

Upale pluća povezane sa strojnom ventilacijom

Cvek, Sebastian

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:614779>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-05**

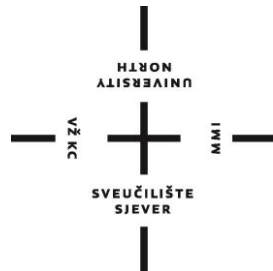


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br.022/SSD/2020

**UPALE PLUĆA POVEZANE SA STROJNOM
VENTILACIJOM**

Sebastian Cvek

Varaždin, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN
Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo –
menadžment u sestrinstvu



DIPLOMSKI RAD br.022/SSD/2020

UPALE PLUĆA POVEZANE SA STROJNOM
VENTILACIJOM

Student: Sebastian Cvek, mat.br.0852/336D Mentor: doc.dr.sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, srpanj 2020.

Prijava diplomskog rada

Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu

PRISTUPNIK Sebastian Cvek

MATIČNI BROJ 0852/336D

DATUM 1.7.2020.

KOLEGIJ Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi

NASLOV RADA Upale pluća povezane sa strojnom ventilacijom

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Ventilator-associated pneumonias

MENTOR Doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

ZVANJE docent; znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. doc.dr.sc. Marijana Neuberg, predsjednik
2. doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor
3. doc.dr.sc. Rosana Ribić, član
4. doc.dr.sc. Marin Šubarić, zamjenski član
- 5.

VŽKC

MMI

Zadatak diplomskog rada

BROJ 022/SSD/2020

OPIS

Upala pluća povezana sa strojnom ventilacijom je prototip stečene nozokomijalne pneumonije u pacijenata koji su na mehaničkoj ventilaciji preko endotrahealnog tubusa ili traheostome dulje od 48 sati, a incidencija pojavnosti je i do 10 puta veća nego kod neventiliranih pacijenata. Intrahospitalne infekcije u kojima VAP zauzima vrlo visoko mjesto, kako po incidenciji tako i po smrtnosti pacijenata, predstavljaju vrlo veliki problem koji dodatno opterećuje zdravstveni sustav iziskujući dodatne financijske, ali i organizacijske reforme. Cilj ovog diplomskog rada je dati teorijski presjek o problematici upale pluća povezane sa strojnom ventilacijom, a zatim i provesti istraživanje gdje će se analizirati podaci o incidenciji, uzročnicima, tijeku i ishodu navedenih pneumonija te iste usporediti sa podacima dobivenim u sličnim ranije provedenim i objavljenim istraživanjima. Ovaj rad će retrospektivno analizirati podatke iz medicinske dokumentacije pacijenata u periodu od 1.1.2018. do 31.12.2019. u jednom zdravstvenom centru, a zatim će isti biti obrađeni deskriptivnom i inferencijalnom statistikom. Međusobna povezanost analiziranih varijabli s ishodima poslužit će kao alat i argument u budućim istraživanjima na području opisane tematike, a svakako unaprijediti sestrinstvo kao struku putem uvida u najčešće indikatore povećanog morbiditeta i mortaliteta uslijed upala pluća povezanih sa strojnom ventilacijom.

ZADATAK URUČEN

08.07.2020.

POTPIS MENTORA

Tomislav Meštrović

Predgovor

Fascinacija mikroorganizmima i njihovoj velikoj moći u usmjeravanju gotovo svega što nas okružuje u smislu stvaranja i uništavanja zaista je velika. S druge strane udah, taj jednostavan mehanički čin koji predstavlja srž života, tako jednostavan, a zapravo toliko značajan i moćan. Potraga za kompliciranim odgovorima na jednostavna pitanja upravo identično odnosu mikroorganizama i disanja definirala je potrebu za dubljom analizom odabrane problematike.

Te dvije toliko usko povezane impresioniranosti sjedinjene pod krovom najvećeg i najljepšeg dvorca u Hrvatskoj, spomenikom nulte kategorije prožetim poviješću, bolnicom Klenovnik svakako su predstavile veliki izazov, ali i intrigu prilikom odabira teme.

Zahvaljujem mentoru, doc. dr. sc. Tomislavu Meštroviću, koji mi je svojom podrškom, usmjeravanjem i brojnim kreativnim savjetima omogućio da odabranu temu predstavim na način koji mi pruža izazov i približim problematiku pneumonija povezanih sa mehaničkom ventilacijom svima koji dijele isti interes.

Zahvaljujem se glavnoj sestri službe za plućne bolesti i TBC Klenovnik Mirjani Geci, dipl.med.techn. te voditelju odjela pulmologije Vilimu Kolariću, dr. med., subspecijalistu pulmologije na savjetima i pomoći u prikupljanju podataka neophodnih za finaliziranje rada i detaljnu obradu odabrane problematike.

Ovaj rad posvećujem svojoj obitelji, Ani, Evi, Bonu i Gali uz zahvalnost za svu podršku i razumijevanje koje su mi pružili prilikom studiranja i izrade ovog rada kao krune postignutog uspjeha.

Sažetak

CILJ: Ispitati i prikazati incidenciju odnosno pojavnost pneumonija kod pacijenata na strojnoj ventilaciji (VAP) u jedinici intenzivnog liječenja Službe za plućne bolesti i TBC Klenovnik u razdoblju od dvije godine.

ISPITANICI I METODE: Istraživanje je obuhvatilo sve pacijente hospitalizirane u jedinici intenzivnog liječenja u periodu od 1.1.2018. – 31.12.2019. a koji su razvili neki od oblika pneumonije povezane sa strojnom ventilacijom. Podaci su prikupljeni iz bolničkog informacijskog sustava i medicinske dokumentacije te je za potrebe prikupljanja podataka izrađen namjenski upitnik. Analizirani su i detaljno deskriptivnom statistikom prikazani podaci o incidenciji, demografskim značajkama koje uključuju spol, podjelu po dobnim skupinama i trajanju mehaničke ventilacije. Istraživanje obuhvaća diferencijaciju po uzročniku, usporedbu incidencije razvoja pneumonije povezane sa mehaničkom ventilacijom kod pacijenata koji su hospitalizirani direktno na odjel u Klenovnik u odnosu na pacijente koji su premješteni sa drugih odjela ili ustanova, ishodi liječenja te stopu preživljenja.

REZULTATI: U razdoblju od dvije kalendarske godine u jedinici intenzivnog liječenja ukupno je hospitalizirano i liječeno 185 pacijenata od kojih je 70 pacijenata (38 %) bilo podvrgnuto postupku mehaničke ventilacije. Ukupno 48 pacijenata (69 %) je bilo muškog spola, 73 % pacijenata pripada dobnoj skupini starijoj od 55 godina a 73 % pacijenata ima status premještaja s drugog odjela ili ustanove. Ukupno 63 pacijenta (90 %) razvilo pneumoniju od kojih je 92 % klasificirano kao kasna pneumonija uzrokovana uglavnom rezistentnijim sojevima bakterija stečenima u bolničkoj sredini uz dominaciju gram-negativnih štapića kod više od 80 % promatranih pacijenata. Prikupljeni su i detaljno prikazani rezultati usporedne analize testiranja na antimikrobne lijekove za izolate *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* koji su dokazani kod 74,28 % pacijenata. Kod 76 % pacijenata sa VAP zabilježen je smrtni ishod.

ZAKLJUČAK: Visoka incidencija razvoja i stopa smrtnosti te prisutnost multirezistentnih uzročnika kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji ukazuje na ozbiljnost obrađene teme. Prevencija, pravovremena dijagnoza, poznavanje lokalne mikrobiološke flore i ciljana terapija neophodni su za uspješno liječenje i smanjenje stope smrtnosti kod VAP

KLJUČNE RIJEČI: VAP, pneumonija, mehanička ventilacija, intrahospitalne infekcije

Summary

AIM: The aim of the study was to investigate and delineate the incidence or occurrence of ventilator-associated pneumonia (VAP) in the Intensive Care Unit (ICU) of the Department for pulmonary diseases and tuberculosis in the Hospital for pulmonary diseases Klenovnik for the period of two years.

METHODS: The study included all patients who were treated and hospitalized in the ICU in the period from January 1 2018. to December 31, 2019, and subsequently developed an early or late pneumonia associated with mechanical ventilation. The data were collected from the hospital information system and available medical documentation. A detailed questionnaire for the data collection was created for this purpose. Data like incidence, demographic characteristics (including gender, age distribution, and duration of mechanical ventilation) were analysed and presented in detail by descriptive statistics. The study also includes the differentiation by causative agents, comparison of VAP between patients hospitalized directly to Klenovnik and those transferred from other wards or institutions, but also treatment outcomes and survival rates.

RESULTS: In the period of two years, a total of 185 patients were hospitalized and treated in the ICU, while 70 patients (38 %) underwent mechanical ventilation. A total of 48 patients (69 %) were men, 73% of patients belong to the age group older than 55 years, while 73% of patients were transferred from other wards or institutions. A total of 63 patients (90 %) developed pneumonia with a whopping 92 % classified as late pneumonia caused mainly by MDRO acquired in the hospital environment, with a domination of gram-negative bacteria in more than 80 % of the observed patients. The result of a comparative analysis of antimicrobial drug testing for isolates of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* (isolated in 74.28 % of patients) were also presented. Finally, fatal outcomes were reported in 76 % of patients with VAP.

CONCLUSION: High incidence of development and high mortality rate accompanied with the presence of MDRO pathogens found in mechanically ventilated patients indicates the importance of the described topic. Prevention, timely diagnosis, local microbiological flora knowledge and targeted therapy are pivotal for the successful treatment and reduction of mortality from VAP.

KEYWORDS: Ventilation Associated Pneumonia (VAP), pneumonia, machine/mechanical ventilation (MV), intrahospital infections

Popis korištenih kratica

BAL – bronhoalveolarna lavaža

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure / kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putovima

ERS – European Respiratory Society / Europsko društvo za respiratorne bolesti

ESCMID – European Society for Clinical Microbiology and Infectious Disease / Europsko društvo za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti

ET – endotrahealni tubus

EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

GLBA – Guideline Based Algorithm / algoritam temeljen na smjernicama

GSBA – Gram Stain Based Algorithm / algoritam temeljen na bojenju po Gramu

HAP – Hospital Acquired Pneumonia / upala pluća stečena u bolnici

HCAI – Health Care Associated Infections / infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi

HCAP – Health Care Acquired Pneumonia / upala pluća povezana sa zdravstvenom skrbi

ICU-HAP – nozokomijalne pneumonije povezane sa boravkom u jedinici intenzivnog liječenja

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

MDR – Multidrug Resistant Microorganisms / višestruko rezistentni mikroorganizmi

MRSA – meticilin-rezistentni zlatni stafilokok (*Staphylococcus aureus*)

MV – mehanička ventilacija

NPPV – Noninvasive Positive Pressure Ventilation / neinvazivna ventilacija pozitivnim tlakom

PCR – polymerase chain reaction / lančana reakcija polimerazom

SIMV – Sinkronizirana intermitentna mandatorna ventilacija

VAP – Ventilator Associated Pneumonia / prototip stečene nozokomijalne pneumonije u pacijenata koji su na mehaničkoj ventilaciji

Sadržaj

1.	Uvod.....	1
2.	Pregled problematike	3
2.1.	Fiziologija pluća	3
2.2.	Pneumonija.....	4
2.3.	Podjela pneumonija	5
2.4.	Mehanička ventilacija	6
2.5.	Pneumonija povezana sa mehaničkom ventilacijom – VAP.....	8
2.6.	Patogeneza.....	9
2.7.	Čimbenici rizika	10
2.8.	Uzročnici	12
2.9.	Dijagnostika	14
2.10.	Strategije prevencije	17
2.11.	Liječenje	19
3.	Praktični dio	24
3.1.	Ciljevi rada	24
3.2.	Hipoteze	24
3.3.	Ispitanici i metode	24
4.	Rezultati	26
4.1.	Demografska podjela ispitanika	26
4.2.	Status prijema i hospitalizacije.....	28
4.3.	Razvoj pneumonije.....	29
4.4.	Trajanje hospitalizacije i mehaničke ventilacije	31
4.5.	Etiološki prikaz	33
4.6.	Antimikrobna terapija	35
4.7.	Testiranje postavljenih hipoteza.....	42
5.	Rasprava.....	46
6.	Zaključak.....	53
7.	Literatura.....	56
8.	Popis grafova	60
9.	Popis tablica	61
10.	Popis slika.....	62
11.	Prilozi.....	63

1. Uvod

Rizik za razvojem bolničkih infekcija, a samim time i njihova prisutnost u zdravstvenom sustavu, svakodnevna je problematika s kojom se stručnjaci svih profila unutar sustava (kao i u službama usko povezanim sa sustavom) suočavaju. Sredstva i naponi uloženi u borbu protiv istih su veliki, a dodatni pritisak od svih strana uključenih u proces pružanja zdravstvene skrbi pojačan. Kvaliteta i dobra reputacija ustanove mjerljive su, a samim time je tendencija za postizanjem visokih rezultata pojedine ustanove omogućila kompetitivan karakter u postizanju cilja.

Prisutnost nozokomijalnih infekcija, kao i posljedice koje iz istih proizlaze (poput produljenog liječenja ili smrtnog ishoda) uvelike utječu na kvalitetu pružene skrbi. Procjena je da se svake godine kod gotovo 10 % hospitaliziranih pacijenata u razvijenim zemljama razvije infekcija. Statistika Europske komisije navodi da gotovo četiri milijuna bolesnika u Europskoj uniji razvije bolničke infekcije koje za posljedicu imaju smrtni ishod kod gotovo 37 tisuća osoba, uz trošak od 5,5 milijardi eura na godišnjoj razini [1].

Posljedice nastale zbog prisutnosti bolničkih infekcija nerijetko ostavljaju duboki trag na sve sudionike uključene u proces zdravstvene skrbi te nisu nužno i isključivo definirane kao materijalne. Pojam infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi (HCAI) odnosi se na hospitalizirane pacijente, ali i na sve one koji imaju svojevrsni doticaj za zdravstvenim sustavom kroz ustanove ili vlastiti dom.

Mortalitet kod hospitaliziranih pacijenata sa razvijenom HAP doseže visokih 40 %, a najveći rizik imaju pacijenti intubirani zbog potpore disanja odnosno mehaničke ventilacije. Rizik za razvojem VAP-a povećava se razmjerno duljini trajanja same intubacije, a u usporedbi sa neventiliranim pacijentima rizik je 7-10 puta veći [1]. Pacijenti koji razviju VAP u prosjeku borave 15 dana duže u JIL-u dok im je vrijeme ukupne hospitalizacije produženo za prosječno 16 dana u odnosu na pacijente u rizičnoj skupini koji nisu razvili VAP [2].

Kao najčešći uzročnici HCAI-a i VAP-a navode se višestruko otporni organizmi poput bakterija roda *Staphylococcus* (i to napose rezistentni sojevi zlatnog stafilokoka kao što su MRSA i VRSA), *Enterobacter*, *Pseudomonas* i *Acinetobacter*, što sve može doprinijeti dodatnom opterećenju zdravstvenog stanja pacijenta i smrtnosti. Naime, zbog otpornosti na uobičajenu antimikrobnu terapiju potrebna je upotreba skupljih antimikrobnih lijekova te dodatna uzorkovanja

i dijagnostička obrada. Napoljetku je borba s bolešću produžena, a rezultati su nerijetko poražavajući.

Cilj ovog istraživanja bio je prikazati retrospektivno prikupljene podatke o incidenciji VAP-a, uzročnicima i ishodima bolesti kod pacijenata hospitaliziranih u jedinici za intenzivno liječenje službe za plućne bolesti i TBC Klenovnik.

Podaci su prikupljeni iz BIS-a prema unaprijed ciljano formiranoj tablici sa svrhom granuliranja i grupiranja podataka koji su kasnije detaljno prezentirani i obrazloženi. U samoj obradi uključeno je 70 pacijenata koji su zadovoljili postavljene parametre

Prikupljeni su podatci za navedene pacijente na mehaničkoj ventilaciji u razdoblju od dvije godine uz prikazanu incidenciju VAP-a, podjelu s obzirom na spol i dobnu skupinu, najčešće uzročnike i ishod bolesti. Provedena je i usporedba incidencije kod pacijenata sa direktnim prijemom u odnosu na pacijente premještene sa drugih odjela i ustanova. Analizirani su i rezultati osjetljivosti uzročnika na antimikrobne lijekove te povezanost rezistentnijih uzročnika sa ishodom liječenja.

Cilj rada je detaljna analiza problematike pneumonija povezanih sa mehaničkom ventilacijom i prikaz rezultata dobivenih uvidom u medicinsku dokumentaciju u svrhu ispitivanja i usporedbe međusobnih odnosa definiranih parametara. Prikupljeni podaci su statistički obrađeni i deskriptivno prikazani, a međusobna korelacija izračunata je pomoću hi-kvadrat testa te interpretirana u odnosu na postavljene hipoteze.

Incidencija razvoja VAP-a kod 90% tretiranih pacijenata uz stopu smrtnosti od 76% sa sigurnošću nam pokazuje kako je VAP problematika koja je često prisutna u zdravstvenom sustavu, a posljedice iste predstavljaju veliki teret uz ukazivanje na prostor za napredak. Specifični uzročni faktori među kojima su itekako važni postupci osoblja u JIL-u su itekako važni kod sprječavanja razvoja VAP-a, a time i smanjenja opterećenja ovom problematikom. Upravo su zbog toga potrebna ovakva istraživanja kako bi se unaprijedila edukacija zdravstvenog osoblja, a napose visoko educiranog sestrinskog kadra.

2. Pregled problematike

Narušeno disanje i onemogućena fiziološka ventilacija te prisutnost patogenih mikroorganizama osnovni su preduvjeti za razvoj upale pluća ili pneumonije. Invazivna metoda održavanja dišnog puta uz inserciju stranog tijela dodatno doprinosi razvoju patološkog procesa koji nastaje kao jedna od najčešćih komplikacija kod pacijenata smještenih u jedinici intenzivnog liječenja – poznatih pod pojmom upala pluća povezana s mehaničkom ventilacijom (VAP).

2.1. Fiziologija pluća

Osnovna funkcija pluća jest održavanje homeostaze kisika i ugljičnog dioksida u krvi. Uredna oksigenacija i izlučivanje ugljik dioksida omogućena je isključivo fiziološkom ventilacijom te perfuzijom alveolarnih prostora. Shodno tome, disanje je kao osnovna fiziološka reakcija neophodna za održavanje života, a omogućava izmjenu plinova i opskrbu kisikom. Spontani proces disanja omogućava kretanje plinova iz okoliša u pluća te izmjenu istih mehaničkim ritmički ponavljanim udisajima i izdisajima [3].

Sam proces je podijeljen na dva segmenta, a uključuje vanjsko disanje na razini samih pluća te unutarnje stanično disanje koje predstavlja oksidativni proces uz posljedično oslobađanje energije. Sam udisaj omogućava prolaz zraka kroz dišni put i dopiranje do plućnih mjehurića gdje kisik iz udahnutog zraka prolazi kroz stjenku mjehurića i ulazi u kapilarnu vensku krv. Kapilarama dolazi do svih stanica u organizmu dok se ugljični monoksid nastao razgradnjom u stanicama prenosi do plućnih mjehurića. Potrebno je neprekinuto obnavljanje zraka u mjehurićima kako bi se spriječilo izjednačavanje tlakova u zraku i krvi čime bi i izmjena bila narušena [3].

S obzirom da je vanjski tlak stalan potrebna je adaptacija tlaka u plućima, što omogućava mišićna prsnog koša. Regulacija disanja pod nadzorom je centra za disanje smještenog u produženoj moždini i ponsu, a provodi se uz neophodno kontinuirano emitiranje impulsa. Kako bi se spriječilo propadanje stanica potrebna je kontinuirana i neometana opskrba kisikom koji predstavlja glavni izvor energije za rad mozga i drugih organa, a prenosi ga hemoglobin. Hipoksija, odnosno manjak kisika u krvi, najčešće je uzrokovana hipoksemijom, odnosno, manjkom kisika u samim plućima. Stanice zbog nedostatka kisika postaju slabije i podložnije razvoju patoloških procesa. Propadanje stanica nastaje unutar 5-10 minuta bez prisutnosti kisika. Osnovna funkcija

pluća najčešće je narušena zbog prisutnosti bolesti koje remete plućni krvotok ili alveolarnu ventilaciju odnosno izmjenu plinova na razini alveolo-kapilarne membrane [3].

Svaki poremećaj normalne fiziologije disanja i izmjene plinova dovodi do potencijalno patoloških stanja, a sam boravak u bolnici može pridonijeti razvoju bolesti ili komplikacija. Dodatne komplikacije dovode do opterećenja zdravstvenog stanja samog pacijenta kako fizičkog tako i psihičkog, a paralelno i opterećenja samog zdravstvenog sustava koji za sobom može povlačiti niz drugih situacija u vidu produljenja boravka u bolnici, duljeg apsolutnog oporavka, izbjivanja iz poslovnog i obiteljskog okruženja te financijskog opterećenja zdravstvenog sustava.

2.2. Pneumonija

Pneumonija se definira kao upala pluća uzrokovana mikroorganizmima, odnosno kao najteža akutna bolest respiratornog sustava uzrokovana bakterijama, virusima, parazitima ili medicinski značajnim gljivama. Pojavnost pneumonije nije selektivna, ali najčešće obolijevaju osobe narušenog zdravlja zbog kroničnih bolesti, zatim bolesnici sa različitim komorbiditetima te osobe starije životne dobi. Iako podložna sezonalnosti s većom učestalošću tijekom zimskih mjeseci, od pneumonije se zapravo može oboljeti tijekom cijele godine. Upala pluća često se razvija kao komplikacija jednostavnijih bolesti respiratornog sustava poput prehlade ili gripe, ali vrlo često i kao samostalna bolest [4].

Podjela pneumonija odnosi se na vrijeme nastanka, uzročnike, klinički tijek i lokalizaciju bolesti te mjestu stjecanja odnosno razvoja same bolesti. Najčešće podjele su na:

- primarne i sekundarne
- tipične i atipične
- bolničke i izvanbolničke

Podjela pneumonija na primarne i sekundarne odnosi se na profil pacijenta kod kojeg se ista manifestira. Pneumonija koja se pojavi kod prethodno zdrave osobe naziva se primarnom, dok se oblik koji se pojavi (odnosno manifestira) kao komplikacija ranije akutne infekcije dišnog puta ili kod imunokompromitiranih osoba naziva sekundarnom pneumonijom. Izlječenjem primarne pneumonije osoba postaje zdrava, dok kod izlječenja sekundarne pneumonije osnovna bolest ostaje, što predstavlja opasnost ponovne reinfekcije zbog prisutnosti poticajnog čimbenika [4].

Klinički, s obzirom na uzročnike podjela je na tipične koje podrazumijevaju infekcije uzrokovane bakterijama i atipične uzrokovane virusima. Nadalje, prema mjestu stjecanja odnosno nastanka podjela se odnosi na pneumonije stečene u općoj populaciji i na one stečene za vrijeme hospitalizacije odnosno boravka pacijenata u prostoru bolnice. Pneumonija stečena u bolnici je definirana kao upala plućnog parenhima koja nije bila prisutna niti u inkubaciji u vrijeme primitka pacijenta u bolnicu, a koja se razvila unutar 48 sati od prijema u bolnicu [4].

S obzirom na vrijeme manifestacije simptoma, upale pluća se mogu podijeliti na rane i kasne. Rane pneumonije se uglavnom razvijaju unutar prva 72 sata od prijema, a etiološki se povezuju sa mikroorganizmima stečenima u zajednici. S druge strane, kasne pneumonije se manifestiraju 4-5 dana po prijemu te su najčešće uzrokovane rezistentnijim mikroorganizmima koje pacijent stekne u bolničkoj sredini [1].

Simptomi koji definiraju odnosno obilježavaju samu pneumoniju mogu varirati u intenzitetu od blagih do vrlo teških, a ovise o dobi pacijenta, uzročniku te samim time i vrsti upale pluća te zdravstvenom stanju pacijenta. Uglavnom se dijele na simptome povezane sa dišnim sustavom, a manifestiraju se kao kašalj koji može biti suhi te je najčešće prisutan kod novorođenčadi i starijih pacijenata povezan sa virusnim uzročnicima, ili produktivan koji se najčešće pojavljuje kod starije djece i odraslih te je uglavnom povezan sa bakterijskim pneumonijama. U simptomatologiji koja se manifestira pojavljuje se i bol u prsima, odnosno, otežano disanje.

U općoj simptomatologiji upala pluća se manifestira povišenom tjelesnom temperaturom, tresavicom i zimicom. Također je česta pojavnost glavobolje, opće slabosti, umora i bolova u mišićima, ali i smanjenje apetita, što sve pridonosi bržoj progresiji bolesti i produženim vremenom rekonvalescencije. Znakovi tipični za lokalizaciju upalnoga procesa otkrivaju se kliničkim pregledom, a potvrđuju rendgenskom slikom pluća.

2.3. Podjela pneumonija

Podjela pneumonija u odnosu na uzročnika, odnosno etiološka podjela, u suvremenoj je medicini najispravnija i u praksi najprihvatljivija. Kad postavljanje etiološke dijagnoze nije moguće, u pretpostavci ili identifikaciji vjerojatnog uzročnika, ali i početka provođenja optimalnog liječenja u obzir se uzima interpretacija epidemioloških i kliničkih pokazatelja potkrijepljena radiološkim i laboratorijskim nalazima [5].

Pitanja čiji nas odgovori usmjeravaju prilikom postavljanja ispravne dijagnoze odnosno diferencijacije tipa pneumonije, a nerijetko i samog uzročnika jesu:

- Gdje je bolesnik došao u kontakt sa mikroorganizmom (u bolnici ili izvan nje)?
- Kad su se manifestirali prvi simptomi?
- Kakva je aktualna epidemiološka situacija u populaciji?
- Usmjeravaju li nas simptomi na bakterijsku ili atipičnu pneumoniju?

Provođenjem ovakvog sistematičnog kliničkog pristupa postavljanje etiološke dijagnoze je uspješnije, a diferencijacija najvjerojatnijih uzročnika (uz uvjet da smo upoznati sa njihovom specifičnošću, ali i osjetljivošću na antimikrobnu terapiju) uvelike pridonosi učinkovitom liječenju. Mjesto stjecanja pneumonije, ali i čimbenici koji su pogodovali njenom razvoju doprinose iskustvenim saznanjima o najčešćim uzročnicima u određenoj sredini, težini simptoma bolesti, kao i poznavanju obrasca osjetljivosti na antibiotike. Navedene značajke bitno se razlikuju kod pneumonija stečenih u općoj populaciji u odnosu na one stečene u bolnici [5].

2.4. Mehanička ventilacija

Pod pojmom mehaničke ventilacije pluća podrazumijeva se invazivno postavljanje umjetnog dišnog puta metodom translaringealne intubacije ili kirurškim putem metodom transtrahealne perkutane traheotomije. U samom procesu mehaničke ventilacije strojno se pod povećanim tlakom upuhuje smjesa plinova prilikom pacijentova udisaja [6].

Prve zapise o mehaničkoj ventilaciji nalazimo još u starom zavjetu, ali prvi pravi opis same ventilacije datira iz 1955.g. kad je Andreas Vesalius opisao postavljanje cjevčice u traheju kod životinje kroz koju se upuhivao zrak u pluća kroz mijeh. Uvođenje umjetne ventilacije u redovitu upotrebu pojavljuje se početkom 20. stoljeća paralelno sa razvojem prvih uređaja za istu [6].

Odabir i primjena adekvatnog modaliteta ventilacije te poznavanje patofizioloških promjena kod ugroženih pacijenata doprinose skraćanju trajanja liječenja, ali i smanjenju smrtnosti. Najčešće primjenjivane tehnike u tretiranju pacijenata su tlačna potpora, ventilacija sa obrnutim omjerom inspirija i ekspirija, tlačna kontrolirana ventilacija, neizravna i visokofrekventna ventilacija te ventilacija sa popuštanjem tlaka u dišnim putovima [2,6].

U današnje vrijeme najčešće se koriste tlačno i volumno kontrolirana ventilacija uz određene modifikacije:

- a) Asistirana kontrolirana ventilacija kod kojih su zadane koncentracija kisika, volumen upuhnutog zraka i minimalno respiratorna frekvencija uređaja uz omogućavanje dodatnih udisaja;
- b) Intermitentna mandatorna ventilacija predstavlja kontroliranu mehaničku ventilaciju s inspirijima u određenim vremenskim intervalima uz zadanu frekvenciju i volumen;
- c) Sinkronizirana intermitentna mandatorna ventilacija koja omogućava uređaju da isporuči određenu zadanu frekvenciju i volumen bez interferiranja sa mogućom spontanom ventilacijom prilikom koje uređaj miruje – SIMV [7].

Sukladno navedenome, osnovne mogućnosti asistiranog disanja koje se koriste u svakodnevnoj praksi su slijedeće:

- a) Kontrolirano strojno disanje → zadane su vrijednosti isporučenog tlaka, volumena i frekvencije, pacijent bez pokušaja spontanog udisaja;
- b) Asistirano disanje → alternativa ili potpora kontroliranom strojnom disanju, a trigger za asistiranje udisaj je spontani udisaj od strane pacijenta kojeg uređaj privodi kraju;
- c) Spontano disanje → kod kojeg su protok i volumen određeni pacijentovim potrebama [7].

Jedna od neophodnih sastavnica u liječenju kritičnih pacijenata je upravo mehanička ventilacija. Potpomognuta ili vođena izmjena plinova kod ugroženih pacijenata omogućava potpunu ili djelomičnu zamjenu funkcije pluća. Prvi aparati su u upotrebi od kraja dvadesetih godina prošlog stoljeća, a isti su funkcionirali na principu stvaranja negativnog tlaka u plućima te posljedičnog usisavanja tlaka u dišne puteve. Razvojem tehnologije, ali i informatizacijom koja slijedi razvoj i unaprjeđenje medicine, danas u upotrebi imamo prave računalno asistirane uređaje koji se prilagođavaju svakom pacijentu ovisno o potrebama ili patogenezi, a rade na principu upuhivanja plinova pozitivnim tlakom. Cilj istih je osiguravanje optimalnih respiracijskih parametara odnosno optimalne oksigenacije [2,7].

S obzirom na način stvaranja inspiracijske sile, podjela mehaničke ventilacije je slijedeća:

- a) Negativna naspram ventilacije pozitivnim tlakom → Metoda primjene pozitivnog tlaka za vrijeme pacijentova inspirija što omogućuje ulazak zraka u pluća. Upotreba navedene metode u jedinicama intenzivnog liječenja se ne provodi.

- b) Invazivna (putem endotrahealnog tubusa ili kanile) naspram neinvazivne (putem maske) → metoda koja predstavlja standard za većinu pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja.
- c) Neinvazivna ventilacija pozitivnom tlakom (NPPV) → metoda primjene pozitivnog kontinuiranog tlaka (CPAP) uz prisustvo ili odsustvo inspiracijske tlačne potpore putem nazalne maske [7].

2.5. Pneumonija povezana sa mehaničkom ventilacijom – VAP

Jedna od najčešćih komplikacija kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji je pneumonija povezana sa strojnom ventilacijom (eng. Ventilator Associated Pneumonia, kratica VAP), čija je pojavnost i do deset puta veća nego kod hospitaliziranih pacijenata kod kojih se ne provodi strojna ventilacija [7,8].

Definicija VAP-a predstavlja pneumoniju, odnosno upalu plućnog parenhima koja nije bila manifestirana ili u inkubaciji u trenutku kad je bolesnik intubiran ili priključen na ventilator. VAP predstavlja pravi prototip stečene nozokomijalne pneumonije u pacijenata koji su na mehaničkoj ventilaciji preko endotrahealnog tubusa ili traheostome u periodu duljem od 48 sati [8].

Pneumonija povezana sa strojnom ventilacijom predstavlja veliki zdravstveni problem te se navodi kao jedna od najčešćih infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) u cijelom svijetu uključujući i Hrvatsku. Analiza pojavnosti otkriva da se ista javlja kod 8 do 28 % intubiranih i mehanički ventiliranih bolesnika uzrokujući visoku stopu mortaliteta, a povezana je i sa produženom mehaničkom ventilacijom, a posljedično i produženim boravkom u JIL-u [8].

S obzirom na vrijeme nastanka odnosno početka manifestacije simptoma, VAP se uglavnom dijele na rane i kasne, a osim samog vremena početka manifestacije diferencira ih i vrsta uzročnika.

Rane pneumonije najčešće se javljaju unutar 72 sata od hospitalizacije te se povezuju sa unošenjem uobičajenih respiratornih patogena intubacijom, a uzročnici koji dominiraju su *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* i *Haemophilus influenzae*. Rane pneumonije karakterizira i dobra osjetljivost na antibiotike, tj. antimikrobne lijekove [1,4].

Kasne pneumonije uglavnom se manifestiraju 4-5 dana nakon prijema i najčešće su uzrokovane rezistentnijim mikroorganizmima stečenim u bolničkoj sredini. Najčešći uzročnici takvih pneumonija su *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* te uzročnici iz rodova *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Acinetobacter*. Među uzročnicima pneumonije stečene u bolnici ubrajaju se i *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis* te različiti virusi [1].

Pneumonije najčešće nastaju kad se ispune dva neophodna procesa odnosno potrebna je bakterijska kolonizacija dišno probavnog sustava potkrijepljena aspiracijom patogenih mikroorganizama iz usne šupljine ili prijenosom uzročnika prilikom aspiracije dišnog puta. Mehaničko oštećenje, prisutnost stranog tijela kao što je tubus, narušeno zdravstveno stanje pacijenta definirano smanjenim imunitetom te upotreba antibiotika širokog spektra djelovanja pogoduju razvoju pneumonije kao komplikacije [1,4].

S obzirom na čestu pojavnost i ozbiljnost posljedica VAP-a, kompetencija, stručnost i znanje osoblja za cjelovito zbrinjavanje mehanički ventiliranih pacijenata može znatno skratiti vrijeme boravka u jedinicama intenzivne skrbi i spriječiti nastanak komplikacija, a samim time dovesti do kvalitetnije usluge isporučene pacijentu.

Sukladno radu Chastre i Fagon, kao najčešći uzročnici upale pluća povezane sa strojnom ventilacijom navode se *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter* spp., ali uzročnici mogu biti brojni ovisno o vrsti bolesnika u JIL-u, trajanju hospitalizacije i prethodnoj antibiotskoj terapiji. Pojavnost VAP-a praćena je stopom smrtnosti u rasponu između 24% i 50% uz mogućnost dosezanja visokih 76% kod prisutnosti izrazito patogenih mikroorganizama a sam ishod bolesti je usko povezan sa etiologijom i osnovnom bolešću te imunološkim statusom bolesnika [8].

Noviji literaturni podaci navode incidenciju pneumonija povezanih sa mehaničkom ventilacijom kod 1-4 slučaja na 1000 dana ventilacije dok u kirurškom odnosno neonatološkom JIL-u incidencija može biti i veća od 10 slučajeva na navedenih 1000 dana ventilacije [9].

2.6. Patogeneza

Razvoj pneumonija povezanih sa strojnom ventilacijom obično zahtijeva odvijanje dva ranije spomenuta važna procesa – i to bakterijsku kolonizaciju dišno-probavnog sustava te aspiraciju

kontaminiranih sekreta u donje dišne putove. Teška bolest i boravak u jedinici intenzivnog liječenja doprinose povećanom riziku za kolonizaciju mikroorganizmima.

Nadalje, insercija invazivnih medicinskih pomagala često uzrokuje mehaničku i kemijsku ozljedu cilijarnog epitela respiratornog sustava, što može dovesti do slabljenja, ali i gubitka mehanizma prve crte obrane, a samim time doprinijeti razvoju pneumonije. Aspiracija bakterija iz orofarinksa ili želuca u traheobronhalno stablo u međusobnom patološkom odnosu sa ozljedom nastalom uslijed intubacije ili drugog manipulativnog procesa povećava mogućnost kolonizacije sa posljedičnim razvojem pneumonije [1].

Sukladno tome se strategije koje pomažu u sprječavanju pneumonija vezanih uz strojnu ventilaciju obično usmjeravaju prema smanjenju biološkog opterećenja bakterijske kontaminacije u dišnom i probavnom sustavu, smanjenju incidencije aspiracije, ili na jedno i drugo [1].

2.7. Čimbenici rizika

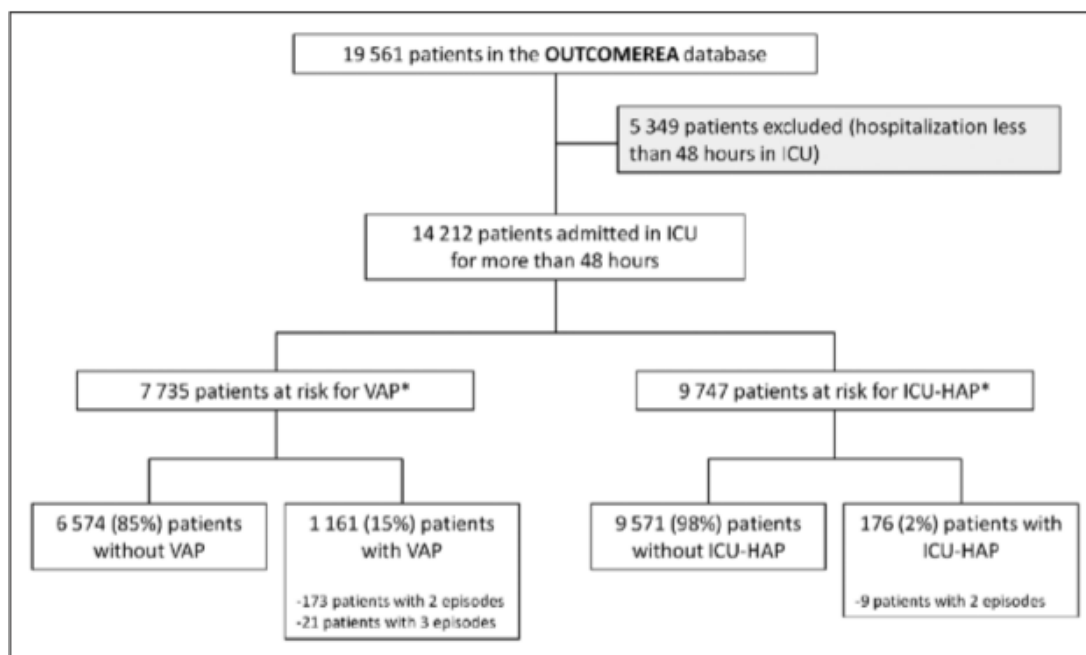
Insercija stranog tijela poput endotrahealnog tubusa osim već spomenute mehaničke ozljede epitela dokazano je povezana i sa stvaranjem biofilma (sesilne zajednice mikroorganizama), a postavljanje nazogastrične sonde povećava sklonost nastanku želučanog refluksa te samim time pridonosi povećanom riziku za aspiraciju. Shodno tome, uklanjanje nazogastrične i endotrahealne cijevi treba provesti čim to kliničko stanje dopusti, a nepotrebnu reintubaciju treba izbjegavati zbog sprječavanja ozljeda [1].

Manipulativne radnje (uključujući i aspiraciju, odnosno uzimanje uzoraka za analizu) stoga trebaju biti provedeni samo ukoliko postoji opravdana potreba u smislu čišćenja i održavanja prohodnosti dišnih putova ili nepostojanja alternative za dokazivanje uzročnika. Sukladno potrebama i specifičnosti svakog pojedinog pacijenta, provođenje postupaka mora poštivati sva pravila asepse, uz izbjegavanje svih nepotrebnih radnji prilikom provođenja zdravstvene njege [1].

Kako je već i navedeno, za razvoj VAP-a bitna je spona intrinzičko ekstrinzičkih faktora čiji disbalans pospješuje razvoj bolesti pa je samim time važnost skrbi oko pacijenta naglašena. S obzirom da na intrinzičke faktore kao što su dob, tjelesna masa ili komorbiditet ne možemo utjecati, naglasak treba staviti na manipulativne postupke koje se provode na pacijentu, a spadaju u ekstrinzičke faktore. Uzrok odnosno izvor kolonizacije nerijetko je egzogenog porijekla u smislu

kontaminiranog respiratornog pribora odnosno ruku osoblja ili površina u pacijentovoj okolini. Očuvanje fiziološke flore dišnog i probavnog sustava od velike važnosti prilikom sprečavanja razvoja pneumonije. Jedan od ključnih procesa u patogenezu pneumonije predstavlja orofaringealna kolonizacija nekim od uzročnika. Promjena orofaringealne flore događa se već u prvim danima boravka u JIL-u, a očituje se kolonizacijom gram-negativnim bakterijama [1,4].

Prema nedavno objavljenim rezultatima longitudinalne prospektivne studije provedenoj u Francuskoj u jedinicama intenzivnog liječenja, s ciljem istraživanja utjecaja VAP-a na 30-dnevnu smrtnost bolesnika u JIL-u, lako se nameće zaključak o ozbiljnosti same pojavnosti [Slika 2.7.1]. Od 14 212 bolesnika koji su primljeni u JIL i koji su ostali dulje od 48 sati, 7 735 je bilo u opasnosti od VAP-a, a 9 747 je bilo u opasnosti od nozokomijalne pneumonije povezane sa boravkom u jedinici intenzivnog liječenja – ICU-HAP. VAP i ICU-HAP pojavili su se u 1161 rizičnih bolesnika (8 %) odnosno 176 rizičnih bolesnika (1 %). Stopa smrtnosti 30 dana nakon hospitalizacije odnosno razvoja VAP-a iznosila je 330 bolesnika (28,4 %) [2].



Slika 2.7.1. Rezultati longitudinalne prospektivne studije

Izvor: Ibn Saied et al. *Critical Care Medicine*. doi: 10.1097/CCM.0000000000003553 [2]

Prospektivna opservacijska studija koja je provedena na odjelu mikrobiologije i JIL-u G. R. Medical Collegea u Indiji zorno prikazuje povezanost faktora rizika sa razvojem VAP-a kod uključenih ispitanika [Tablica 2.7.1]. Istraživači su u obzir uzeli 105 ispitanika koji su bili na mehaničkoj ventilaciji 48 sati ili dulje, a zadovoljili su kliničke i mikrobiološke kriterije za sudjelovanje. Incidencija VAP-a je bila visokih 57,14 % (60 ispitanika).

Kod komparacije po spolu, primjetna je dominirajuća pojava kod muškaraca (65 %), a gotovo 74 % pacijenata je dobi starije od 55 godina. Najčešća je incidencija VAP-a kod pacijenata hospitaliziranih zbog traume s pojavnošću od čak 76 %. Trajanje mehaničke ventilacije također je imalo znatan utjecaj, pa se tako incidencija povećala kod bolesnika koji su ventilirani više od 15 dana (85,17 %) u odnosu na pacijente sa ventilacijom kraćom od 15 dana (50 %).

U skupini od 60 pacijenata koji su razvili VAP, njih 20 % uzimalo je antibiotike širokog spektra u prethodnih 7 dana. Osim navedenih pacijenata sa traumom, pojavnost je povećana kod pacijenata sa KOPB-om, pacijentima sa otrovanjima ili poremećajem disanja te kod komorbiditeta [10].

Kliničko stanje	Ukupni broj pacijenata (105)	Podjela pacijenata koji su razvili VAP po dobnim skupinama					Broj pacijenata koji su razvili VAP (60)	Postotak pacijenata koji su razvili VAP
		15-25	26-35	36-45	46-55	>55		
Stanja post op.	11	1	2	2	-	-	5	45,5
KOPB	7	-	-	-	1	3	4	57
Trauma	21	3	7	4	1	1	16	76,2
Neurološke bolesti	11	-	1	1	1	3	6	11,5
Trovanja	17	6	2	2	-	-	10	58,8
Ugriz zmije	9	3	1	-	-	-	4	44,4
Zatajenje disanja	9	-	-	1	3	1	5	55,5
Ostalo *	20	5	1	-	2	2	10	50

*Diabetes mellitus, neoplazme, bolesti jetre, bubrežna insuficijencija

Tablica 2.7.1. Prikaz incidencije prema dobnim skupinama i kliničkom stanju sukladno studiji u Indiji
Izvor: Ranjan i sur. Indian J Crit Care Med, doi: 10.4103/0972-5229.130570 [10]

2.8. Uzročnici

U etiologiji pneumonija stečenih u bolničkim uvjetima redovito se pojavljuju bakterije. [Tablica 2.8.1]. Kao glavni i najčešći uzročnici navode se gram-negativne i višestruko rezistentne bakterije poput bakterijskih vrsta *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus* (vrlo često meticilin-rezistentan, MRSA), te bakterije roda *Legionella* spp. Česta je izolacija anaerobnih bakterija poput *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. i druge koje vrlo

često u kombinaciji sa aerobnim bakterijama uzrokuju aspiracijske i teške nekrotizirajuće pneumonije kod predisponiranih pacijenata u bolničkim uvjetima. [4]

U ranije citiranoj longitudinalnoj studiji također je navedena incidencija s obzirom na uzročnike [10]. Istu sam uzeo u obzir sa namjerom da je usporedim sa rezultatima dobivenim retrospektivnim istraživanjem koje sam proveo u smislu usporedbe i potvrde postavljene hipoteze.

Utvrđeno je da su većina, odnosno 95,7 % bakterijskih izolata, gram-negativni bacilli. *Acinetobacter* spp. uzročnik je 34,28 % slučajeva VAP-a nakon čega slijedi *Pseudomonas aeruginosa* koji je odgovoran za 25,71 % slučajeva. Ostali izolirani gram-negativni bacilli su *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., i *Escherichia coli* [Tablica 2.8.2]. Od ukupno 70 izolata samo 3 izolata bile su gram-pozitivne bakterije od kojih su dva bili *Staphylococcus aureus*, a jedan *Enterococcus* spp [10].

Od ukupno 60 prijavljenih epizoda VAP-a, 10 epizoda VAP-a bile su polimikrobne, a 50 epizoda bilo je monomikrobno. U monomikrobnim epizodama, gram-negativni izolati činili su 96 % (48/50), a čak su prevladavali i u polimikrobnim epizodama VAP-a (90 %, tj. 9/10) [10].

Uzročnik	Učestalost (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	12,9
<i>Klebsiella</i> spp.	11,6
<i>Enterobacter</i> spp.	9,4
<i>Escherichia coli</i>	6,4
<i>Serratia marcescens</i>	5,8
<i>Proteus</i> spp.	4,2

Tablica 2.8.1. Najvažniji uzročnici bolničkih pneumonija sukladno studiji u Indiji
Izvor: Ranjan i sur. Indian J Crit Care Med, doi: 10.4103/0972-5229.130570 [10]

Uzročnik	Broj	Postotak
Gram pozitivne bakterije		
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,85
<i>Enterococcus</i> spp.	1	1,43
Gram negativne bakterije		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	23	3,86
<i>Acinetobacter lwofii</i>	1	1,42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	25,71
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	21,43
<i>Citrobacter freundii</i>	6	8,58
<i>Enterobacter</i> spp.	3	4,28

<i>Escherichia coli</i>	1	1,43
Ukupno	70	100

Tablica 2.8.2. Najvažniji uzročnici bolničkih pneumonija sukladno studiji u Indiji
Izvor: Ranjan i sur. Indian J Crit Care Med, doi: 10.4103/0972-5229.130570 [10]

2.9. Dijagnostika

Dijagnostički algoritam za pneumoniju je prikazan u Tablici 2.9.1., a usmjeren je na:

- klinički pregled (anamneza, klinički status, fizikalni nalaz pluća);
- rendgenska obrada (obzirom na profil pacijenta uglavnom ležeća PA snimka pluća);
- laboratorijska i mikrobiološka dijagnostika [4].

Klinički pregled je indikativnog karaktera te se uglavnom bazira na simptomatskoj diferencijaciji u kojoj dominiraju auskultatorni pregled pluća i tjelesna temperatura, a veliku ulogu ima i iskustvo kliničara. Rendgenska je dijagnostika afirmativna morfološka metoda kojom se utvrđuju proširenost infiltrata i njegova lokalizacija, a obzirom na profil pacijenta u JIL-u uglavnom je bazirana na ležeću PA snimku pluća. Etiološka potvrdna metoda bazira se na laboratorijskim nalazima i izravnom dokazivanju uzročnika [Tablica 2.9.2].

Pneumonija: Oblik bolesti	RTG pluća	Laboratorij	Iskašljaj ¹	AB status	Hemokultura	Urin: Antigen LP	Serologija	Invazivne metode	Napomena
Ambulantno liječenje	+	KKS; SE/CRP							
Liječenje na bolničkom odjelu	+	Standardno ²	Bolesnici s produktiv- nim kašljem	Stariji i dispozitivni bolesnici	+	Posebne indikacije	U odabranih bolesnika		Serologija za sve atipične pneumonije na nekim odjelima (iskustvo, edukacija)
Liječenje u jedinici intenzivne skrbi	+	Standardno ² po potrebi i drugo	+	+	+	+	U odabranih bolesnika	Po potrebi	
Imunokom- promitirani bolesnici	+	Standardno ² po potrebi i drugo	+	+	+	+	+	Po potrebi	Iskašljaj: BK, gljive
Neuspjeh liječenja pneumonije	+	Standardno ² po potrebi i drugo	+	+	+	+	+	Po potrebi	Iskašljaj: BK

Legenda:

+ Pretraga je potrebna

¹Mikrobiološki se obrađuje samo iskašljaj koji zadovoljava kriterije kakeoće (>25 neutrofila i <10 epitelnih stanica)

²KKS, SE**/CRP***, šećer, urea, elektroliti, hepatogram, ELF****, urin

AB status = Acido-bazni status i plinska analiza

LP = *Legionella pneumophila*

BK = *Kochov bacil*

*KKS = kompletna krvna slika;

**SE = sedimentacija eritrocita;

***CRP = C-reaktivni protein;

****ELF = elektroforeza

Tablica 2.9.1. Algoritam dijagnostičkih postupaka za pneumoniju

Izvor: I. Kuzman: Pneumonije: uzročnici i dijagnostika. *Medicus*, vol.14 (No.1), 2005, str. 71-82.

Laboratorijski nalaz	<i>S. pneumoniae</i>	<i>L. pneumophila</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>C. psittaci</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. burnetii</i>	Respiratorni virusi
Leukocitoza	+++	+	0/+	0	0/+	0	0
Skretanje ulijevo	+++	+	0	0	0	0	0
Ubrzana sedimentacija	++	++	0/+	+	0/+	+	0
C-reaktivni protein	izrazito povišen	izrazito povišen	manje povišen	povišen	manje povišen	povišen	normalan
Hepatalna lezija	0	+++	0/+	+	0/+	+	0
Hipoalbumi- nemija	+	+++	0	0/+	0	0/+	0
Hiponatremija	+	++	0	0	0	0	0
Iskašljaj: • mikroskopski • kultura	bakterije pozitivna	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0

Legenda:

+++ = Značajka je vrlo istaknuta ili česta

++ = Značajka je istaknuta, ali nije stalna

+ = Značajka postoji, ali nije česta

0 = Značajka ne postoji

Tablica 2.9.2. Diferencijalna dijagnoza pneumonija prema uzročniku

I. Kuzman: Pneumonije: uzročnici i dijagnostika. *Medicus*, vol.14 (No.1), 2005, str. 71-82.

S obzirom na veliki broj mogućih uzročnika, postojanja kliconoštva i kolonizacije, a nerijetko i poteškoćama sa prikupljanjem uzoraka potrebnih za mikrobiološku obradu, etiološka dijagnostika pneumonija predstavlja zahtjevan i kompleksan zadatak. Neophodno je logično i razborito praćenje dijagnostičkog slijeda koji od jednostavnih postupaka prelazi na kompliciranije. Potrebno je kombiniranje metoda i kritičko tumačenje nalaza uz poštivanje vremena potrebnog za uzorkovanje i dobivanje nalaza vodeći računa o specifičnosti i osjetljivosti pojedinih metoda [4].

Izravno ili posredno dokazivanje uzročnika iz različitih uzoraka poput brisa i sputuma, odnosno ostalih sekreta dišnog sustava, a koji su pribavljeni aspiracijom bronha ili invazivnim postupcima poput bronhoskopije, bronhoalveolarne lavaže, aspiracijske punkcije ili otvorene biopsije pluća, predstavljaju temelj u bakteriološkim pretragama. Dijagnostički postupci također obuhvaćaju analizu pleuralnog izljeva i bris nazofarinksa, odnosno ždrijela. Točna dijagnoza postavlja se na temelju izoliranih uzročnika iz krvi i dokazivanjem uzročnika u pleuralnom izljevu, odnosno materijalima pribavljenim ranije navedenim invazivnim metodama. Potrebno je i navesti da se u općoj populaciji za etiološko dijagnosticiranje pneumonije invazivne metode osim bronhoskopije rijetko izvode [11].

Prilikom izvođenja dijagnostičkih postupaka veliki problem predstavlja i pribavljanje kvalitetnog uzorka iz donjeg djela respiratornog sustava za kultivaciju. Često u interpretaciji nalaza uzročnika iz iskašljaja poteškoću predstavlja eventualna kontaminacija nastala prolaskom kroz gornji dio respiratornog sustava ili usnu šupljinu. Bakteriološka analiza sputuma usmjerena je na dva postupka. Dobiveni materijal se kultivira i boji po Gramu što nam omogućuje izravan pregled razmaza pod mikroskopom. Morfološke značajke najbrojnijeg i dominantnog mikroorganizma u razmazu često nam već u mikroskopskom pregledu sa velikom vjerojatnošću mogu ukazati na uzročnika [4].

U kliničkoj se praksi često provodi dokazivanje određenih uzročnika bazirano na vizualizaciji interakcije specifičnih bakterijskih antigena sa odgovarajućim protutijelima u iskašljaju i tjelesnim tekućinama poput likvora, pleuralnog izljeva mokraćne i seruma. Navedena metoda dokazivanja je vrlo brza i jednostavna, ali je njena specifičnost i osjetljivost nezadovoljavajuća. Naime brze metode dokazivanja ne daju nam mogućnost razlikovanja eventualne kolonizacije ili kontaminacije uzorka od prave infekcije pa je uz navedenu prednost brzog dobivanja rezultata nedostatak dobivanje lažno pozitivnih nalaza [4].

U kliničku se primjenu uvode suvremene tehnike molekularne identifikacije uzročnika temeljene na detekciji strukture nukleinskih kiselina. Navedene tehnike poput PCR (polymerase

chain reaction; polimerazna lančana reakcija) osim brzine detekcije kao prednost imaju i potpuno točnu identifikaciju uzročnika te je njihova upotreba i uvođenje u svojevrzni standard opravdana i poželjna u svrhu brže i efikasnije obrade pacijenta i početka ciljanog liječenja. Iako dostupne, potrebno je naglasiti da se napredne metode dokazivanja uzročnika primjenjuju samo u posebnim prilikama dok se u svakodnevnoj praksi primjenjuje uglavnom serološka dijagnostika. [11].

Navedene činjenice ukazuju nam da postoji dosta prostora za unaprjeđenje dijagnostičkih protokola. Nedostatak sredstava i preraspodjela resursa se uglavnom naglašavaju kao glavni čimbenici koji sputavaju sustav u kojem moderna dijagnostika ostaje u drugom planu.

2.10. Strategije prevencije

Edukacija i praktična poduka uključuju kontinuirani proces provođenja aktivnosti za kontrolu infekcija sa ciljem promocije mjera prevencije i kontrole u smislu pridržavanja aseptičnih tehnika, higijene ruku, upotrebe zaštitne opreme, dekontaminacije te rukovanja kontaminiranim materijalima

Praćenje VAP-a u jedinicama intenzivnog liječenja obuhvaća prikupljanje podataka o ishodima i provjeru pridržavanja pravilima provođenja postupaka. Transparentnost u prezentaciji rezultata praćenja i prikazivanju stopa infekcije te visoka suradljivost neophodne su za unaprjeđenje kliničke prakse [1].

Broj osoblja je ključan faktor uspješnosti provođenja kvalitetne skrbi, a manjak istoga povezan je sa propustima u pridržavanju mjerama i protokolima za prevenciju i kontrolu infekcija uz posljedično povećanje broja bolničkih infekcija [1].

Propisivanje antibiotika potrebno je regulirati razvojem smjernica za propisivanje temeljenih na dokazanoj lokalnoj rezistenciji sa definiranim dozama. Rutinsku upotrebu antibiotika širokog spektra djelovanja je potrebno minimalizirati te zamijeniti antibiotikom uskog spektra odmah po dobivanju rezultata bakteriološke analize. Redovita procjena aplicirane terapije te multidisciplinarni pristup uz redovitu reviziju i izvještavanje neophodni su elementi uspjeha [1].

Specifične preventivne mjere usmjerene na pomagala i postupke koji se primjenjuju (izvor: Damani i suradnici) [1]:

- Polu-ležeći položaj pod kutom od 30° do 45° sa svrhom smanjenja mogućnosti refluksa želučanog sadržaja koji bi mogao dodatno kontaminirati usnu šupljinu i upućivanje odnosno poticanje pacijenta na duboko udiše i iskašljavanje uz redovitu promjenu položaja kako bi se olakšala posturalna drenaža kad nema kontraindikacija.
- Prekid sedacije uz svakodnevnu individualnu procjenu mogućnosti i spremnosti na ekstubaciju u svrhu smanjenja trajanja mehaničke ventilacije i rizika za pojavu VAP-a.
- Profilaksa stresnog ulkusa se provodi se samo kod povećanog rizika od krvarenja, a ista se izbjegava kad god je to klinički moguće radi očuvanja želučane funkcije.
- Njega usne šupljine ima veliku ulogu u smanjenju incidencije kod intubiranih bolesnika. Potrebno je redovito provođenje i evaluacija.
- Endotrahealnu intubaciju i reintubaciju treba izbjegavati kad god je moguće zbog povećanog rizika od aspiracije i posljedično razvoja VAP-a. Preporučuje se korištenje neinvazivnog pozitivnog tlaka u svrhu oksigenacije, a kod visokorizičnih bolesnika treba razmotriti upotrebu srebrnom presvučenih tubusa tijekom prvih deset dana.
- Subglotična sukcijska učinkovita je u smanjenju incidencije, a preporuka je primjenjivanje iste kod bolesnika sa očekivanim trajanjem ventilacije dužim od 3 dana.
- Zatvoreni sukcijski kateteri preporučeni su zbog brojnih prednosti, a zamjena istih opravdana je samo u slučaju oštećenja ili vidljive kontaminacije uz redukciju diskonekcije i manipulacije sukcijskom opremom kao dio preventivnih mjera.
- Nazogastrična sonda može potaknuti razvoj bolničkog sinusitisa zbog blokiranja sinusnih otvora ili oštećenja površine sluznice. Prisutna je i opasnost regurgitacije želučanog sadržaja što posljedično dovodi do aspiracije koja povećava rizik od VAP-a.
- Cijevi ventilatora odnosno manipulacija istima bitno utječu na incidenciju VAP-a. Izmjena se preporuča samo u slučaju oštećenja, vidljive kontaminacije ili mehaničke nefunkcionalnosti. Kondenzat skupljen u cijevima je potrebno ukloniti radi sprečavanja aspiracije istoga.
- Ovlaživači i nebulizatori omogućuju smjesi plinova ovlaživanje prije ulaska u dišni sustav te je neophodna upotreba isključivo sterilne vode u istima.
- Upotreba izmjenjivača topline i vlage u svrhu ovlaživanja eliminira potrebu za ovlaživačem odnosno reducira razvoj kondenzata u cijevima. Isti se preporučaju samo kod 24-satnog ovlaživanja dok se kod pacijenata s hemoptizom, obilnim gustim sekretom i kod pacijenata sa rizikom od opstrukcije dišnih putova ne smiju koristiti.

2.11. Liječenje

Klinička procjena je glavni prediktor prilikom određivanja idealne terapije i individualnog pristupa. Sukladno iskustvima u praksi, terapija je podijeljena u tri dijela te u cijelosti nastoji pokriti kako simptome bolesti, tako i samog uzročnika. Simptomatska terapija, empirijska antimikrobna terapija te ciljana antimikrobna terapija sukladno dobivenom antibiogramu svojevrsan su standard koji se provodi u bolnicama, iako jasne smjernice nisu definirane odnosno nisu dostupne na odjelima pulmologije i infektologije (što je potvrdilo i vlastito iskustvo tijekom izrade ovog rada) [12].

Shodno tome, pristup pacijentu je vezan uz iskustvo, ali i multidisciplinarni obuhvat te je temeljen na ranije navedenim principima, a razlikuje se prvenstveno u empirijskom pristupu antimikrobnoj terapiji. Ovisno o radilištu te uobičajenoj flori patogena specifičnih za područje, empirijska antimikrobna terapija do dobivenih nalaza antibiograma se znatno razlikuje [12].

Simptomatska terapija prvi je korak u kvalitetnom te u konačnici uspješnom liječenju. Simptomatske mjere zajedničke za sve pacijente s pneumonijom usmjerene su na:

- mirovanje (naročito ako je pacijent febrilan);
- hidraciju (oralno ili parenteralno);
- simptomatsku terapiju za snižavanju tjelesne temperature te smirivanje boli i kašlja (paracetamol ili nesteroidni protuupalni lijekovi) [12].

Antimikrobno liječenje pneumonija slijedeći je korak u terapiji a kako i ranije navedeno, podijeljen je u dvije faze. Prva faza odnosi se uvođenje antimikrobne terapije širokog spektra djelovanja, a regulirana je uglavnom prema iskustvu i regionalnim osobitostima za patogene određenog područja. Sljedeća faza jest uvođenje ciljane antimikrobne terapije temeljene na dobivenom nalazu. Učestala rezistencija mikroorganizama odnosno prisutnost višestruko otpornih organizama dodatno komplicira izbor antibiotika [12].

Kuzman i suradnici u smjernicama za liječenje pneumonija u odraslih definiraju način izbora antibiotika u inicijalnom empirijskom liječenju prema određenim parametrima [12]:

- individualizirani pristup baziran na kliničku manifestaciju, stanje pacijenta, komorbiditet i epidemiološke podatke;
- pretpostavci o mogućem uzročniku na temelju iskustva;

- poznatoj rezistenciji bakterija na antibiotike;
- dostupnosti i podnošljivosti te farmakodinamskim i farmakokinetičkim svojstvima;
- cijeni antibiotika.

Uspješnost liječenja pneumonije moguće je procijeniti pomoću parametara kao što je febrilitet odnosno normalizacija tjelesne temperature, ali i stabilizacija općeg i kliničkog stanja pacijenta. Regresija infiltrata vidljiva na rendgenskoj snimci pluća, potpuna ili djelomična, dodatni je pokazatelj uspješnosti [1, 12].

Smanjenje tjelesne temperature u 48-72 sata, odnosno najdulje unutar 96 sati od početka primjene antibiotika, jasni je pokazatelj uspješnosti i učinkovitosti antimikrobnog liječenja. Ukoliko nema kliničkog poboljšanja unutar navedenih 96 sati potrebna je korekcija inicijalne terapije prema pokazateljima kojima raspolažemo, a koji trebaju uključivati rezultate mikrobioloških pretraga, kontrolne laboratorijske i radiološke nalaze te kliničke pokazatelje. Obrada se sukladno potrebi može nadopuniti i proširiti invazivnim metodama [12].

Klinička prezentacija		Antibiotik	Doza	Alternativa
Laka pneumonija (ambulantno liječenje)	Bakterijska	amoksicilin	3*500 – 1000 mg po. / 7 dana	ko-amoksiklav cefuroksim cefpodoksim levofloksacin
	Atipična	azitromicin	1*500 mg po. / 3 dana	klaritromicin doksiciklin
Srednje teška pneumonija (bolničko liječenje)		ko-amoksiklav	3*1,2 g iv. / 7-10 dana	penicilin ceftriakson levofloksacin moksifloksacin
		+/- azitromicin	+/- 1*500 mg iv. /5-7 dana	
Teška pneumonija (liječenje u JILu)		ko-amoksiklav	3*1,2 g iv. / 10-14 dana	ceftriakson levofloksacin moksifloksacin
		+/- Azitromicin	+/- 1*500 mg iv. /5-7 dana	
Teška pneumonija s rizikom od <i>P. aeruginosa</i>		piperacilin +/- ciprofloksacin	3*4,5 g iv. / 10-14 dana +/- 2*400 mg iv. /10-14 dana	cefepim imipenem meropenem

Tablica 2.11.1. Liječenje pneumonija u odraslih (preuređeno prema smjernicama ERS-a/ESCMID-a)
Izvor: I. Kuzman i sur.: Smjernice za liječenje pneumonija iz opće populacije u odraslih, *Liječnički Vjesnik* 2017;139:177-191.

Provedena retrospektivna i prospektivna istraživanja su potvrdila da upotreba kombinacije beta-laktamskih antibiotika i makrolida (ili fluorokinolona) može smanjiti smrtnost pacijenata u JIL-u u odnosu na primjenu samo beta-laktamskih antibiotika. Upravo se ta kombinacija zbog dokazanog učinka smatra zlatnim standardom za liječenje pneumonija u jedinicama intenzivnog liječenja [Tablica 2.11.1.].

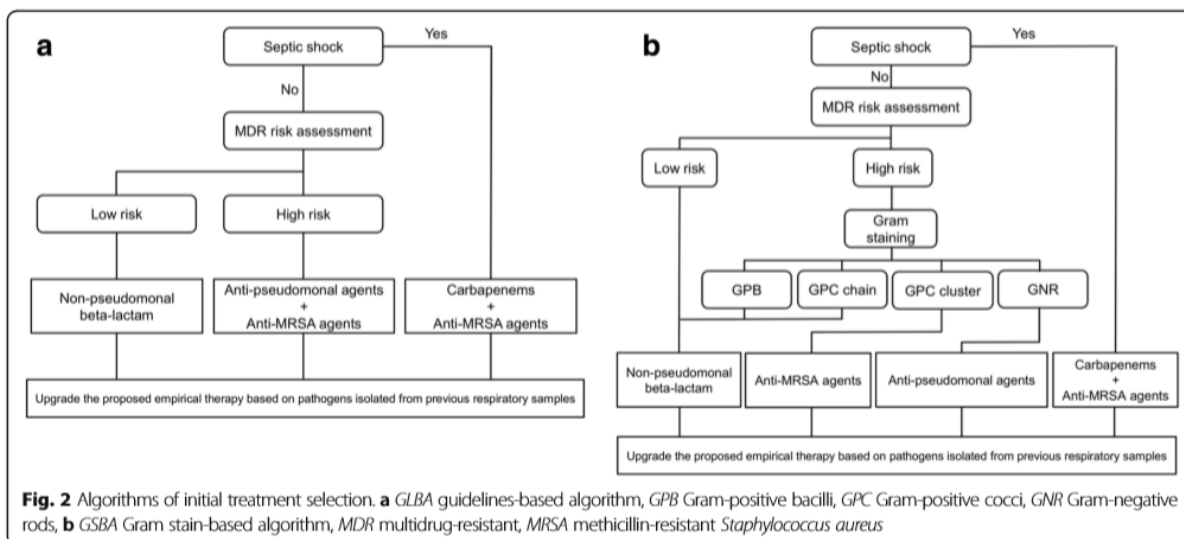
Međunarodne smjernice ERS/ESICM/ESCMID/ALAT za zbrinjavanje bolnički stečene pneumonije i pneumonije povezane s mehaničkom ventilacijom također nam daju jasne preporuke u pristupu liječenju a kao najrelevantnije potrebno je istaknuti [13]:

- Predlaže se analiza distalnih kvantitativnih uzoraka (prije bilo kakve antibiotske terapije) kako bi se smanjila izloženost antibiotika u stabilnih bolesnika sa sumnjom na VAP i poboljšala točnost rezultata (slaba preporuka, niska kvaliteta dokaza).
- Preporučuje se dobivanje uzorka donjeg respiratornog trakta (distalna kvantitativna ili proksimalna kvantitativna ili kvalitativna kultura) kako bi se usredotočila i suzila početna empirijska antibiotska terapija (snažna preporuka, niska kvaliteta dokaza).
- Predlaže se korištenje antibiotika uskog spektra (ertapenem, ceftriakson, cefotaksim, moksifloksacin ili levofloksacin) u bolesnika s sumnjom na nizak rizik od rezistencije i ranog nastupa HAP /VAP (slaba preporuka, vrlo niska kvaliteta dokaza).
- Preporučuje se empirijska antibiotska terapija širokog spektra usmjerena na *Pseudomonas aeruginosa* i mikroorganizme s β -laktamazama proširenog spektra te, u okruženjima s visokom prevalencijom *Acinetobacter* spp., u bolesnika s sumnjom na rani HAP/VAP, koji su u septičkom šoku, u bolesnika koji su u bolnicama s visokom osnovnom stopom rezistentnih patogena prisutnih u lokalnim mikrobiološkim podacima i u bolesnika s drugim (dakle, ne klasičnim) čimbenicima rizika za patogene MDR (snažna preporuka, niska kvaliteta dokaza).
- Preporučuje se početna empirijska kombiniranu terapiju za bolesnike sa visokim rizikom za razvoj HAP/ VAP ciljanu za gram-negativne bakterije i uključujući MRSA u rizičnih bolesnika (snažna preporuka, umjerena kvaliteta dokaza).
- Predlaže se kontinuirana primjena antibiotske terapije u trajanju 7-8 dana kod bolesnika s VAP-om bez imunodeficijencije, cistične fibroze, empijema, plućnog apscesa, kavitacija ili nekrotizirajuće pneumonije, i uz dobar klinički odgovor na terapiju (slaba preporuka, umjerena kvaliteta dokaza) [13].

Kalil i suradnici [14] upotpunili su preporuke te će se ovdje također istaknuti najrelevantnije:

- Preporuča se redovito generiranje i širenje lokalnog antibiograma u svim bolnicama, s naglaskom na onaj koji je specifičan za njihovu populaciju intenzivne skrbi ako je moguće.
- Preporuča se da režim empirijskog liječenja bude temeljen na lokalnoj distribuciji patogena povezanih s VAP i njihovim profilom antimikrobne osjetljivosti.
- Preporuča se liječenje HAP/VAP uzrokovanog bakterijom *MRSA* vankomicinom ili linezolidom, a ne drugim antibioticima ili kombinacijama antibiotika (snažna preporuka, dokazi umjerene kvalitete).
- Za bolesnike s HAP/VAP-om uzrokovanog bakterijom *Pseudomonas aeruginosa*, preporuča se izbor antibiotika za konačnu (ne empirijsku) terapiju temeljenog na rezultatima testiranja antimikrobne osjetljivosti (snažna preporuka, dokazi niske kvalitete).
- Za bolesnike sa ESBL gram-negativnim uzročnikom preporuča se izbor antibiotika za konačnu (ne empirijsku) terapiju temeljenog na rezultatima testiranja antimikrobne osjetljivosti specifičnih čimbenika (jaka preporuka, vrlo niske kvalitete dokaza).
- U bolesnika sa sumnjom na VAP, preporuča se antibiotska pokrivenost za *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, i druge gram negativne bacile u svim empirijskim režimima (jaka preporuka, niske kvalitete dokaza) [14].

U svrhu procijene pouzdanosti bojenja po gramu endotrahealnog aspirata kao vodiča za odabir antimikrobne terapije za VAP, Yoshimura i suradnici konstruirali su dva hipotetska algoritma empirijskog antimikrobnog liječenja: algoritam temeljen na smjernicama (GLBA) i algoritam temeljen na bojenju po Gramu (GSBA) [15]. U usporedbi liječenja na temelju smjernica, liječenje temeljeno na rezultatima bojenja po Gramu može smanjiti korištenje antibiotika širokog spektra za pacijente s VAP bez snižavanja odgovarajuće stope pokrivenosti. [Slika 2.11.2.] [15].



Slika 2.11.2. Usporedba algoritma temeljenog na smjernicama (GLBA) i bojenju po Gramu (GSBA).
Izvor: Yoshimura i sur. *Critical Care*, doi: 10.4103/0972-5229.130570, doi: 10.1186/s13054-017-1747-5

Kliničke smjernice za MRSA-u Povjerenstva za kontrolu bolničkih infekcija KB „Sveti Duh“ u djelu koji se odnosi na infekcije dišnog sustava navode sljedeće:

- Diferencijacija kolonizacije od infekcije MRSA je neophodna;
- Kolonizacija se ne liječi;
- Pozitivan MRSA nalaz u BAL-u je pouzdaniji od pozitivnog nalaza u aspiratu traheje;
- Broj MRSA kolonija u 1 ml BAL-a veći od 10^5 povećava vjerojatnost da se radi o infekciji, a ne kolonizaciji;
- Liječenje treba biti usmjereno prema osjetljivosti uzročnika;
- Potvrđenu infekciju s MRSA treba liječiti linezolidom (2 x 600 mg na dan) ili glikopeptidima (vankomicin ili teikoplanin) [16].

3. Praktični dio

U praktičnom djelu prikazani su ciljevi rada, postavljene hipoteze te ispitanici i metode obrade i prikupljanja podataka korištenih za izradu rada.

3.1. Ciljevi rada

Cilj provedenog istraživanja bio je ispitati incidenciju odnosno pojavnost pneumonija kod pacijenata na strojnoj (mehaničkoj) ventilaciji u Službi za plućne bolesti i TBC Klenovnik. Istraživanje obuhvaća diferencijaciju po uzročniku, usporedbu incidencije razvoja VAP-a kod pacijenata koji su hospitalizirani direktno na odjel u Klenovnik u odnosu na pacijente koji su premješteni sa drugih odjela ili ustanova, ishodi liječenja te stopu preživljenja.

3.2. Hipoteze

1. Nema značajne razlike u smrtnosti između spolova pacijenata oboljelih od VAP-a.
2. Smrtnost kod VAP-a uzrokovanih polimikrobnim uzročnicima češća je od smrtnosti kod VAP-a uzrokovanih monomikrobnim uzročnicima.
3. Smrtnost kod mehaničke ventilacije koja traje duže od 15 dana je veća u odnosu na smrtnost kod mehaničke ventilacije čije je trajanje kraće od 15 dana.
4. Incidencija razvoja VAP-a veća je kod pacijenata koji su premješteni sa drugih odjela ili ustanova u odnosu na pacijente koji su primljeni izravno u Klenovnik.

3.3. Ispitanici i metode

U svrhu izrade ovog rada provedeno je istraživanje u jedinici intenzivnog liječenja službe za plućne bolesti i TBC Klenovnik. JIL je podijeljen na dva dijela: akutni JIL i kronični JIL s MPD jedinicom. S obzirom na učestalu praksu premještanja pacijenata iz akutnog u kronični dio, radi izbjegavanja dupliranja podataka, kao referentna točka se koristio broj protokola uz sumiranje podataka.

Obrađeni su i statistički prikazani pacijenti koji su bili na liječenju mehaničkom ventilacijom u periodu od 1. siječnja 2018. godine do 31. prosinca 2019. godine. U navedenom periodu je u

JIL-u bilo hospitalizirano 185 pacijenata – 77 u 2018. godini i 108 pacijenata u 2019. godini. Od navedenog broja hospitaliziranih, na respiratoru je bilo 70 pacijenata, stoga oni sačinjavaju uzorak u istraživačkom dijelu diplomskog rada.

U obzir su uzeti pacijenti koji su na respiratoru proveli minimalno 24 sata kako bi se izbjegla mogućnost iskrivljenog prikaza rezultata u slučaju reanimacije sa mehaničkom ventilacijom u trajanju manjeg broja sati, a koja se završila smrtnim ishodom.

Podaci su prikupljeni retrogradno za navedeni period s ciljem prikaza statističkih rezultata i diferencijacije incidencije po spolu, trajanju MV, uzročnicima i ishodu bolesti. Istraživanje je napravljeno u obliku case-control studije sa svrhom ispitivanja i prikazivanja međusobnih odnosa određenih parametara.

Za potrebe istraživanja izrađen je poseban upitnik u koji su upisivani podatci dobiveni uvidom u dokumentaciju putem BIS-a i pregledom kartoteke. Sumirani podatci statistički su obrađeni i prikazani u radu.

Mikrobiološka obrada odrađena je u sklopu Djelatnosti za medicinsku mikrobiologiju Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije. U identifikaciji izolata mahom su primjenjivani konvencionalni identifikacijski testove, a u rjeđim slučajevima korištena je automatizirana metoda na VITEK 2 uređaju.

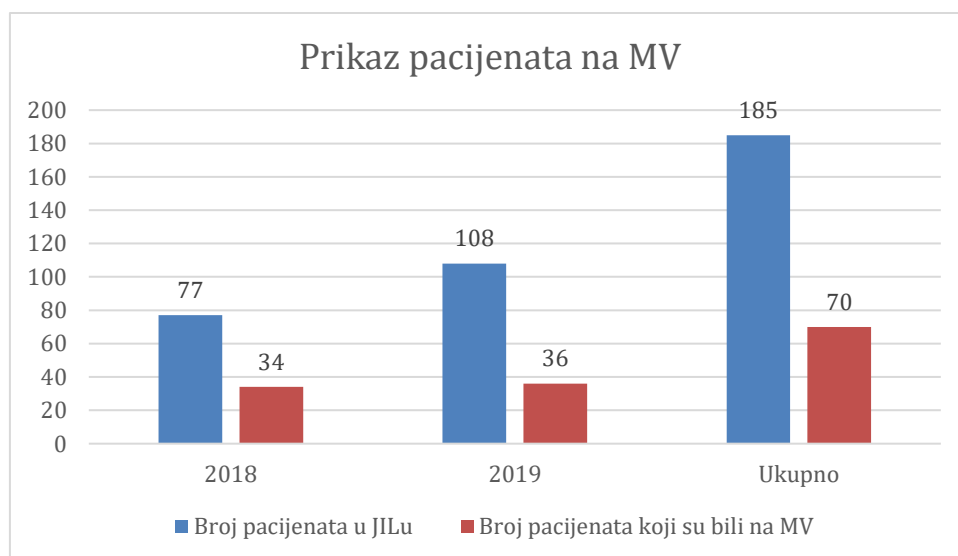
Za testiranje osjetljivosti na antimikrobne lijekove, a ovisno o vrsti i antimikrobnom lijeku, mahom je korištena standardizirana metoda disk difuzije (Kirby-Bauerov test) sukladno važećim EUCAST-ovim standardima. U slučajevima kad nije bila primjenjiva disk-difuzija koristila se metoda mikrodilucije za određivanje minimalne inhibitorne koncentracije (MIK), te gradijent koncentracijski test (E-test). Interpretacija testa osjetljivosti, bez obzira na korištenu metodu ispitivanja antimikrobne osjetljivosti, provodila se prema EUCAST-ovim preporukama.

4. Rezultati

Demografski podaci obrađenih pacijenata uključenih u istraživanje sadrže podatku o spolu, dobi, trajanju MV i ishodu bolesti. Provedena je i diferencijacija pacijenata koji su prvi put hospitalizirani u odnosu na rehospitalizirane pacijente te razlike kod pacijenata koji su primljeni izravno u JIL u odnosu na pacijente koji su premješteni sa drugih odjela ili ustanova.

4.1. Demografska podjela ispitanika

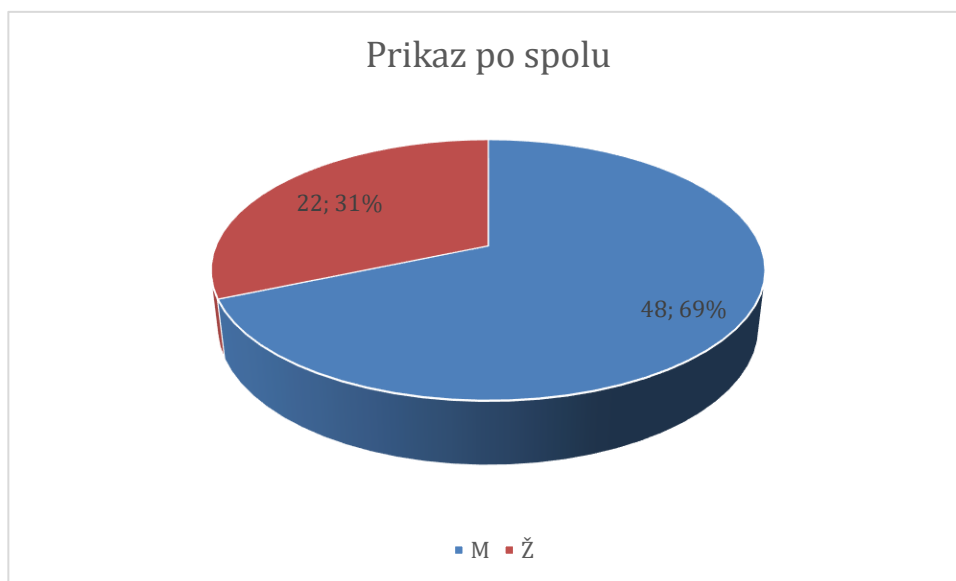
U navedenom promatranom periodu u JIL-u je ukupno boravilo 185 pacijenata od kojih je 70 pacijenata, odnosno 38 % njih, bilo na mehaničkoj ventilaciji te oni čine promatranu skupinu. U prvom grafu je vidljivo da je u 2018. godini od ukupnog broja hospitaliziranih pacijenata u JIL-u 44 % onih koji ulaze u promatranu skupinu, dok je u 2019. godini broj pacijenata na mehaničkoj ventilaciji smanjen na 33 %. U istraživanje je ukupno uključeno 70 pacijenata koji su zadovoljavali postavljene kriterije [Graf 4.1.1].



Graf 4.1.1. Prikaz pacijenata koji su bili na mehaničkoj ventilaciji u odnosu na ukupan broj pacijenata u JIL-u

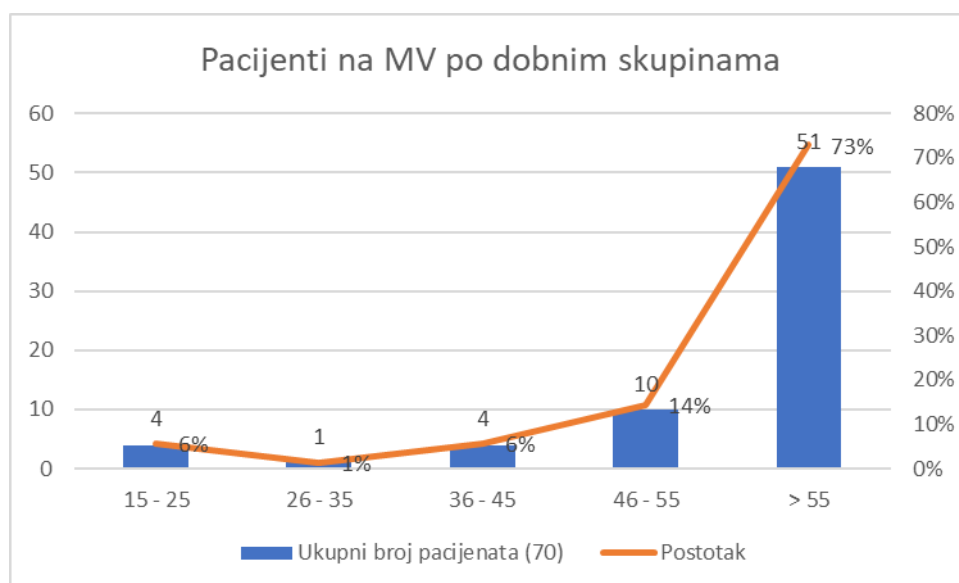
Izvor: autor S.C.

Od prikazanog broja, 48 pacijenata je muškog spola, a 22 pacijenata ženskog spola. [Graf 4.1.2.].



Graf 4.1.2. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po spolu
Izvor: autor S.C.

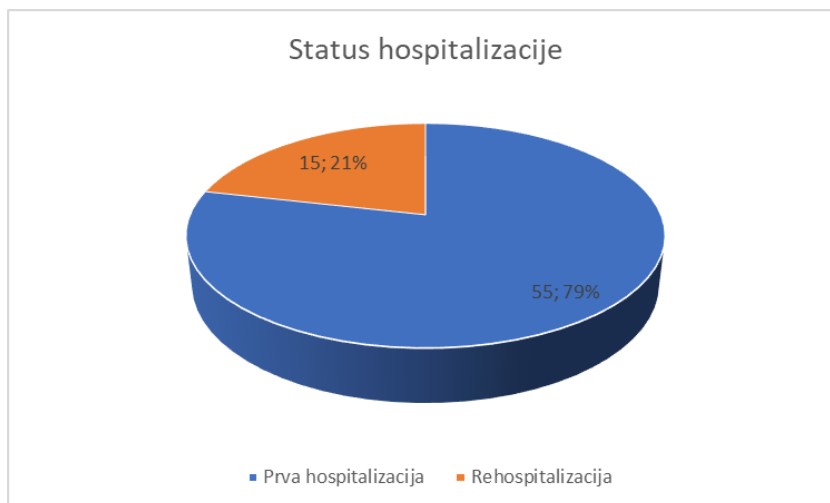
Pacijenti na MV podijeljeni su u dobne skupine te je u dobi od 15- 25 godina obrađeno 4 pacijenta, u dobi od 26-35 godina 1 pacijent, u dobi od 36- 45 godina 4 pacijenta, u dobi od 46-55 godina 10 pacijenata te u dobi iznad 55 godina obrađen je 51 pacijent [Graf 4.1.3.].



Graf 4.1.3. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po dobnim skupinama
Izvor: autor S.C.

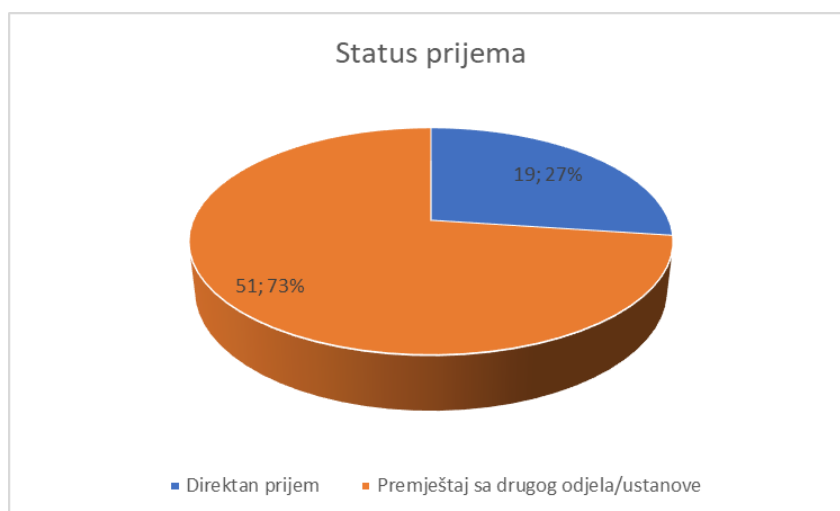
4.2. Status prijema i hospitalizacije

S obzirom na status hospitalizacije, podjela prikazuje 15 pacijenata kojima je istraživana hospitalizacija bila prva te 55 pacijenata sa statusom ponovne odnosno rehospitalizacije. [Graf 4]



Graf 4.2.1. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po statusu hospitalizacije
Izvor: autor S.C.

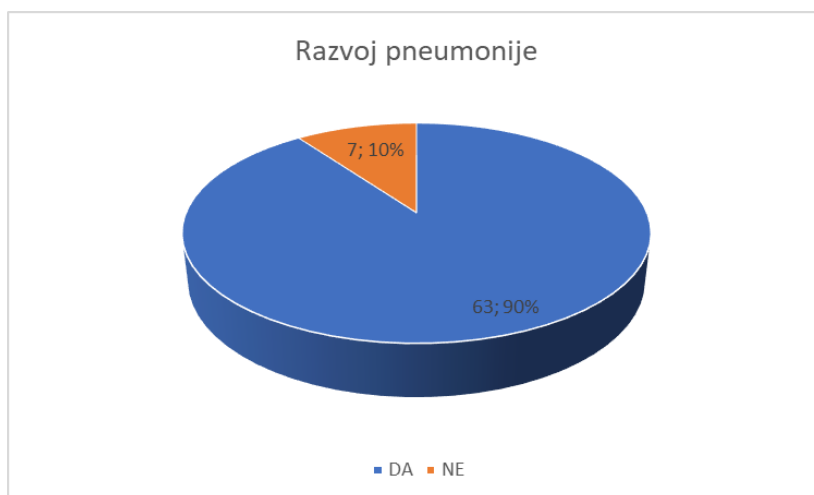
U svrhu bolje granulacije, ali i diferencijacije te kasnije statističke obrade, pacijenti su podijeljeni u odnosu na status prijema također u dvije skupine. Prvu skupinu čine pacijenti koji su prošli direktni prijem odnosno pacijenti bez prethodnog boravka na drugim odjelima ili ustanovama, dok drugu skupinu čine pacijenti koji su premješteni. Iz donjeg prikaza vidljivo je da su u 73 % slučajeva radi o premještanju pacijenata sa svrhom nastavka mehaničke ventilacije. [Graf 4.2.2.].



Graf 4.2.2. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po statusu prijema
Izvor: autor S.C.

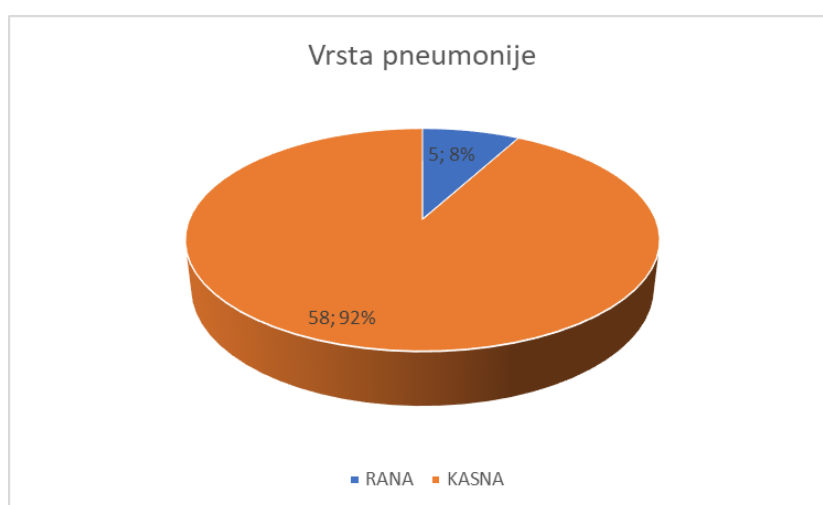
4.3. Razvoj pneumonije

U periodu koje pokriva istraživanje u JIL-u je bilo hospitalizirano 185 pacijenata od kojih je 70 pacijenata bilo na mehaničkoj ventilaciji. Iz grafa je vidljivo da je čak 90 % pacijenata razvilo pneumoniju [Graf 4.3.1].



Graf 4.3.1. Prikaz incidencije razvoja pneumonije kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji
Izvor: autor S.C.

Sukladno ranije navedenim parametrima za diferencijaciju pneumonija – kako po pitanju uzročnika istih, tako i po pitanju kliničke slike – čak 92 % pneumonija je kategorizirano u grupu kasnih uzrokovanih uglavnom rezistentnijim sojevima bakterija stečenima u bolničkoj sredini [Graf 4.3.2.].



Graf 4.3.2. Prikaz vrste pneumonije s obzirom na vrijeme nastanka kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji kod kojih je pneumonija razvijena
Izvor: autor S.C.

Najčešća je incidencija VAP-a kod pacijenata hospitaliziranih zbog prisutnosti dvije ili više bolesti (odnosno komorbiditet) s incidencijom od čak 87 %. U navedenoj kategoriji gotovo svi pacijenti s komorbiditetom imaju barem jednu poznatu dijagnozu vezanu uz dišni sustav, a najčešće je prisutan KOPB u kombinaciji s kardiovaskularnim oboljenjima.

Osim navedenih pacijenata sa komorbiditetima, pojavnost je povećana kod pacijenata sa bolestima dišnog sustava, bolestima koštano-mišićnog sustava i neurološkim bolestima te pacijentima s traumama. Kao najčešće uputne dijagnoze po MKB-10 klasifikaciji navode se J 96.1 – kronična respiracijska insuficijencija i Z 99.1 – ovisnost o respiratoru [Tablica 4.3.1.].

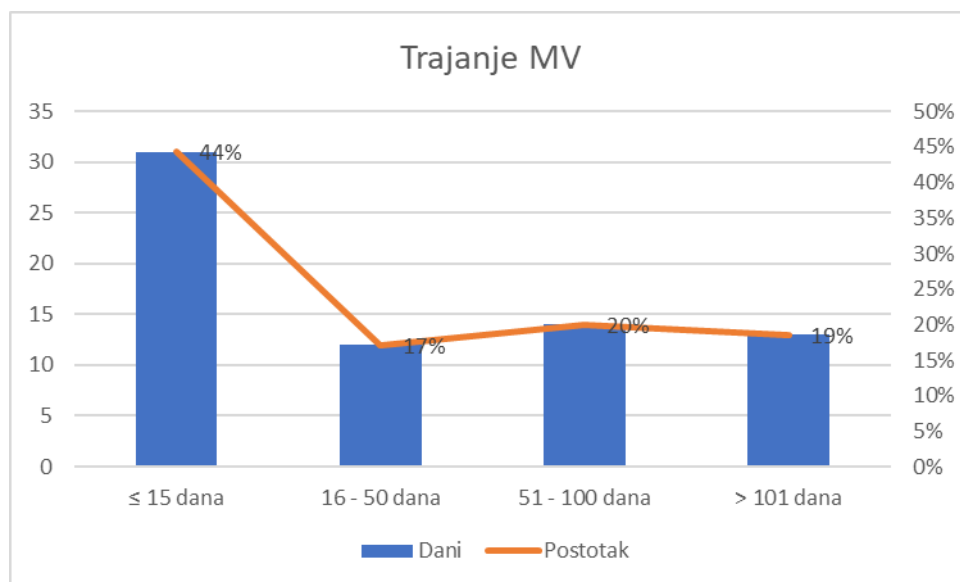
Kliničko stanje	Ukupni broj pacijenata (70)	Podjela pacijenata koji su razvili VAP po dobnim skupinama					Broj pacijenata koji su razvili VAP (63)	Postotak pacijenata koji su razvili VAP
		15-25	26-35	36-45	46-55	>55		
Stanja nakon operacije	1					1	1	100%
Trauma	1					1	1	100%
Bolesti srca i krvnih žila	2			1		1	2	100%
Bolesti koštano-mišićnog sustava	2		1		1		2	100%
Neurološka bolest	2			1		1	2	100%
Bolesti dišnog sustava	10				3	7	10	100%
Komorbiditeti	52	3		2	6	34	45	87%
<u>Ukupno</u>	70	3	1	4	10	45	63	90%

Tablica 4.3.1. Prikaz incidencije prema dobnim skupinama i kliničkom stanju

Izvor: autor S.C.

4.4. Trajanje hospitalizacije i mehaničke ventilacije

Segment koji je također promatran i kasnije uspoređivan s ishodom same bolesti jest trajanje mehaničke ventilacije. Kod obrađene skupine pacijenata promatran je period kojeg su proveli na ventilatoru i shodno tome odrađeno je grupiranje u četiri skupine [Graf 4.4.1.].

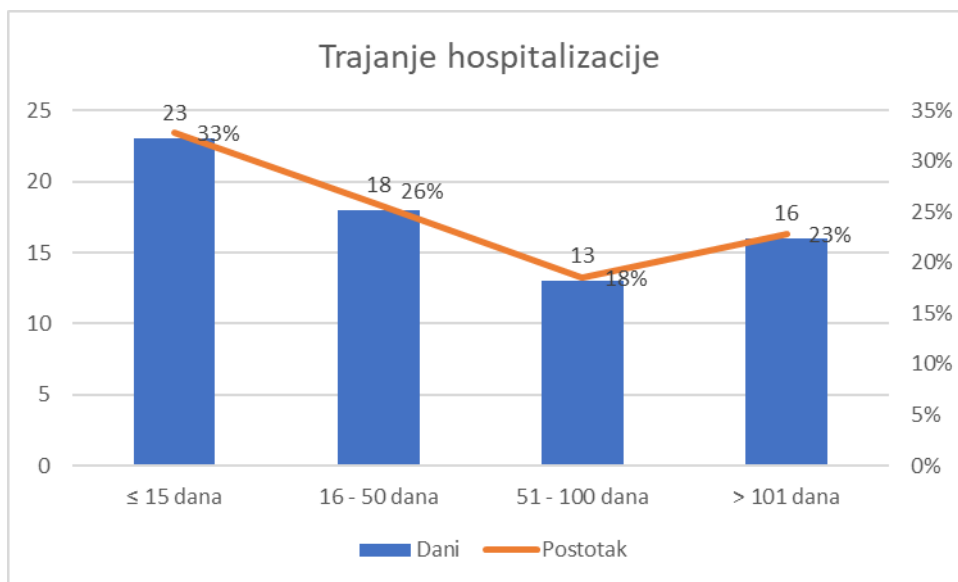


Graf 4.4.1. Prikaz razreda pacijenata s obzirom na vrijeme trajanja mehaničke ventilacije u danima
Izvor: autor S.C.

Iz prethodnog grafa vidljivo je da najveći postotak, tj. 44 %, čine pacijenti koji su na ventilatoru proveli do 15 dana. Ukupno 37 % pacijenata je na ventilatoru provelo između 16 i 100 dana, a čak 19 % pacijenata na kontinuiranoj ventilaciji proveo je više od 100 dana.

Već ranije je navedeno da su u ovo istraživanje uključeni pacijenti koji su na mehaničkoj ventilaciji proveli minimalno 24 sata. Pacijent koji je u trenutku prikupljanja i obrade podataka zauzeo vodeće mjesto u trajanju same ventilacije sa 1175 dana i dalje se nalazi na kontinuiranoj ventilaciji.

Sukladno trajanju mehaničke ventilacije u ovom diplomskom radu je obrađeno i grupirano i trajanje same hospitalizacije uzevši u obzir iste parametre prilikom formiranja grupa [Graf 4.4.2.].

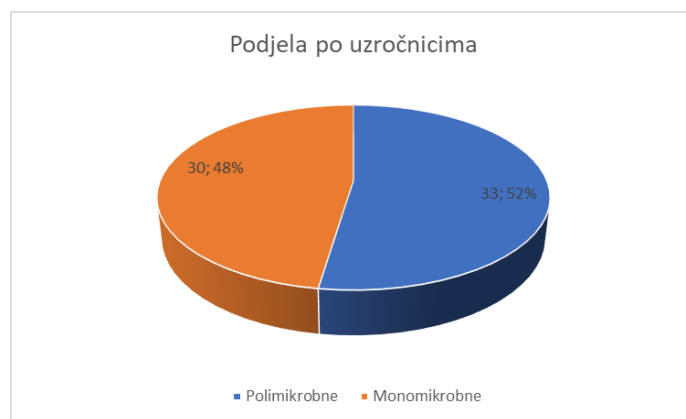


Graf 4.4.2. Prikaz razreda pacijenata grupiranih s obzirom na trajanje hospitalizacije u JIL-u u danima
Izvor: autor S.C.

Najveći postotak, čak 33% pacijenata proveo je u JIL-u 15 ili manje dana a podatak da je 23% pacijenata klasificirano u skupinu sa hospitalizacijom dužom od 100 dana prati trend prikazan u ranijem grafu i odnosi se na pacijente koji su na kontinuiranoj ventilaciji i kao takvi sa uputnom dijagnozom J 96.1- kronična respiracijska insuficijencija ili Z 99.1 – ovisnost o respiratoru po MKB-10 klasifikaciji i hospitalizirani odnosno premješteni u Klenovnik.

4.5. Etiološki prikaz

Promatrajući diferencijaciju pneumonija s obzirom na broj izoliranih uzročnika, kod više od polovice ispitanika, odnosno 52 %, vidljiva je polimikrobna patogeneza, što znači prisutnost dva ili više uzročnika razvijene upale pluća [Graf 4.5.1.].



Graf 4.5.1. Prikaz podjele razvijenih pneumonija s obzirom na broj izoliranih uzročnika
Izvor: autor S.C.

Od ukupnog broja od 70 pacijenata podvrgnutih mehaničkoj ventilaciji, pneumonija je razvijena kod 90 %. Nastavno na prikazani odnos monomikrobnih i polimikrobnih uzročnika, detaljni pregled mikrobiološke obrade u smislu izoliranja uzročnika pokazuje prisutnost rezistentnijih uzročnika stečenih u bolničkom okruženju uz dominaciju gram-negativnih štapića kod više od 80 % promatranih pacijenata. Uzročnici koji su najdominatniji te pokazuju prisutnost u čak 64,76 % slučajeva su *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.* [Tablica 4.5.1.].

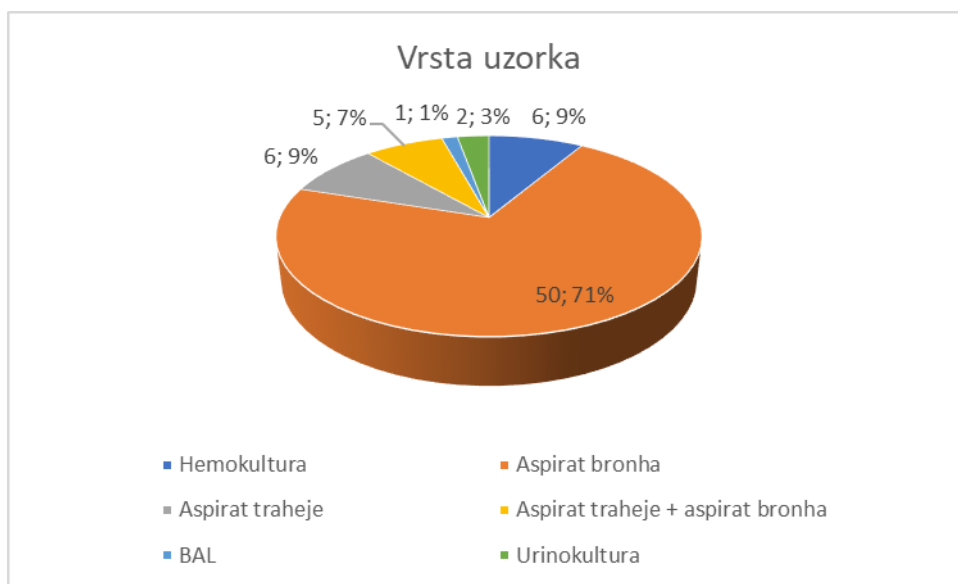
Uzročnik	Broj pozitivnih nalaza	Učestalost (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38	36,19 %
<i>Acinetobacter baumannii</i>	30	28,57 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	9,52 %
<i>Klebsiella spp.</i>	9	8,57 %
<i>Serratia marcescens</i>	6	5,72 %
Ostalo	4	3,81 %
<i>Enterobacter spp.</i>	3	2,86 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2,86 %
<i>Escherichia coli</i>	2	1,9 %

Tablica 4.5.1. Prikaz najčešćih uzročnika dokazanih mikrobiološkom obradom
Izvor: autor S.C.

Prisutnost višestruko-otpornih, mahom gram-negativnih mikroorganizama s poznatom visokom patogenošću i relativno velikom disperzijom unutar zdravstvenog sustava zasigurno pridonosi produljenju trajanja bolesti odnosno hospitalizacije. Prisutnost stranog tijela i narušeni imunitet kod pacijenata, uz veliku rezistenciju na antibiotsku terapiju, stvaraju dodatni pritisak na zdravstveni sustav manifestiran uglavnom smanjenom uspješnošću terapije te povećanim troškovima liječenja uz česti loši ishod same bolesti.

Temelj u bakteriološkim pretragama predstavlja dokazivanje uzročnika u uzorku. Sukladno dobroj praksi, često prisutnim teškim stanjem pacijenta i nemogućnošću dobivanja uzorka poput sputuma (iskašljaja), ali i smanjenoj mogućnosti sekundarne kontaminacije uzorka prolaskom kroz gornji dišni sustav, kod promatrane skupine najčešće se uzorak za analizu dobio bronhoskopijom. Materijali koji su se promatrali i iz kojih je izoliran uzročnik ili uzročnici kod 87 % obrađenih pacijenata činili su aspirat bronha ili traheje odnosno kombinacija istih.

Iako invazivna metoda, zbog ranije navedene smanjene ili odsutne suradljivosti pacijenata te tehničke jednostavnosti samog postupka, dobivanje uzorka bronhoskopijom predstavlja svojevrsni zlatni standard koji rezultira sigurnim dokazivanjem uzročnika bez dodatne kontaminacije. Uzročnici su kod pojedinih pacijenata dokazivani iz krvi ili urina iako u manjem obimu od ranije navedenih [Graf 4.5.2.].



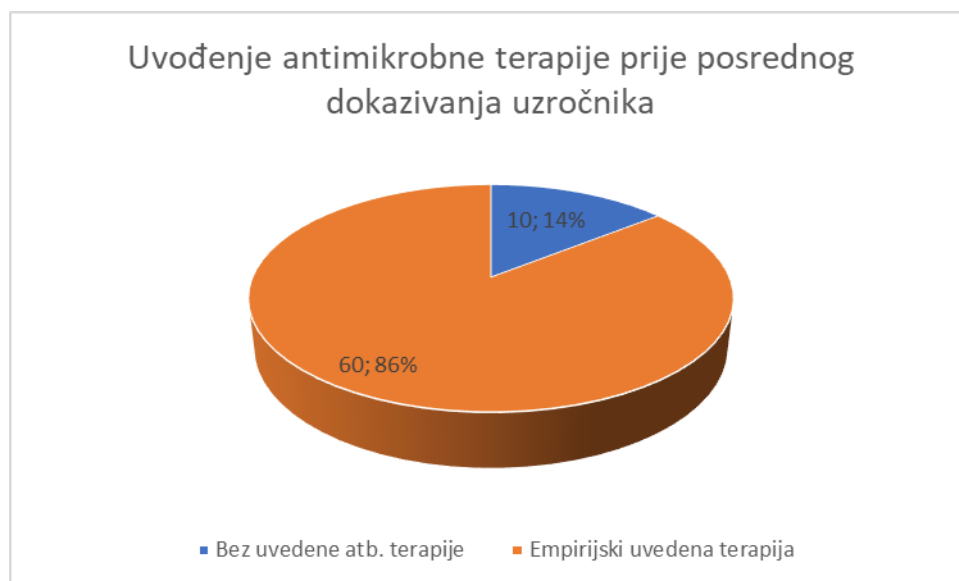
Graf 4.5.2. Prikaz metoda dokazivanja uzročnika
Izvor: autor S.C.

4.6. Antimikrobna terapija

Prilikom uvođenja antimikrobne terapije uglavnom se liječnici oslanjaju na empirijsku metodu i promptno uzimanje materijala za dokazivanje uzročnika te sukladno dobivenim nalazima antibiograma adaptaciju i promjenu terapije.

Prilikom obrade podataka u sklopu ovog istraživanja, često se u dokumentaciji navodio *ex iuvantibus* pristup liječenju. Prilikom prezentacije od strane voditelja odjela i odjelnih liječnika, metoda izbora i dijagram ordiniranja terapije detaljno su objašnjeni i prezentirani. Empirijski pristup baziran je na iskustvu liječnika, tipu pneumonije na koju sumnjaju, kliničkoj manifestaciji i lokalnoj bakteriološkoj rezistenciji na antimikrobnu terapiju. Iskustvo u ordiniranju terapije prije dokazanog uzročnika bazira se i na vrsti prijema pacijenta odnosno poznavanju patološke flore i shodno tome rezistenciji iste na antimikrobnu terapiju a koja je specifična za određene odjele ili ustanove s kojih se primljeni pacijent premješta.

Pregledom dokumentacije i obradom podataka vidljivo je da se kod čak 86% pacijenata pristupilo upravo ranije navedenoj empirijskoj metodi ordiniranja terapije [Graf 4.6.2.].



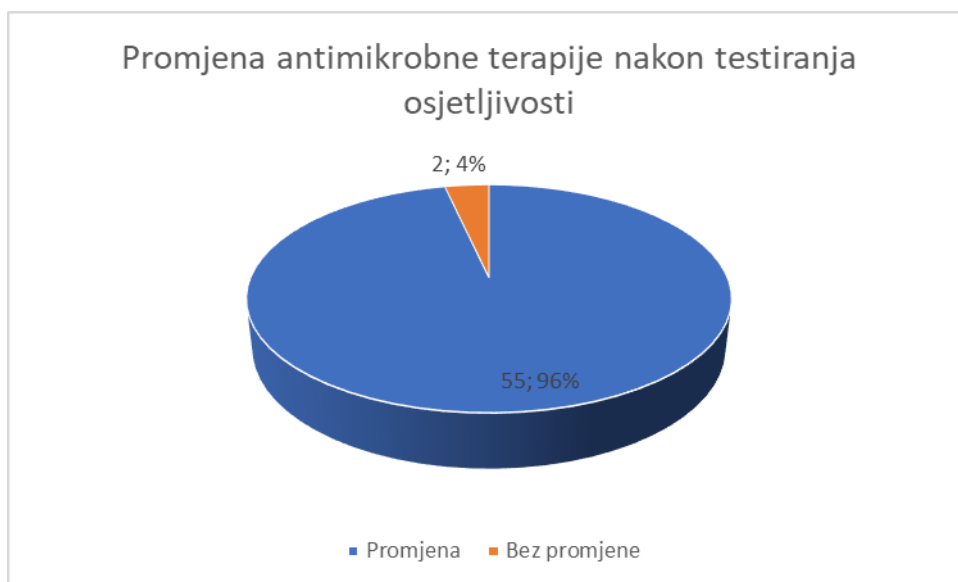
Graf 4.6.1. Prikaz uvođenja antimikrobne terapije prije posrednog dokazivanja uzročnika
Izvor: autor S.C.

Testiranje osjetljivosti na antimikrobnu terapiju provedeno je kod 81 % obrađenih pacijenata. Kod 13 pacijenata nema zapisa o rezultatima testiranja uzorka na antimikrobnu terapiju iako je zavedeno da su materijali uzeti pa je zaključak da je ishod bolesti u smislu egzitusa prije dobivenih nalaza glavni razlog disproporcije odnosno nepodudarnosti u navedenome [Graf 4.6.2.].



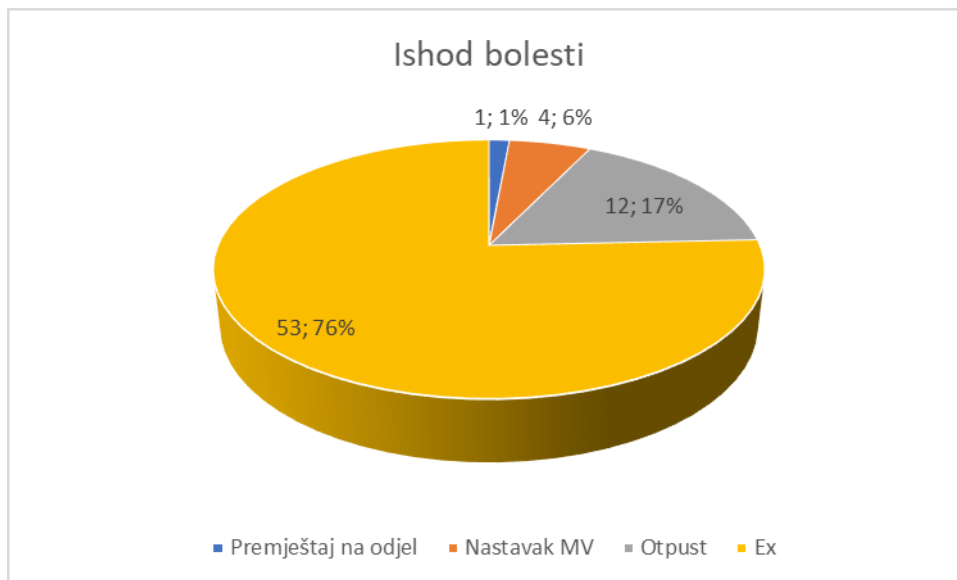
Graf 4.6.2. Prikaz provedenog testiranja uzročnika na antimikrobnu terapiju
Izvor: autor S.C.

Nakon testiranja osjetljivosti na antimikrobnu terapiju kod 96 % pacijenata terapija je promijenjena sukladno dobivenim nalazima [Graf 4.6.3.].



Graf 4.6.3. Prikaz promjene antimikrobne terapije nakon testiranja osjetljivosti
Izvor: autor S.C.

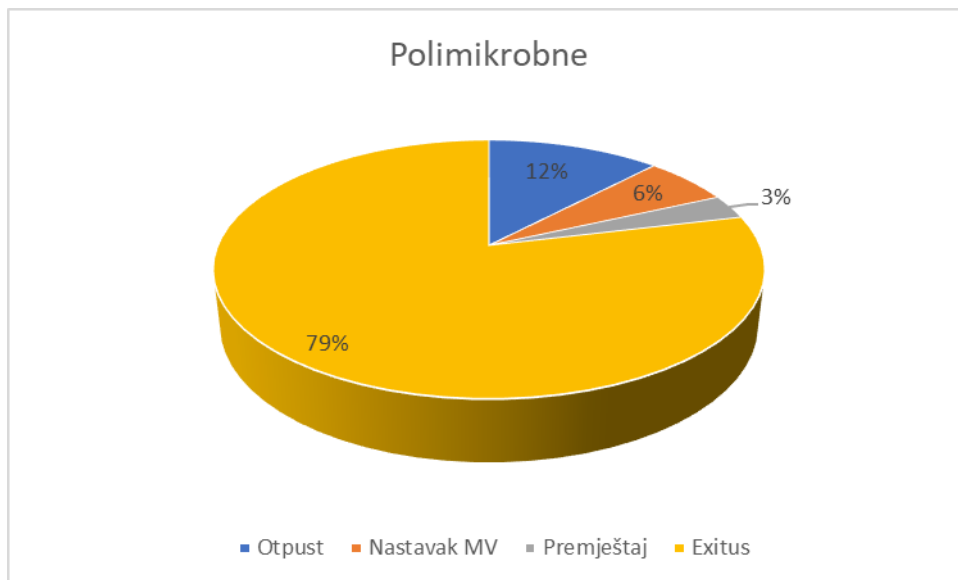
Ishod bolesti promatran je i grupiran u četiri skupine. Najveći udio, 76 % ishoda rezultirao je egzitusom odnosno smrću pacijenta. Ukupno 17 % pacijenata je otpušteno, 1 % premješteno na druge odjele, a 6 % pacijenata se u trenutku obrade podataka odnosno sa zaključivanjem promatranog razdoblja i dalje nalazilo na kontinuiranoj mehaničkoj ventilaciji [Graf 4.6.4].



Graf 4.6.4. Prikaz ishoda bolesti
Izvor: autor S.C.

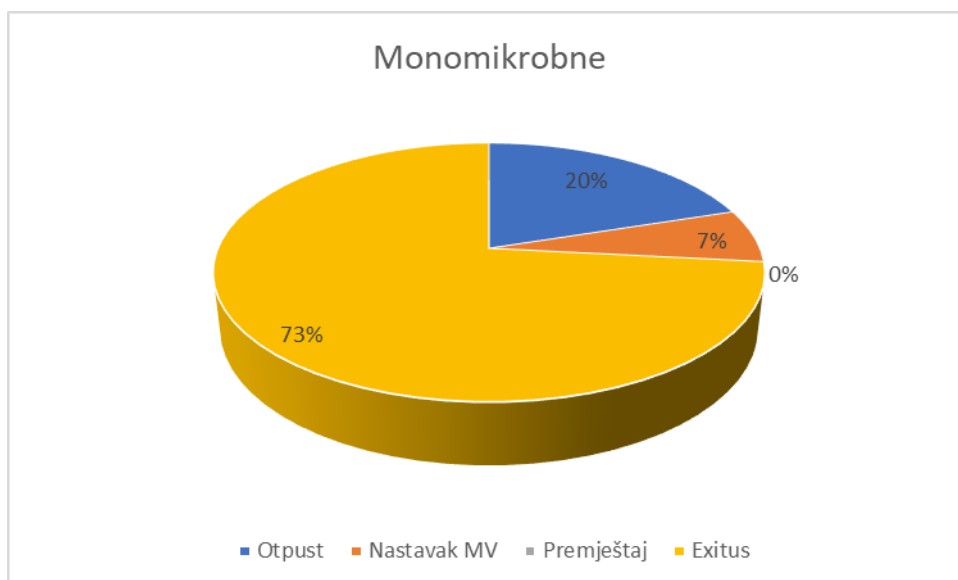
U svrhu bolje prezentacije ishoda bolesti te eventualne diferencijacije i testiranja postavljene hipoteze da je smrtnost kod VAP-a uzrokovanih polimikrobnim uzročnicima češća od smrtnosti kod VAP-a uzrokovanih monomikrobnim uzročnicima, analizirani su i grafički prikazani ishodi bolesti sukladno navedenome.

Kod 33 pacijenata kod kojih je dokazana polimikrobna etiologija smrtni ishod bolesti zabilježen je u 79 % slučajeva, nastavak mehaničke ventilacije zabilježen je kod 6 % promatranih pacijenata dok je ukupno 15 % pacijenata otpušteno ili premješteno na druge odjele [Graf 4.6.5].



Graf 4.6.5. Prikaz ishoda bolesti kod pneumonija sa više izoliranih uzročnika
Izvor: autor S.C.

U skupini od 30 pacijenata kod kojih je etiologija monomikrobna, odnosno dokazan je i izoliran samo jedan uzročnik smrtni ishod zabilježen je kod 73 % pacijenata, 20 % pacijenata je otpušteno, dok kod 7 % promatranih u periodu zaključenja promatranog razdoblja mehanička ventilacija i dalje je provođena [Graf 4.6.6.].



Graf 4.6.6. Prikaz ishoda bolesti kod pneumonija sa jednim izoliranim uzročnikom
Izvor: autor S.C.

U svrhu boljeg razumijevanja pojavnosti multirezistentnih mikroorganizama kao i njihove reakcije na antimikrobne lijekove, prikazana je usporedna analiza rezultata testiranja na antimikrobne lijekove za najčešće izolirane sojeve.

Pseudomonas aeruginosa detektiran je u ukupno 38 pacijenata, od kojih je 29 imalo letalni egzitus, a kod 9 je ishod bio preživljenje uz premještaj, kontinuirana mehanička ventilacija ili otpust [Tablica 4.6.1.].

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Letalni egzitus (ex)	Premještaj, kontinuirana MV ili otpust	Ukupno (od testiranih antibiotika)
Piperacilin + tazobaktam	(R=5; 20,83% / S=19; 79,17%)	(R=0; 0% / S=6; 100%)	(R=5; 16,67% / S=25; 83,33%)
Ceftazidim	(R=9; 36% / S=16; 64%)	(R=0; 0% / S=4; 100%)	(R=9; 31,03% / S=20; 68,97%)
Gentamicin	(R=7; 26,92% / S=19; 73,08%)	(R=1; 16,67% / S=5; 83,33%)	(R=8; 25% / S=24; 75%)
Amikacin	(R=8; 50% / S=7; 43,75% / I=1; 6,25%)	(R=0; 0% / S=4; 100%)	(R=8; 42,1% / S=11; 57,9%)
Ciprofloksacin	(R=14; 51,85% / S=13; 48,15%)	(R=2; 22,22% / S=4; 44,44% / I=3; 3,33%)	(R=16; 48,48% / S=17; 51,52%)
Levofloksacin	(R=15; 57,69% / S=13; 42,31%)	(R=1; 14,29% / S=13; 85,71%)	(R=16; 38,09% / S=26; 61,91%)
Cefepim	(R=10; 52,63% / S=9; 47,37%)	(R=0; 0% / S=4; 66,67% / I=2; 33,33%)	(R=10; 40% / S=13; 52% / I=2; 8%)
Imipenem	(R=15; 83,33% / S=3; 16,67%)	(R=2; 40% / S=1; 20% / I=2; 40%)	(R=17; 73,91% / S=4; 17,39% / I=2; 8,7%)
Meropenem	(R=13; 56,52% / S=9; 39,13% / I=1; 4,35%)	(R=1; 16,67% / S=3; 50% / I=2; 33,33%)	(R=14; 48,28% / S=12; 41,38% / I=3; 10,34%)
Kolistin	(R=1; 12,5% / S=7; 87,5%)	(R=0; 0% / S=1; 100%)	(R=1; 11,11% / S=8; 88,89%)

* Napomena: (R) – izolat rezistentan na testirani antimikrobni lijek; (S) – izolat osjetljiv na testirani antimikrobni lijek; nisu testirani svi antimikrobni lijekovi na svim sojevima

Tablica 4.6.1. Usporedna analiza rezultata testiranja na antimikrobne lijekove izolata *Pseudomonas aeruginosa* kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji

Izvor: autor S.C.

Acinetobacter baumannii detektiran je u ukupno 30 pacijenata, od kojih je 26 imalo letalni egzitus, a kod 4 je ishod bio preživljenje uz premještaj, kontinuirana mehanička ventilacija ili otpust [Tablica 4.6.2.].

<i>Acinetobacter baumannii</i>	Letalni egzitus (ex)	Premještaj, kontinuirana MV ili otpust	Ukupno (od testiranih antibiotika)
Ampicilin + sulbaktam	(R=0; 0% / S=10; 55,56% / I=8; 44,44%)	(R=0; 0% / S=2; 66,67% / I=1; 33,33%)	(R=0; 0% / S=12; 57,14% / I=9; 42,86%)
Meropenem	(R=19; 95% / S=1; 5%)	(R=3; 100% / S=0; 0%)	(R=22; 95,65% / S=1; 4,35%)
Imipenem	(R=19; 100% / S=0; 0%)	(R=3; 100% / S=0; 0%)	(R=22; 100% / S=0; 0%)
Gentamicin	(R=19; 95% / S=1; 5%)	(R=3; 100% / S=0; 0%)	(R=22; 95,65% / S=1; 4,35%)
Amikacin	(R=18; 94,73% / S=1; 5,27%)	(R=3; 100% / S=0; 0%)	(R=21; 95,45% / S=1; 4,55%)
Ciprofloksacin	(R=18; 94,73% / S=0; 0% / I=1; 5,27%)	(R=3; 100% / S=0; 0%)	(R=21; 95,45% / S=0; 0% / I=1; 4,55%)
Levofloksacin	(R=18; 94,73% / S=1; 5,27%)	(R=2; 100% / S=0; 0%)	(R=20; 95,23% / S=1; 4,77%)
Trimetoprim + sulfametoksazol	(R=11; 55% / S=9; 45%)	(R=2; 66,67% / S=1; 33,33%)	(R=13; 56,52% / S=10; 43,48%)
Kolistin	(R=0; 0% / S=15; 100%)	(R=0; 0% / S=2; 100%)	(R=0; 0% / S=17; 100%)

* Napomena: (R) – izolat rezistentan na testirani antimikrobni lijek; (S) – izolat osjetljiv na testirani antimikrobni lijek; nisu testirani svi antimikrobni lijekovi na svim sojevima.

Tablica 4.6.2. Usporedna analiza rezultata testiranja na antimikrobne lijekove izolata *Acinetobacter baumannii* kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji

Izvor: autor S.C.

Staphylococcus aureus detektiran je u ukupno 10 pacijenata, od kojih je 7 imalo letalni egzitus, a kod 3 je ishod bio preživljenje uz premještaj, kontinuirana mehanička ventilacija ili otpust [Tablica 4.6.3.].

<i>Staphylococcus aureus</i>	Letalni egzitus (ex)	Premještaj, kontinuirana MV ili otpust	Ukupno (od testiranih antibiotika)
Penicilin	(R=7; 100% / S=0; 0%)	(R=3; 100% / S=0; 0%)	(R=10; 100% / S=0; 0%)
Kloksacilin / flukloksacilin	(R=4; 57,14% / S=3; 42,86%)	(R=0; 0% / S=3; 100%)	(R=4; 40%/S=6; 60%)
Azitromicin	(R=4; 100% / S=0; 0%)	/	(R=4; 100% / S=0; 0%)
Klaritromicin	(R=4; 80%/ S=1; 20%)	/	(R=4; 80%/ S=1; 20%)
Klindamicin	(R=4; 57,14% / S=3; 42,86%)	(R=0; 0% / S=3; 100%)	(R=4; 40%/S=6; 60%)
Ciprofloksacin	(R=3; 50% / S=3; 50%)	(R=0; 0% / S=2; 100%)	(R=3; 37,5%/S=5; 62,5%)
Gentamicin	(R=0; 0% / S=5; 100%)	(R=0; 0% / S=2; 100%)	(R=0; 0% / S=7; 100%)
Trimetoprim sulfametoksazol +	(R=0; 0% / S=5; 100%)	/	(R=0; 0% / S=5; 100%)
Linezolid	(R=0; 0% / S=3; 100%)	/	(R=0; 0% / S=3; 100%)
Doksiciklin	(R=0; 0% / S=5; 100%)	/	(R=0; 0% / S=5; 100%)
Rifampicin	(R=0; 0% / S=5; 100%)	/	(R=0; 0% / S=5; 100%)
Mupirocin	(R=0; 0% / S=5; 100%)	/	(R=0; 0% / S=5; 100%)
Vankomicin	(R=0; 0% / S=5; 100%)	/	(R=0; 0% / S=5; 100%)

* Napomena: (R) – izolat rezistentan na testirani antimikrobni lijek; (S) – izolat osjetljiv na testirani antimikrobni lijek; za osjetljive sojeve nisu testirani svi antimikrobni lijekovi; intermedijarna vrijednost (I) za ciprofloksacin tumačena kao osjetljivo (S) sukladno novijim smjernicama

Tablica 4.6.3. Usporedna analiza rezultata testiranja na antimikrobne lijekove izolata *Staphylococcus aureus* kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji

Izvor: autor S.C.

4.7. Testiranje postavljenih hipoteza

U svrhu bolje analize i testiranja postavljene hipoteze da je smrtnost kod VAP uzrokovanih polimikrobnim uzročnicima češća u odnosu na promatranu skupinu sa pacijentima kod kojih je dokazana monomikrobna VAP, statistički su obrađeni i uspoređeni dobiveni podatci.

1. Hipoteza

Izračun hi-kvadrat testa za smrtni ishod uz 1 stupanj slobode na razini značajnosti od 5 % prikazuje da nema statistički značajne razlike u smrtnosti kod usporedbe monomikrobnih i polimikrobnih VAP [Tablica 4.7.1.].

VRSTA UZROČNIKA		ISHOD BOLESTI	
Opažene frekvencije	Preživljenje f0	Exitus f0	Ukupno
Polimikrobne	7	26	33
Monomikrobne	8	22	30
Ukupno	15	48	63
Očekivane frekvencije	Preživljenje ft	Exitus ft	Ukupno
Polimikrobne	7,86	25,14	33
Monomikrobne	7,14	22,86	30
Ukupno	15	48	63
Izračun	f0 - ft	(f0-ft) ²	(f0-ft) ² /ft
	-0,86	0,74	0,094
	0,86	0,74	0,029
	0,86	0,74	0,104
	-0,86	0,74	0,032
Hi-kvadrat test		Σ (f0-ft) ² /ft=	0,259

Tablica 4.7.1. Izračun hi-kvadrat testa za smrtni ishod i usporedbu statističke značajnosti
Izvor: autor S.C.

Grafična vrijednost hi-kvadrat testa uz 1 stupanj slobode na razini značajnosti od 5 % je 3,841, izračun hi-kvadrat testa za promatranu skupinu daje rezultat 0,259 (P vrijednost iznosi 0,611). S obzirom da je izračunati hi-kvadrat test manji od granične vrijednosti, odbacuje se postavljena hipoteza uz zaključak da nema statistički značajne razlike u smrtnosti kod polimikrobnih pneumonija u usporedbi sa monomikrobnim.

2. Hipoteza

Postavljena hipoteza da nema značajne razlike u smrtnosti između spolova također je statistički obrađena te detaljno prikazana i obrazložena [Tablica 4.7.2.].

Spol	ISHOD BOLESTI		
Opazene frekvencije	Preživljenje f0	Exitus f0	Ukupno
M	13	35	48
Ž	4	18	22
Ukupno	17	53	70
Očekivane frekvencije	Preživljenje ft	Exitus ft	Ukupno
M	11,66	36,34	48
Ž	5,34	16,66	22
Ukupno	17	53	70
	f0-ft	(f0-ft) ²	(f0-ft) ² /ft
	1,34	1,8	0,154374
	-1,34	1,8	0,049532
	-1,34	1,8	0,337079
	1,34	1,8	0,108043
Hi-kvadrat test		$\Sigma (f0-ft)^2/ft=$	0,649

Tablica 4.7.2. Izračun hi-kvadrat testa za ishod i usporedbu statističke značajnosti među spolovima
Izvor: autor S.C.

Grafična vrijednost hi-kvadrat testa uz 1 stupanj slobode na razini značajnosti od 5 % je 3,841, izračun hi-kvadrat testa za promatranu skupinu daje rezultat 0,649 (P vrijednost iznosi 0,420). S obzirom da je izračunati hi-kvadrat test manji od granične vrijednosti, prihvaća se postavljena hipoteza uz zaključak da nema statistički značajne razlike u smrtnosti među spolovima.

3. Hipoteza

Postavljena hipoteza da je smrtnost kod mehaničke ventilacije koja traje duže od 15 dana u odnosu na mehaničku ventilaciju koja traje kraće od 15 dana također je statistički obrađena te detaljno prikazana i obrazložena [Tablica 4.7.3].

Trajanje MV		ISHOD BOLESTI		
Opazene frekvencije	Preživljenje f0	Exitus f0	Ukupno	
Do 15 dana	22	9	31	
Preko 15 dana	31	8	39	
Ukupno	53	17	70	
Očekivane frekvencije	Preživljenje ft	Exitus ft	Ukupno	
Do 15 dana	23,47	7,53	31	
Preko 15 dana	29,53	9,47	39	
Ukupno	53	17	70	
	f0-ft	(f0-ft) ²	(f0-ft) ² /ft	
	-1,47	2,16	0,092032	
	1,47	2,16	0,286853	
	1,47	2,16	0,073146	
	-1,47	2,16	0,228	
Hi-kvadrat test		$\Sigma (f0-ft)^2/ft=$	0,68	

Tablica 4.7.3. Izračun hi-kvadrat testa za ishod i usporedbu statističke značajnosti u trajanju mehaničke ventilacije

Izvor: autor S.C.

Grafična vrijednost hi-kvadrat testa uz 1 stupanj slobode na razini značajnosti od 5% je 3,841, izračun hi-kvadrat testa za promatranu skupinu daje rezultat 0,68 (P vrijednost iznosi 0,409). S obzirom da je izračunati hi-kvadrat test manji od granične vrijednosti, odbacuje se postavljena hipoteza uz zaključak da nema statistički značajne razlike u smrtnosti kod mehaničke ventilacije koja traje duže od 15 dana u odnosu na mehaničku ventilaciju u trajanju manjem od 15 dana.

4. Hipoteza

Postavljena hipoteza da je incidencija razvoja VAP-a veća kod pacijenata koji su premješteni sa drugih odjela ili ustanova u odnosu na pacijente koji su primljeni izravno u Klenovnik također je statistički obrađena te detaljno prikazana i obrazložena [Tablica 4.7.4.].

Status prijema		RAZVOJ VAP-a	
Opazene frekvencije	VAP razvijen f0	VAP nije razvijen f0	Ukupno
Direktni prijem	16	3	19
Premještaj sa drugog odjela ili ustanove	47	4	51
Ukupno	63	7	70
Očekivane frekvencije	VAP razvijen ft	VAP nije razvijen ft	Ukupno
Direktni prijem	17,1	1,9	19
Premještaj sa drugog odjela ili ustanove	45,9	5,1	51
Ukupno	63	7	70
	f0-ft	(f0-ft) ²	(f0-ft) ² /ft
	-1,1	1,21	0,07076
	1,1	1,21	0,026362
	1,1	1,21	0,636842
	-1,1	1,21	0,237155
Hi-kvadrat test		$\Sigma (f0-ft)^2/ft=$	0,971

Tablica 4.7.4. Izračun hi-kvadrat testa za razvoj VAP-a i usporedbu statističke značajnosti ovisno o statusu prijema
Izvor: autor S.C.

Grafična vrijednost hi-kvadrat testa uz 1 stupanj slobode na razini značajnosti od 5% je 3,841, izračun hi-kvadrat testa za promatranu skupinu daje rezultat 0,971 (P vrijednost iznosi 0,324). S obzirom da je izračunati hi-kvadrat test manji od granične vrijednosti, odbacuje se postavljena hipoteza uz zaključak da nema statistički značajne razlike u razvoju VAP-a za pacijente koji su premješteni sa drugih odjela ili ustanova u odnosu na pacijente koji su direktno primljeni.

5. Rasprava

Prisutnost multirezistentnih mikroorganizama i narušeni imunوسي sustav rezultiraju pojavom VAP-a u velikom postotku kod bolesnika smještenih u jedinice intenzivnog liječenja, a stopa smrtnosti dokazuje ozbiljnost problematike, kao i neizbježnu potrebu za provođenjem preventivnih mjera u svrhu sprečavanja razvoja istih. Provedeno istraživanje usredotočeno je na prezentaciju pneumonija povezanih sa mehaničkom ventilacijom u jedinici intenzivnog liječenja sa svrhom detekcije incidencije, najčešćih uzročnika i ishoda bolesti.

U istraživanju koje je obuhvatilo 185 pacijenata smještenih u JIL službe za plućne bolesti i TBC Klenovnik, 38% bilo je podvrgnuto mehaničkoj ventilaciji. Incidencija razvoja VAP-a, najčešći patogeni i ishodi bolesti uspoređeni su sa ranije provedenim i publiciranim rezultatima, a odnose sa na identičnu problematiku i uvjete u kojima su provedeni.

Usporedba dobivenih rezultata sa rezultatima istraživanja kojeg su proveli Ranjan i suradnici, a odnose se na razvoj VAP-a u jedinicama intenzivnog liječenja na tercijarnoj razini, pokazala je da se isti znatno razlikuju. Naime, od ukupnog broja mehanički ventiliranih pacijenata u tom istraživanju 57,4 % je razvilo jedan od oblika pneumonije, dok rezultati provedenog istraživanja u jedinici intenzivnog liječenja službe za plućne bolesti i TBC Klenovnik pokazuju incidenciju od 90 %.

Nadalje, sukladno njihovom istraživanju, 35 % ispitanika razvilo je rani oblik pneumonije, a 65 % ispitanika kasnu pneumoniju. Rezultati istraživanja provedenog u Klenovniku i tu pokazuju određenu disproporciju obzirom da je samo 8 % pneumonija klasificirano kao rana, dok je 92 % kasnih pneumonija. Omjer među spolovima sa prevalencijom od 69 % kod muškaraca ne pokazuje veća odstupanja u odnosu na druga provedena istraživanja kod kojih se dobiveni rezultati kreću između 65 % i 67 % prevalencije kod muškog spola. Dobna skupina sa najvećom incidencijom su pacijenti stariji od 55 godina, njih gotovo 73%, što korelira sa rezultatima usporedne studije kod kojih je dobivena vrijednost od 73,8 % [10].

Diferenciranje po uzročniku ukazuje nam da je prisutnost rezistentnijih uzročnika stečenih u bolničkom okruženju uz dominaciju gram-negativnih štapića dokazana kod čak 80 % promatranih pacijenata. Uzročnici koji prevladavaju te su dokazani u čak 64,76 % slučajeva su *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* spp.

Pseudomonas aeruginosa detektiran je u ukupno 38 pacijenata u ovom istraživanju, od kojih je 29 imalo letalni egzitus. Sukladno tome, u skupini pacijenata s letalnim egzitusom 50 % izolata *P. aeruginosa* je bilo rezistentno na amikacin, a 52,63 % izolata rezistentno na cefepim (u usporedbi sa skupinom preživjelih gdje su svi izolati bili osjetljivi na navedene antimikrobne lijekove). Također je vidljiva razlika u osjetljivosti na imipenem i meropenem. U skupini pacijenata sa letalnim egzitusom 83,33 % izolata je rezistentno na imipenem u usporedbi sa skupinom preživjelih, gdje je rezistencija na imipenem potvrđena kod 40 % pacijenata. U skupini pacijenata sa letalnim egzitusom 56,52 % izolata je rezistentno na meropenem u usporedbi sa skupinom preživjelih gdje je rezistencija na meropenem potvrđena kod 16,67 % pacijenata.

Acinetobacter baumannii detektiran je u ukupno 30 pacijenata, od kojih je 26 imalo letalni egzitus. Sukladno dobivenom antibiogramu, u skupini pacijenata s letalnim egzitusom osjetljivost na ampicilin + sulbaktam dokazana je kod manjeg postotka pacijenata, 55,56 % usporedno sa skupinom pacijenata koji su preživjeli gdje je osjetljivost na navedenu antimikrobnu terapiju 66,67 %. Veće razlike u osjetljivosti na ostale antimikrobne lijekove između dvije promatrane skupine nisu pronađene.

Staphylococcus aureus detektiran je u ukupno 10 pacijenata, od kojih je 7 imalo letalni egzitus. Zanimljivo je da su 4 MRSA (meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*) soja pronađena samo kod preminulih pacijenata, a niti jedan kod onih koji su preživjeli. Sukladno tome, u skupini pacijenata s letalnim egzitusom 57,14 % izolata zlatnog stafilokoka je bilo rezistentno na kloksacilin/flukloksacilin i klindamicin, a 50 % izolata rezistentno na ciprofloksacin (u usporedbi sa skupinom preživjelih gdje su svi izolati bili osjetljivi na navedene antimikrobne lijekove).

Usporedba sa publikacijama provedenih istraživanja i objavljenih rezultata, a koje se odnose na najčešće uzročnike pokazuje sličnost u etiološkoj interpretaciji uz naglašenu dominaciju gram negativnih štapića kao najčešćih uzročnika kasnih pneumonija uz naglašenu prisutnost multirezistentnih mikroorganizama. Ranjan i suradnici prikazuju prisutnost gram negativnih štapića u gotovo 98 % slučajeva, uz dokaz vrsta *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.* u 60 % izolata [4] [10]. Nadalje, Saied i suradnici u svojoj publikaciji također navode gram negativne bakterije potvrđene u čak 74 % izolata, a *Pseudomonas aeruginosa* kao najčešćeg uzročnika navedenih pneumonija dokazanu kod 33,5 % ispitanika [2].

Multicentrična retrospektivna studija provedena u tercijarnim nastavnim bolnicama u Šangaju kao glavne patogene uzročnike VAP-a također navodi *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*, i to s velikom učestalošću rezistencije na karbapeneme [21].

Većina studija prikazala je da VAP nastaje uglavnom zbog aerobnih patogena, a multirezistentni patogeni su češće dokazani kao uzročnici kasnijih oblika pneumonija. Trouillet i suradnici navode da prethodna upotreba antibiotika širokog spektra djelovanja i mehanička ventilacija u trajanju dužem od 7 dana nisu povezani faktori rizika za razvoj pneumonije uzrokovane multirezistentnim uzročnicima [18].

Prilikom dijagnostičke obrade, 87 % uzročnika dokazano je iz materijala dobivenog iz aspirata bronha ili traheje. U publiciranim smjernicama za osobe sa pneumonijom povezanom sa mehaničkom ventilacijom preporučeno je neinvazivno uzorkovanje s polukvantitativnim kulturama; zbog nesuradljivosti pacijenata, ali i smanjenja mogućnosti sekundarne kontaminacije dobivanje materijala uglavnom se provodi na opisani način [17].

Publikacija Timsita i suradnika jasno naglašava da invazivne metode dobivanja uzorka metodama bronhoalveolarne lavaže, aspiracije ili uzimanja uzorka zaštićenom četkicom za uzorke zahtijevaju visoku kvalifikaciju liječnika. S obzirom na stanje pacijenata, opasnosti od sekundarne kontaminacije i nedostatkom suradljivosti prilikom dobivanja materijala za uzorkovanje, te visoke stručnosti i kvalifikacije za provođenje tih postupaka od strane liječnika, odabrani postupci su pokazali uspješnost i opravdanost. U istoj publikaciji navodi se i zaključak Kanadskog istraživanja koje navodi da nema značajnog utjecaja uzorkovanja invazivnom metodom na preživljenje pacijenata što dodatno pridonosi opravdanosti izbora invazivnih metoda koje su provedene [18],

Bonten i suradnici također se osvrću na metode dokazivanja uzročnika i učinak na izbor adekvatne antibiotske terapije u svrhu uspješnijeg ishoda liječenja. Dijagnostika se sastoji od kombinacije kliničkih, radioloških i mikrobioloških kriterija s visokom osjetljivošću ali niskom specifičnošću za VAP. Posljedično tome pacijenti mogu primati antibiotike nepotrebno a specifičnost se može povećati uključivanjem kvantitativnih kultura uzoraka sa četkice ili iz BAL. Dopuna bronhoskopskim tehnikama kriterijima za dijagnostiku može doprinijeti smanjenju upotrebe antibiotika, uz napomenu kako bi se isplativost i opravdanost trebale dodatno ispitati i analizirati. U istoj publikaciji navodi se i podatak da je kod grupe od 72 pacijenata kod kojih je mikrobiološki potvrđena sumnja na upalu pluća dokazana polimikrobna etiologija kod njih 30

odnosno gotovo 42 %. Kod 52 % obrađenih pacijenata u Klenovniku dokazana je polimikrobna etiologija. Dobiveni rezultati Bontena i suradnika ne pokazuju značajnu razliku u odnosu na rezultate dobivene istraživanjem provedenim u Klenovniku [19].

U dobivenim rezultatima evidentan je podatak da je gotovo 80 % tretiranih i obrađenih pacijenata imalo status premještaja sa drugih odjela ili ustanova, dok statistička obrada pokazuje da nema značajne razlike u razvoju VAP-a u usporedbi sa pacijentima koji su hospitalizirani direktno bez premještaja. Statističkom obradom dokazano je da nema statistički značajne razlike u razvoju VAP-a za pacijente koji su premješteni sa drugih odjela ili ustanova u odnosu na pacijente koji su direktno primljeni.

Trajanje mehaničke ventilacije kod 44 % ispitanika kraće je od 15 dana, a statistička obrada pokazuje da nema značajne statističke razlike u smrtnosti kod pacijenata kod kojih je ventilacija trajala duže od 15 dana.

Postupak uvođenja antimikrobne terapije prije posrednog dokazivanja uzročnika temelji se na empirijskom pristupu ordinarijusa u 76 % obrađenih ispitanika. Osim velikog iskustva u obzir se uzima i lokalna bakteriološka flora te poznavanje patogena povezanih s područjem ili ustanovom iz koje se pacijent premješta. Ukupno 81 % ispitanika podvrgnuto je testiranju na osjetljivost na antimikrobnu terapiju te je u 96 % slučajeva terapija adaptirana nakon dobivenog nalaza.

Timsit i suradnici potvrđuju uvjetovanu incidenciju kolonizacije multirezistentnim mikroorganizmima koje se temelji na lokalnoj bakteriološkoj flori, prethodnom kolonizacijom kod pacijenata te antibiotskom terapijom koju su pacijenti prethodno primali što pokazuje da je empirijski uvedena terapija bazirana na iskustvu ordinarijusa dobro postavljena i odabrana [18].

Daljnja istraživanja pokazuju sličnu stopu incidencije kod bolesnika sa ranom i kasnom pneumonijom, što se nedvojbeno može povezati s porastom prisutnosti multirezistentnih patogena u svijetu. *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* sa povećanom rezistencijom na bilo koji ispitivani lijek dokazani su u pneumonijama bez obzira na vrijeme nastanka te bi, sukladno preporuci, empirijska terapija za rani oblik VAP-a također trebala uključivati terapiju učinkovitu na potencijalne multirezistentne patogene [20,22].

Ishod bolesti kod 76 % ispitanika rezultirao je smrtnim slučajem, a usporedba ishoda kod monomikrobne i polimikrobne etiologije nema statističke značajnosti. Chouhdari i suradnici u

deskriptivnoj longitudinalnoj studiji provedenoj u Iranu, a koja je uključivala 1221 pacijenta hospitaliziranih u jedinici intenzivnog liječenja, opisuju dobivene rezultate s ukupnom stopom smrtnosti od 41 %, što pokazuje veliko odstupanje u odnosu na dobivene rezultate u Klenovniku. Međutim, naveden je podatak da se stopa smrtnosti kretala između 34,7 % i 37 %, uz napomenu da je u specifičnim situacijama kod prisutnosti patogena visokog rizika stopa smrtnosti dosegala i 76 % [23].

Sukladno navedenim podacima i ranije opisanoj patologiji pacijenata koji su bili podvrgnuti mehaničkoj ventilaciji te zbog česte dokazane prisutnosti multirezistentnih mikroorganizama (kao i polimikrobne etiologije), zaključak je da nema većih odstupanja podataka dobivenih provedenim istraživanjem u Klenovniku odnosu na druga ranije provedena istraživanja.

Rješavanje ali prvenstveno razumijevanje problematike pneumonija povezanih sa mehaničkom ventilacijom zahtijeva multidisciplinarni pristup u kojem medicinska sestra/tehničar predstavlja jednu od važnijih karika. Timski rad mora predstavljati svojevrsni standard u pristupu svakom postavljenom problemu, a uloga svakog člana mora biti jasno definirana. Uspješnost takvog tima ovisna je isključivo o članovima a važnost svakog člana ovisna je isključivo o samom pojedincu i njegovoj prezentaciji vlastite stručnosti. Prezentiranje i postavljanje sestrinske profesije na nivo ostalih stručnjaka koji čine tim prihvaćeno je kao punopravno isključivo ukoliko je evidentirano i potkrijepljeno dokazima. Komunikacija je vrlo važan faktor koji ne smije biti podcijenjen obzirom na dokazan utjecaj jasne i uspješne komunikacije na povoljan ishod i realizaciju provedenih postupaka [24,25].

Sestrinstvo kao profesija jasno je definirano u smislu zakonske regulative koja postavlja temelje odnosno standard obrazovanja za stjecanje također definiranih kompetencija ali i potrebnih vještina i znanja. Također je jasno definirana i obaveza trajnog odnosno kontinuiranog stručnog usavršavanja, a kao jedna od važnijih kompetencija magistra sestrinstva istaknuta je i obaveza sudjelovanja u istraživačkom radu odnosno provođenju znanstvenog rada [26].

Pravilno provođenje dijagnostičkih ili terapijskih postupaka zahtijeva kontinuiranu edukaciju koja mora biti temeljena na dokazima i istraživačkom radu u svrhu boljeg razumijevanja određenih trendova i saznanja te implementacije istih u kreiranju svakodnevnih planova odnosno kreiranju individualiziranog pristupa pacijentu sukladno prepoznatim potrebama. Poznavanje problematike povezane sa definiranim djelokrugom rada pomaže ne samo u pravilnom provođenju zdravstvene njege već svojevrsno postavlja i izazov potrebnog kritičkog i analitičkog razmišljanja u

cjelokupnom procesu skrbi za pacijenta. Holistički pristup, empatija i znanje čine temelj ali istraživački rad i znanstveni pristup definiraju i diferenciraju uspješnu medicinsku sestru.

Pneumonije povezane s mehaničkom ventilacijom prisutne su u svim jedinicama intenzivnog liječenja, a stopa pojavnosti svakako se može povezati sa procesom zdravstvene njege, odnosno pravilnim provođenjem iste. Često se na njih gleda kao na svojevrsni problem koji je neminovan i na kojeg se ne može utjecati te kao izazov o kojem ovisi ishod same bolesti bez da pri tome postoji jasno definirana svijest o ulozi svakog pojedinca u analizi pojavnosti i utjecaju na pozitivan ishod. Skrb za pacijenta počinje u trenutku prijema te su svi postupci i manipulacija kako pacijentom tako i materijalima uzročno posljedično povezani. Poznavanje i prepoznavanje određenih patoloških procesa, pravilno ophođenje u postupcima te pravovremeno reagiranje i komunikacija sa svim članovima tima čini bitnu poveznicu koja rezultira željenim ishodom [27,28].

Uloga medicinske sestre u postupku uzimanja, čuvanja i transporta uzoraka za mikrobiološku obradu jasno je definirana, a utjecaj tehnički nepravilno izvedenog postupka svakako može imati velikog utjecaja na dokazivanje uzroka te predstavlja područje koje treba kontinuirano pratiti. Poznavanje lokalne mikrobiološke flore i reakcije na antimikrobnu terapiju neophodno je za uspješnost liječenja a jedino je opetovano provođenje istraživanja odnosno prikupljanje podataka i publikacija istih pravovaljani ključ uspjeha. Svi postupci koji se provode u smislu prevencije i liječenja osnovne bolesti i komplikacija podložni su promjenama i neophodna je potreba za kontinuiranom revizijom ali i evaluacijom kao vrijednim pokazateljem uspješnosti [29,30].

Trendovi su skloni promjenama a poznavanje trendova predstavlja izazov upravo zbog te činjenice što stvara začarani krug. Jedino je kontinuirano praćenje, obrada tematike ali i publikacija dobivenih rezultata alat koji pomaže u kreiranju smjernica i obrazaca, a upravo je magistra/ar sestriinstva sukladno znanju i vještinama stečenim kontinuiranom edukacijom kompetentna, ali i dužna provoditi.

Rezultati prikupljeni i objavljeni u ovom radu prikazuju trenutnu sliku ali upravo tendencija promjenama postavlja izazov potrebnog ažuriranja. Cilj prezentacije problema je ne samo definiranje i stjecanje novih saznanja već i postavljanje temelja koji vode ka promijeni stava svih pojedinaca uključenih u proces. Provedeno istraživanje bazirano je na pokazateljima incidencije ali i trenutačnoj etiološkoj slici obrađene tematike. Prezentirana problematika pneumonija povezanih sa mehaničkom ventilacijom usprkos visokoj incidenciji predstavlja veliki prostor za kontinuirano analiziranje i istraživanje te usporedbu dobivenih rezultata.

Naposljetku, potreba za prezentacijom lokalnih pokazatelja problema predstavlja samo temelj za praćenje i nadogradnju, a potreba za publikacijom dobivenih rezultata predstavlja izazov za prezentiranje magistra sestrinstva u znanstvenom pristupu problemu. Kritičko razmišljanje pomaže kvalitetnom magistru/i sestrinstva da sagleda problem iz svih perspektiva analizira sve čimbenike uključene u isti te se svojim znanjem punopravno uključuje u multidisciplinarni tim. Edukacija i praćenje moraju biti bazirani na dokazima, a samo ustrajnost pojedinca u znanstvenom pristupu može doprinijeti uspješnosti.

6. Zaključak

Pneumonije povezane sa mehaničkom ventilacijom predstavljaju ozbiljan problem u jedinicama intenzivnog liječenja, što uz povećani trošak liječenja ali i veliku incidenciju smrtnog ishoda dodatno opterećuju zdravstveni sustav.

Na osnovi provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se donijeti slijedeći zaključci:

- U dvogodišnjem periodu od pneumonije povezane sa mehaničkom ventilacijom oboljelo je 90 % pacijenata podvrgnutih mehaničkoj ventilaciji
- Najveći postotak pacijenata (73 %) na mehaničkoj ventilaciji pripada dobnoj skupini starijih od 55 godina uz dominaciju muškog spola (69 %)
- Kod 79 % pacijenata radilo se o prvoj hospitalizaciji, a status premještaja sa drugih odjela ili ustanova je zabilježen kod 73 % obrađenih pacijenata
- Pneumoniju je razvilo 90 % pacijenata podvrgnutih mehaničkoj ventilaciji od čega je 8 % klasificirano kao rani oblik, a 92 % kao kasni oblik pneumonije
- Najčešća incidencija razvoja pneumonije zabilježena je kod pacijenata sa komorbiditetima (87 %)
- Polimikrobna etiologija je dokazana kod 52 % pacijenata
- Pregled mikrobiološke obrade u smislu izoliranja uzročnika pokazuje prisutnost rezistentnijih uzročnika stečenih u bolničkom okruženju, uz dominaciju gram-negativnih štapića kod više od 80 % promatranih pacijenata
- Uzročnici koji su najdominatniji te pokazuju prisutnost u čak 64,76 % slučajeva su *Pseudomonas aeruginosa* (36,19 %) i *Acinetobacter baumannii* (28,57 %)
- Meticilin-rezistentni zlatni stafilocok (MRSA) je izoliran kod 9,52 % pacijenata
- Materijali koji su se promatrali i iz kojih je izoliran uzročnik ili uzročnici kod 87 % obrađenih pacijenata činili su aspirat bronha ili traheje odnosno kombinacija istih
- Kod 86 % pacijenata pristupilo se empirijskoj metodi ordiniranja terapije
- Testiranje osjetljivosti na antimikrobnu terapiju provedeno je kod 81 % obrađenih pacijenata, a kod 96 % pacijenata terapija je naknadno promijenjena sukladno dobivenim nalazima
- 76 % ishoda rezultirao je egzitusom, odnosno smrću pacijenta, 17 % pacijenata je otpušteno, 1 % premješteno na druge odjele, a 6 % pacijenata se u trenutku obrade podataka odnosno sa zaključivanjem promatranog razdoblja i dalje nalazilo na kontinuiranoj mehaničkoj ventilaciji

U Varaždinu, 24. srpanj 2020.

Sveučilište
Sjever

UNIVERSITY
OF
SOUTH
DANMARK



SVEUČILIŠTE
SIEVER

IZJAVA O AUTORSTVU
I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, SEBASTIAN CVEK (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom UPALE PLUĆA POVEZANE SA SREDNOM VENTILACIJOM (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Cvek Sebastian
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, SEBASTIAN CVEK (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom UPALE PLUĆA POVEZANE SA SREDNOM VENTILACIJOM (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Cvek Sebastian
(vlastoručni potpis)

7. Literatura

- [1] N. Damani: Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija; prijevod trećeg izdanja, Medicinska naklada, Zagreb, 2015.
- [2] W.I. Saied, B. Mourvillier, Y. Cohen, S. Ruckly, J. Reignier, G. Marcotte i sur.: A Comparison of the Mortality Risk Associated With Ventilator-Acquired Bacterial Pneumonia and Nonventilator ICU-Acquired Bacterial Pneumonia, *Critical Care Medicine*, vol.47 (Nr.3), Mar.2019, str.345 – 352
- [3] S. Gamulin, M. Marušić, Z. Kovač i suradnici: Patofiziologija; peto izdanje, Medicinska naklada, Zagreb, 2002.
- [4] I. Kuzman: Pneumonije: uzročnici i dijagnostika. *Medicus*, vol.14 (No.1), 2005, str. 71 – 82
- [5] I. Kuzman: Liječenje akutnih respiratornih infekcija u svakodnevnoj praksi, Pliva Učilište, Glasnik br.13, 2005
- [6] G.L. Snider: Historical Perspective on Mechanical Ventilation: from Simple Life Support System to Ethical Dilemma, *American Review of Respiratory Disease*, vol.140 (Supplement: NIH Workshop on Withholding and Withdrawing Mechanical Ventilation), 1989, str.2-7
- [7] M. Jukić, V. Gašparović, I. Huseđinović, V. Majerić Kogler, M. Perić, J. Žunić: Bolničke i druge infekcije: Intenzivna medicina, Medicinska Naklada, Zagreb, 2008
- [8] J. Chastre, J.Y. Fagon: Ventilator-associated pneumonia, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol.165 (7 izd.), 2002, str.867-903
- [9] S.E. Coffin, M. Klompas, D. Classen, K.M. Arias, K. Podgorny, D.J. Anderson i sur.: Strategies to Prevent Ventilator Associated Pneumonia in Acute Care hospitals, *Infection control and Hospital Epidemiology*, vol. 29 (supplement 1), Oct.2008, str.31 - 40

[10] N. Ranjan, U. Chaudhary, D. Chaudhry, K.P. Ranjan: Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care intensive care unit: Analysis of incidence, risk factors and mortality, *Indian Journal of Critical Care Medicine*, vol. 18(4), 2014, str.200 – 204

[11] I. Kuzman: Dijagnostički postupci: Pneumonije - uzročnici, dijagnostika, liječenje, Medicinska naklada, Zagreb, 1999, str.81-102.

[12] I. Kuzman, R. Čivljak, M. Kutleša, B. Baršić, I. Puljiz, A. Topić i sur.: Smjernice za liječenje pneumonija iz opće populacije u odraslih, *Liječnički Vjesnik* vol.139, Zagreb, 2017, str.177-191

[13] A. Torres, M.S. Niederman, J. Chastre, S. Ewig, P. Fernandez-Vandellos, H. Hanberger i sur.: International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia, *European Respiratory Journal*, vol.150, 2017, str.1-26

[14] A.C. Kalil, M.L. Metersky, M. Klompas, J. Muscedere, D.A. Sweeney, L.B. Palmer i sur.: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society, *Clinical Infectious Diseases*, vol.63, 2016, str.61 -111

[15] J. Yoshimura, T. Kinoshita, K. Yamakawa, A. Matushima, N. Nakamoto, T. Hamasaki, S. Fujimi: Impact of Gram stain results on initial treatment selection in patients with ventilator-associated pneumonia: a retrospective analysis of two treatment algorithms, *Critical Care Medicine*, vol.21, 2017, str.1-7

[16] <https://www.kbsd.hr/Klinicke-smjernice-MRSA> pristupljeno 28.4.2020.

[17] C.T. Erb, B. Patel, J.E. Orr, T. Bice i sur.: Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia, *AnnalsATS*, Vol. 13 Nr. 12, Dec. 2016, str.2258-2260

[18] J.F.Timsit, W. Esaied, M. Neuville, L. Bouadma, B. Mourvillier: Update On Ventilator-Associated Pneumonia, published online, *F1000Research*, vol.6, 2017, str. 2061

[19] M.J.M. Bonten, D.C.J.J. Bergmans, E.E. Stobberingh, S.vd Geest, P.W. De Leeuw, F.H. van Tiel, C.A. Gaillard: Implementation of Bronchoscopic Techniques in the Diagnosis of Ventilator

associated Pneumonia to Reduce Antibiotic Use, American Journal of Respiratory and Critical Medicine, vol.156, 1996, str.1820-1824

[20] M.I. Restrepo, J. Peterson, J.F. Fernandez, Z. Qin, A.C. Fisher, S.C. Nicholson: Comparison of the Bacterial Etiology of Early-Onset and Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Subjects Enrolled in 2 large Clinical Studies, Respir Care, vol.58 (7), July 2013, str.1220-1225

[21] Y.Huang, Y. Jiao, J. Zhang, J. Xu, Q. Cheng, Y. Li i sur.: Microbial Etiology and Prognostic Factors of Ventilator-associated Pneumonia-A Multicenter Retrospective Study in Shanghai, Clin Infect Dis., vol.67, 2018, str.146

[22] W. Cornistein, A.M.Colque, M.I.Staneloni, M.M LLoria, M. Lares, A.L. Gonzales, A.F. Garces: Neumonia Asociada A Ventilacion Mecanica: Actualizacion Y Recomendaciones Inter-Sociedades, Sociedad Argentina De Infectologia – Sociedad Argentina De Terapia Intensiva: MEDICINA (Buenos Aires), vol.78, 2018, str.99-106

[23] A. Chouhdari, S.Shokouhi, F.R. Bashar, A.V. Azimi i sur.: Is a Low Incidence Rate of Ventilation Associated Pneumonia Associated with Lower Mortality? A Descriptive Longitudinal Study in Iran, Tanaffos, vol.17(2), Feb.2018, str.110-116

[24] I. Lončarić, I. Kovač, M. Rilović Đurašin, R. Habuš, N. Kaauzlarić: Interdisciplinarni timski rad – izazov u suvremenoj rehabilitaciji: JAHS, vol.2, 2016, str. 147-154

[25] Ž. Rakošec, B. Juranić, Š. Mikšić, J. Jakab, B. Mikšić: Otvorena Komunikacija – Temelj Palijativnog Pristupa, Media, culture and public relations, vol.5, 2014, str. 98-103

[26] <https://www.zakon.hr/z/407/Zakon-o-sestrinstvu> , pristupljeno 9.7.2020.

[27] I. Živić, Analiza Čimbenika Rizika Za Pneumoniju Povezanu s Mehaničkom Ventilacijom U Jedinici Intenzivnog Liječenja, Glas.pul.bol., 2011, str.34-41

[28] C.L. Cason, T- Tyner, S. Saunders, L. Broome: Nurses Implementation of Guidelines for Ventilator-Associated Pneumonia from the Centers for Disease Control and prevention: American Journal of Critical Care, vol.16, Jan.2016, str. 28-36

[29] http://www.zzzzv.hr/articlefiles/22_5_2019-DOK-USLUGE-542.pdf , pristupljeno 9.7.2020.

[30] M Yoshida: Oral Care Reduces Pneumonia in Older Patients in Nursing Homes, Journal of the american geriatrics society, vol. 50, veljača 2002. str. 430 – 433

8. Popis grafova

Graf 4.1.1. Prikaz pacijenata koji su bili na mehaničkoj ventilaciji u odnosu na ukupan broj pacijenata u JIL-u	str.26
Graf 4.1.2. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po spolu	str.27
Graf 4.1.3. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po dobnim skupinama	str.27
Graf 4.2.1. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po statusu hospitalizacije	str.28
Graf 4.2.2. Prikaz pacijenata na mehaničkoj ventilaciji po statusu prijema	str.28
Graf 4.3.1. Prikaz incidencije razvoja pneumonije kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji	str.29
Graf 4.3.2. Prikaz vrste pneumonije s obzirom na vrijeme nastanka kod pacijenata na mehaničkoj	str.29
Graf 4.4.1. Prikaz razreda pacijenata s obzirom na vrijeme trajanja mehaničke ventilacije u danima	str.31
Graf 4.4.2. Prikaz razreda pacijenata grupiranih s obzirom na trajanje hospitalizacije u JIL-u u danima	str.32
Graf 4.5.1. Prikaz podjele razvijenih pneumonija s obzirom na broj izoliranih uzročnika	str.33
Graf 4.5.2. Prikaz metoda dokazivanja uzročnika	str.34
Graf 4.6.1. Prikaz uvođenja antimikrobne terapije prije posrednog dokazivanja uzročnika	str.35
Graf 4.6.2. Prikaz provedenog testiranja uzročnika na antimikrobnu terapiju	str.36
Graf 4.6.3. Prikaz promjene antimikrobne terapije nakon testiranja osjetljivosti	str.36
Graf 4.6.4. Prikaz ishoda bolesti	str.37
Graf 4.6.5. Prikaz ishoda bolesti kod pneumonija sa više izoliranih uzročnika	str.38
Graf 4.6.6. Prikaz ishoda bolesti kod pneumonija sa jednim izoliranim uzročnikom	str.38

9. Popis tablica

Tablica 2.7.1. Prikaz incidencije prema dobnim skupinama i kliničkom stanju sukladno studiji u Indiji	str.12
Tablica 2.8.1. Najvažniji uzročnici bolničkih pneumonija sukladno studiji u Indiji	str.13
Tablica 2.8.2. Najvažniji uzročnici bolničkih pneumonija sukladno studiji u Indiji	str.14
Tablica 2.9.1. Algoritam dijagnostičkih postupaka za pneumoniju	str.15
Tablica 2.9.2. Diferencijalna dijagnoza pneumonija prema uzročniku	str.15
Tablica 2.11.1. Liječenje pneumonija u odraslih (preuređeno prema smjernicama ERS-a/ESCMID-a)	str.20
Tablica 4.3.1. Prikaz incidencije prema dobnim skupinama i kliničkom stanju	str.30
Tablica 4.5.1. Prikaz najčešćih uzročnika dokazanih mikrobiološkom obradom	str.33
Tablica 4.6.1. Usporedna analiza rezultata testiranja na antimikrobne lijekove izolata <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji	str.39
Tablica 4.6.2. Usporedna analiza rezultata testiranja na antimikrobne lijekove izolata <i>Acinetobacter baumannii</i> kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji	str.40
Tablica 4.6.3. Usporedna analiza rezultata testiranja na antimikrobne lijekove izolata <i>Staphylococcus aureus</i> kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji	str.41
Tablica 4.7.1. Izračun hi-kvadrat testa za smrtni ishod i usporedbu statističke značajnosti	str.42
Tablica 4.7.2. Izračun hi-kvadrat testa za ishod i usporedbu statističke značajnosti među spolovima	str.43
Tablica 4.7.3. Izračun hi-kvadrat testa za ishod i usporedbu statističke značajnosti u trajanju mehaničke ventilacije	str.44
Tablica 4.7.4. Izračun hi-kvadrat testa za razvoj VAP-a i usporedbu statističke značajnosti ovisno o statusu prijema	str.45

10. Popis slika

Slika 2.7.1. Rezultati longitudinalne prospektivne studije str.11

Slika 2.11.2. Usporedba algoritma temeljenog na smjernicama (GLBA) i bojenju po Gramu (GSBA) str.23

11. Prilozi

Formular pomoću kojeg sam prikupljao podatke za istraživački dio rada.

Broj protokola	
Dob	
	15-25 godina
	26-35 godina
	36-45 godina
	46-55 godina
	55+ godina
Spol	M
	Ž
Datum prijema	
	Prva hospitalizacija
	Rehospitalizacija
	Direktan prijam
	Premještaj sa drugog odjela/ustanove
Razvijena pneumonija	DA
	NE
Razvoj pneumonije	Rana (unutar 72 sata) Kasna (4-5 dana)
Dijagnoza po MKB-10	
Dijagnoza kategorija	Post Op.
	KOPB
	Trauma
	Bolesti srca i krvnih žila
	CA
	Bolesti koštano mišićnog sustava
	Neurološka bolest
	Trovanja
	Bolesti dišnog sustava
	Komorbiditet
Datum uzorkovanja	
Vrsta uzorka	Hemokultura
	Sputum
	Bris
	Aspirat bronha
	Aspirat traheje
	Aspirat traheje + aspirat bronha
	BAL
	Urinokultura
Uzročnik	
	Polimikrobne
	Monomikrobne
	Acinetobacter baumannii

	Pseudomonas aeruginosa
	Klebsiella spp.
	Citrobacter
	Enterobacter
	S.pneumoniae
	Proteus mirabilis ESBL
	E.Coli
	S.Aureus MRSA
	Serratia m
	Moraxell c
	Candida alb.
	H.influenzae
	Enterococcus spp.
MV	Ukupno trajanje hospitalizacije (prije premještaja + Klenovnik)
	Ukupni dani trajanja MV
	Dani MV U KLENOVNIKU
	≤ 15 dana
	16 - 50 dana
	51 - 100 dana
	> 101 dana
	≤ 15 dana
	16 - 50 dana
	51 - 100 dana
	> 101 dana
	dani boravka u JILu Klenovnik
Terapija uvedena prije uzorkovanja	Bez atb. Terapije
	Empirijski uvedena th
	Promjena th nakon antibiograma
Provedeno testiranje osjetljivosti uzročnika na atb th	
	DA/NE
	Promjena terapije nakon antibiograma
	Uvedena terapija nakon antibiograma
Ishod bolesti	
	Premještaj na odjel
	Premještaj na palijativu
	i dalje na kontinuiranoj MV
	Otpust
	Ex
detaljni rezultati antibiograma	

OPĆA BOLNICA VARAŽDIN

Etičko povjerenstvo

Broj:02/1-91/98-2020.

Varaždin, 25. svibnja 2020.

Na temelju odredaba članka 3. i 5. Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva Opće bolnice Varaždin, Etičko povjerenstvo na 98. sjednici održanoj 25. svibnja 2020. godine donijelo je

ODLUKU

I. Donosi se odluka o davanju suglasnosti na provođenje anonimnog i dobrovoljnog istraživanja u svrhu prikupljanja podataka za izradu diplomskog rada na temu „Pneumonije povezane s mehaničkom ventilacijom“, koje bi u Službi za plućne bolesti i TBC Klenovnik, Opće bolnice Varaždin, provodio Sebastian Cvek, student diplomskog studija sestrinstva na Sveučilištu Sjever, Sveučilišnog centra Varaždin.

II. Od punog sastava Etičkog povjerenstva

1. *Krunoslav Koščak, dr.med.*
2. *Alen Pajtak, dr.med.*
3. *Sandra Kocijan, dr.med.*
4. *Vilim Kolarić, dr.med.*
5. *Ksenija Kukec, dipl.med.sestra*
6. *Monika Melnjak, mag.psych.*
7. *Bosiljka Malnar, dipl. iur.*

sjednici su bili nazočni:

1. *Krunoslav Koščak, dr. med.*
2. *Vilim Kolarić, dr.med.*
3. *Ksenija Kukec, dipl. med. sestra*
4. *Monika Melnjak, mag.psych.*

Etičko povjerenstvo jednoglasno je donijelo ovu odluku.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA

Krunoslav Koščak, dr. med.

