing*
MRSA - meticilin rezistentni *S.aureus*
MSIS - *Musculoskeletal Infection Society*
NHSN - *National Healthcare Safety Network*
NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*
NNIS - *National nosocomial infections surveillance system*
OEBS - Organizacija za evropsku bezbednost i saradnju
PJI - *prosthetic joint infection*
PPI - periprostetska infekcija
SAD - Sjedinjene Američke Države
SAP – *Surgical antibiotic prophylaxis*
SIGN – *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*
SHEA - *The Society for Healthcare Epidemiology of America*
SZO - Svetska zdravstvena organizacija
VRE - vankomicin rezistentni *Enterococcus spp.*
VRSA - vankomicin rezistentni *S.aureus*

Biografija autora

dr Vuk P. Marušić rođen je 1987. god. u Zaječaru gde je završio Gimnaziju u Zaječaru. Medicinski fakultet je upisao 2006. god, a diplomirao 2012. god. sa prosečnom ocenom 9,37. U toku studija, pet godina je bio demonstrator na predmetu Histologija, četiri godine član Studentskog parlamenta i tri godine urednik studentskog časopisa „Medicinar”. Bio je autor 4 studentska naučna rada. Išao je na jednomesečnu studentsku razmeni u Pizu u Italiji na odeljenju pulmologije.

Nakon završenog medicinskog fakulteta, 2012. god. upisao je doktorske studije iz epidemiologije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu pod mentorstvom prof. dr Ljiljane Marković-Denić. Od 2013. god. je zaposlen na Medicinskom fakultetu prvo kao saradnik u nastavi, zatim od 2015. god. kao asistent. 2016. god. je upisao specijalizaciju iz epidemiologije na Medicinskom fakultetu, a specijalistički ispit položio je ocenom odličan 2020. god. U toku naučno-istraživačkog rada bio je mentor 12 studentskih radova, autor i koautor 11 radova, od kojih 8 u međunarodnim stručnim časopisima. Bio je koautor praktikuma iz epidemiologije za studente medicine na srpskom i engleskom jeziku i praktikuma iz epidemiologije infektivnih bolesti za studente medicine. Od 2019. god. član je Komisije za unapređenje onlajn nastave Medicinskog fakulteta u Beogradu. Bio je učesnik na projektu Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja R. Srbije pod nazivom „Kliničko epidemiološka istraživanja najčešćih neželjenih događaja tokom bolničkog lečenja” rukovodioca prof. dr Ljiljane Marković-Denić. Učestvovao je na više nacionalnih i internacionalnih stručnih seminara, kongresa i edukacija, od kojih je najznačajniji Internacionalni konzorcijum za prevenciju i kontrolu bolničkih infekcija (ICPIC) 2019. god. u Ženevi. Od 2012 do 2020. god.

Govori engleski jezik.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора: Вук П. Марушић

Број индекса: ЕП-02/12

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

„Фактори ризика за настанак инфекција оперативног места након примарно чистих ортопедских хируршких захвата ”

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду,
18.6.2021. год.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: Вук П. Марушић

Број индекса: ЕП-02/12

Студијски програм: епидемиологија

Наслов рада: **„Фактори ризика за настанак инфекција оперативног места након примарно чистих ортопедских хируршких захвата”**

Ментор: проф. Др Љиљана Марковић-Денић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду,
18.6.2021. год.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„Фактори ризика за настанак инфекција оперативног места након примарно чистих ортопедских хируршких захвата“

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду,
18.6.2021. год.

1. **Ауторство.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.