

Povezanost perkutane traheotomije i ventilacijske pneumonije

Magdić Turković, Tihana

Doctoral thesis / Disertacija

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:511874>

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

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



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Tihana Magdić Turković

Povezanost perkutane traheotomije i
ventilacijske pneumonije

DISERTACIJA



Zagreb, 2016.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Tihana Magdić Turković

Povezanost perkutane traheotomije i
ventilacijske pneumonije

DISERTACIJA

Zagreb, 2016.

Istraživanje za disertaciju je provedeno u Jedinici intenzivnog liječenja Zavoda za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra „Sestre Milosrdnice“.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Mladen Perić

Zahvaljujem svima koji su mi pomogli u izradi disertacije.

Posebno zahvaljujem svojoj obitelji, kojoj i posvećujem ovu disertaciju, napose suprugu Zorku i sinovima Natku, Pavelu i Morisu koji su vjerovali u mene, imali mnogo strpljenja, nesebično mi pomagali i poticali me kako bih ustrajala do kraja u izradi disertacije.

SADRŽAJ

Popis kratica

1. UVOD I SVRHA RADA.....	1
1.1. Ventilacijska pneumonija	1
1.1.1. Definicija	1
1.1.2. Incidencija	5
1.1.3. Patogeneza	9
1.1.4. Rizični čimbenici	11
1.1.5. Dijagnoza	15
1.1.6. Etiologija.....	21
1.1.7. Liječenje	24
1.1.8. Prevencija.....	28
1.2. Traheotomija.....	29
1.3. Svrha rada	40
2. HIPOTEZA	46
3. CILJEVI RADA.....	47
4. ISPITANICI I METODE.....	48
5. REZULTATI.....	51
6. RASPRAVA	84
7. ZAKLJUČAK	98
8. SAŽETAK	99
9. SUMMARY	100
10. POPIS LITERATURE	102
11. ŽIVOTOPIS	109

POPIS KRATICA

APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
ARDS	akutni respiratorni distres sindrom
BAL	bronhoalveolarna lavaža
CVK	centralni venski kateter
ETA	endotrahealni aspirat
GCS	Glasgow koma skala (eng. Glasgow comma scale)
IABP	intraaortalna balonska pumpa
ICP	intrakranijalni tlak (eng. intracranial pressure)
IL	interleukin
KOPB	kronična opstruktivna plućna bolest
L	leukociti
(m)CPIS	(modified) Clinical Pulmonary Infection Score
MDR	rezistencija na više lijekova (eng. multiple drug resistance)
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>
MV	mehanička ventilacija
NGS	nazogastrična sonda
NNIS	National Nosocomial Infections Suirveillance
PBS	zaštićeni uzorak četkicom (eng. protected brush specimen)
PEEP	pozitivni tlak na kraju izdaha (eng. positive endexpiratory pressure)
PMN	polimorfonuklearni leukociti
RTG	rendgen

SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
(S)JIL	(Središnja) Jedinica Intenzivnog Liječenja
sTREM	eng. soluble triggering receptor expressed on myeloid cells
T (PT, KT)	traheotomija (perkutana traheotomija, kirurška traheotomija)
temp	temperatura
TNF	tumor nekrotizirajući faktor
VAP	ventilacijska pneumonija

1. UVOD I SVRHA RADA

Istraživanje literature tijekom priprema za pisanje ovog rada je napravljeno elektronskim pretraživanjem MEDLINE-a preko PubMeda pomoću ključnih riječi „tracheotomy“ ili „tracheostomy“, „percutaneous tracheotomy“ ili „percutaneous tracheostomy“, „ventilator-associated pneumonia“, te njihovom kombinacijom. Istraživanje je ograničeno na radove objavljene nakon 1990. godine, uz napomenu da se u tablici 10 nalaze podaci iz rada obavljenog prije 1990. godine, jer je isti obuhvaćen meta-analizom napravljenom iza 1990. godine. Čitanjem naslova i sažetaka radova pronađenih na taj način su izdvojeni radovi povezani sa temom doktorata, nakon čega su nabavljeni njihovi cjeloviti tekstovi. Također su naknadno u istraživanje uključeni i radovi iz popisa literature radova pronađenih na gore navedeni način. Uključeni radovi obuhvaćaju sve tipove istraživanja (opservacijska / intervencijska, retrospektivna / prospektivna), a ne samo randomizirana istraživanja, jer je relativno malo radova na ovu temu. Cjeloviti tekstovi radova koji se nisu mogli nabaviti preko PubMeda besplatno, nabavljeni su preko Knjižnice Kliničkog bolničkog centra „Sestre Milosrdnice“. Iz istraživanja su isključeni radovi koji nisu pisani na engleskom jeziku, koji se bave ovom problematikom u djece, in vitro istraživanja, te radovi koji se bave ovom problematikom, ali cjelovite tekstove nije bilo moguće nabaviti. U tablici 9 se nalaze podaci iz nekoliko radova čiji cjeloviti tekstovi nisu nabavljeni, već su podaci izvučeni iz apstrakata, a razlog za to je uključenost tih radova u meta-analize čiji su cjeloviti tekstovi nabavljeni. Na ovaj način je uključeno u istraživanje ukupno 87 radova, navedenih u popisu literature. U tablicama su radovi navedeni prema godini objavljivanja.

1.1. Ventilacijska pneumonija

1.1.1. Definicija

VAP je tip bolnički stečene upalne bolesti pluća (pneumonije), koja se javlja u pacijenata koji su barem 48 sati endotrahealno intubirani i mehanički ventilirani¹. Endotrahealna intubacija je metoda osiguranja prohodnosti dišnog puta pri kojoj se plastična cijev (endotrahealni tubus) postavlja kroz usta ili nos u dušnik (traheju) i omogućava provođenje mehaničke ventilacije i oksigenacije. Mehanička ventilacija je umjetni način disanja koji se ostvaruje uz pomoć aparata, tkz. respiratora, te omogućuje izmjenu respiratornih plinova. Najčešće indikacije za mehaničku ventilaciju su respiratorno zatajenje ili snižena razina svijesti². Prema vremenu nastanka VAP se dijeli na rani i kasni VAP. Rani VAP, koji nastaje unutar 4 dana od početka

mehaničke ventilacije, ima blaži tijek, bolju prognozu i češće je uzrokovan bakterijama osjetljivim na antibiotike. Kasni VAP, koji nastaje nakon četvrtog dana mehaničke ventilacije, ima lošiju prognozu, te je češće uzrokovan bakterijama rezistentnim na antibiotike. Mnogobrojni su negativni učinci VAP-a. VAP je povezan sa produženom mehaničkom ventilacijom, produženom duljinom boravka u JIL-u i ukupnom hospitalizacijom, te povećanom smrtnošću, a svime ovime i produženim trajanjem liječenja uz povećanje troškova liječenja. VAP produžava otprilike hospitalizaciju za 7-9 dana, a smrtnost 2-4 puta^{3,4}. Smrtnost pacijenata sa VAP-om se prema podacima iz radova navedenih u tablici 1 kreće od 16 do 59,6%, što se poklapa i sa podacima navedenim u nekim preglednim člancima, po kojima se smrtnost kreće od 0-76%^{5,6,7,8}. No, zapravo nije jasno pokazano da je VAP zaista i razlog veće smrtnosti tih pacijenata. Da bi se moglo govoriti o VAP-u kao uzroku povećane smrtnosti pacijenata, potrebno bi bilo usporediti pacijente sa i bez VAP-a, ali s potpuno istim dijagnozama i istom težinom bolesti kod prijema u JIL³. Smrtnost pacijenata sa VAP-om se među radovima razlikuje zbog toga što se proučavaju pacijenti različite težine bolesti i različite prijамne dijagnoze. Iz tablice 1 vidljivo je da u nekim radovima nema razlike u smrtnosti između pacijenata sa VAP-om i onih bez VAP-a, dok je u nekih smrtnost povećana u VAP pacijenata. Rello i suradnici su 2002. godine uključili u svoje retrospektivno istraživanje nešto više od 9000 ispitanika i zaključili da nema razlike u smrtnosti između pacijenata sa VAP-om i onih bez VAP-a. No, iz svih radova u tablici 1 je vidljivo da VAP pacijenti, ako ih uspoređujemo sa pacijentima bez VAP-a, imaju statistički značajno dulje trajanje mehaničke ventilacije i dulji boravak u JIL-u.

Za kraj ovog poglavlja, samo da se spomene dilema oko hrvatskog naziva za istraživanu pneumoniju. Naime, izvorni naziv na engleskom je „ventilator-associated pneumonia“, što je vrlo teško prevesti na hrvatski jezik sa malo riječi. Neki od hrvatskih naziva su pneumonija povezana sa mehaničkom (ili strojnom) ventilacijom, pneumonija u intubiranih bolesnika, ventilator-pneumonija, ventilatorska pneumonija, ventilacijska pneumonija, pneumonija uzrokovana ventilatorom... Zbog kratkoće izraza u ovom istraživanju se koristi izraz ventilacijska pneumonija.

Tablica 1. Usporedba radova koji se bave smrtnošću, duljinom trajanja MV i duljinom boravka u JIL-u među pacijentima sa VAP-om

Autor i godina izdavanja rada	Tip istraživanja	Razlog prijema u JIL	Broj ispitanika ukupan (VAP/bez VAP-a)	Usporedba pacijenata VAP/bez VAP-a (opis se odnosi na VAP grupu)		
				Smrtnost (%)	Broj dana MV	Broj dana boravka u JIL-u
Rello, 1991. ⁹	prospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	264 (58/206)	nema razlike 42/37		povećan 26,2 vs 16,7
Koleff, 1997. ¹⁰	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	277 (43/234)	povećana 37,2/8,5		
Akca, 2000. ¹¹	prospektivno, opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	260 (81/179)	povećana 31/23	povećan 14+/-11 vs 4+/-5	povećan 17+/-15 vs 5+/-6
Ibrahim, 2001. ¹²	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	880	povećana 46/32		povećan 23,9 vs 5,9
Rello, 2002. ¹³	retrospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški, trauma	9080 (842/2243)	nema razlike 30,5/30,4	povećan 14,3+/-15,5 vs 4,7+/-7	povećan 11,7+/-11 vs 5,6 +/-6,1
Apostolopoulou, 2003. ¹⁴	prospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	175 (56/119)	nema razlike 39,3/33,6	povećan 22,5+/-14,7 vs 8 +/-6,3	povećan 27,9+/-16,7 vs 10,3+/-7,4
Pawar, 2003. ¹⁵	prospektivno opservacijsko	kardiokirurški	952 (25/927)	povećana 16/0,2		povećan 14,3+/-8,9 vs 3,6+/-2,0

Ranes, 2006. ¹⁶	retrospektivno opservacijsko	?	671	42,3		
Koleff, 2006. ¹⁷	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	398	25,1		
Dey, 2007. ¹⁸	prospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	97 (44/53)		povećan 19,6 vs 5,8	
Rocha, 2008. ¹⁹	prospektivno opservacijsko (istraživanje parova)	medicinski, kirurški, trauma	275 (84/191)	nema razlike 32/46	povećan 23,2+/-17,2 vs 7,6+/-5,4	
Joseph, 2009. ²⁰	prospektivno opservacijsko	?	200 (36/164)	nema razlike 16,2 vs 20,5		
Gupta, 2011. ²¹	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski	107 (30/77)	povećana 32,7/27,3	povećan 12,0+/-6,5 vs 5,1+/-3,9	povećan 16,1+/-10,02 vs 8,8+/-6,2
Mariya Joseph, 2012. ²²	prospektivno opservacijsko (kohortno)	?	200 (26/164)	nema razlike 18,2/20,5	povećan 16,6+/-8,2 vs 8,2+/-5,9	
Saravu, 2013. ²³	prospektivno opservacijsko (istraživanje parova)	medicinski, kirurški, trauma	104 (52/52)	nema razlike 59,6/53,8	povećan 16,1+/-13,3 vs 10,1+/-5,6	povećan 22,7+/-17,7 vs 17,1+/-10,0

1.1.2. Incidencija

Bolnička pneumonija je najčešća bolnička infekcija (iznosi čak 1/3 svih bolničkih infekcija), a 87% bolničkih pneumonija iznosi VAP⁶. VAP je najčešća infekcija u JIL-ovima diljem cijelog svijeta⁶. Jedini podaci za Hrvatsku su objavljeni još davne 1999. godine, po kojima je incidencija VAP-a među infektološkim pacijentima JIL-a jedne klinike iznosila 14,7-30,5%²⁴. Ovisno o istraživanju incidencija VAP-a se kreće 2-51% (tablica 2). Slični su podaci i u mnogim preglednim radovima koji se bave ovom tematikom po kojima se incidencija VAP-a kreće u rasponu 6-52%^{3,5,7}. Incidencija se među istraživanjima veoma razlikuje ovisno o primijenjenoj definiciji VAP-a, metodama dijagnostike, JIL-u u kojem se provodi istraživanje, populaciji pacijenata koja se proučava, izloženosti pacijenata antibioticima... Iz tablice 2 nije uočljiva razlika u incidenciji s obzirom na primijenjenu metodu dijagnostike – incidencija je slična među skupinama pacijenata bez obzira da li je dijagnoza postavljena klinički ili CPIS-om, te bez obzira na koji je način uzet mikrobiološki uzorak. Incidencija među različitim populacijama što se tiče prijамne dijagnoze i tipa JIL-a je također upitna, jer se u većini istraživanja ne razdvajaju internistički od kirurških pacijenata. Potrebno je naglasiti da se vrlo mala incidencija VAP-a navodi među kardiokirurškim pacijentima¹⁵, ali s druge strane podaci iz rada Koleffa i suradnika ukazuju da je VAP češći u pacijenata koji tijekom hospitalizacije imaju kardijalne komplikacije¹⁷. U istom istraživanju se navodi da je VAP češći postkirurški, te kod neuroloških i septičnih pacijenata¹⁷. Uočeno je da kirurški pacijenti imaju veću incidenciju VAP-a u usporedbi sa internističkim pacijentima. Koleff i suradnici u jednom od svojih ranijih istraživanja navode da je incidencija među kirurškim pacijentima 21,6% u usporedbi sa incidencijom među internističkim pacijentima koja je po njihovim podacima iznosila 9,3%²⁵. VAP je također po nekim podacima češći kod pacijenata s intraabdominalnim bolestima¹⁴. Po podacima NNIS-a incidencija VAP-a je najveća kod trauma pacijenata²⁶.

Tablica 2. Prikaz incidencije VAP-a, udjela monomikrobnog i polimikrobnog VAP-a, te primijenjenih dijagnostičkih kriterija za VAP

Autor i godina izdavanja rada	Tip istraživanja	Razlog prijema u JIL	Broj ispitanika ukupan (VAP/bez VAP-a)	Dijagnostički kriteriji za VAP	Incidencija VAP-a (%) Rani/kasni VAP (%)	Monomikrobni / polimikrobni VAP (%)
Rello, 1991. ⁹	prospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	264 (58/206)	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38°C, L > 10,000/mm ³ , gnojni sekret) + PBS	21,9	72,4/27,6
Koleff, 1997. ¹⁰	prospektivno, opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	277 (43/234)	?	15,5	
George, 1998. ²⁷	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski	223 (28/195)	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38,3°C, L > 15,000/mm ³ ili < 4,000/mm ³ , gnojni sekret) + PBS ili BAL	12,1 40,7/59,3	61,5/38,5
Akca, 2000. ¹¹	prospektivno, opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	260 (81/179)	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38°C ili <36°C, L > 10,000/mm ³ ili < 4,000/mm ³ , gnojni sekret, eksudat) + ETA	31 67/33	
Ibrahim, 2001. ¹²	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	880	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38,3°C, L > 10,000/mm ³ ili porast za 25%, gnojni sekret) + ETA	15	
Rello, 2002. ¹³	retrospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški, trauma	9080 (842/2243)	?	9,3	
Combes, 2002. ²⁸	prospektivno opservacijsko	?	124 (65/59)	RTG + gnojni sekret + BAL ili PBS		52/48

Apostolopoulou, 2003. ¹⁴	prospektivno, opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	175 (56/119)	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38,3°C, L > 10,000/mm ³ , gnojni sekret) + ETA	32	73/27
Pawar, 2003. ¹⁵	prospektivno, opservacijsko	kardiokirurški	952 (25/927)	RTG + gnojni sekret + temp > 38°C ili L > 10,000/mm ³ ili < 1,000/mm ³ + BAL ili ETA ili iskašljaj	2,6	48/52
Ranes, 2006. ¹⁶	retrospektivno opservacijsko	?	671	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38,5°C, gnojni sekret, L > 15,000/mm ³) + iskašljaj	2	
Dey, 2007. ¹⁸	prospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	97 (44/53)	CPIS (ETA)	45,4 47,7/52,8	
Rocha, 2008. ¹⁹	prospektivno opservacijsko (istraživanje parova)	medicinski, kirurški, trauma	275 (84/191)	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38°C, L > 10,000/mm ³ , gnojni sekret) + ETA	30,5 20/80	75/25
Joseph, 2009. ²⁰	prospektivno opservacijsko	?	200 (36/164)	mCPIS (Gram bojanje i ETA)	18 41,7/58,3	72,2/27,8
Gupta, 2011. ²¹	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski	107 (30/77)	CPIS (ETA)	28 13,3/86,7	86,7/13,3
Mariya Joseph, 2012. ²²	prospektivno opservacijsko (kohortno)	?	200 (26/164)	mCPIS (Gram bojanje i ETA)	18 58,3/41,7	72,2/27,8
Charles, 2013. ²⁹	prospektivno opservacijsko	medicinski, trauma	76 (18/58)	mCPIS (Gram bojanje i ETA)	23,7 72,2/27,8	

Saravu, 2013. ²³	prospektivno opservacijsko (istraživanje parova)	medicinski, kirurški, trauma	104 (52/52)	RTG + 2 od sljedećeg (temp > 38,3°C, L > 10,000/mm ³ , gnojni sekret) + ETA	? 52/48	
Thakuria, 2013. ³⁰	prospektivno opservacijsko		100 (53/47)	RTG + 1 od sljedećeg (temp > 38°C, L > 12,000/mm ³ ili < 4,000/mm ³ , paO ₂ /FiO ₂ < 240, za starije od 70 god 2 od sljedećeg: gnojni sekret, kašalj ili dispneja, hropci) + Gram bojanje i ETA	51	94/6

1.1.3. Patogeneza

Klinička slika koju stvara pneumonija predstavlja domaćinov imunosti odgovor na prodor mikroorganizama u normalno sterilna pluća. Jačina tog odgovora ovisi o vrsti i količini mikroorganizma, te o stanju domaćinova respiratornog imunosti odgovora. Kod zdravih pojedinaca i prisutnosti slabo patogenih mikroorganizama u malom broju ne dolazi do pneumonije, no kod poremećaja imunosti odgovora i prisutnosti izrazito patogenih mikroorganizama u velikoj količini, što je slučaj kod kritično bolesnih pacijenata, dolazi do njihova prodora u sterilni donji dišni sustav i nastanka pneumonije¹. Kod kritično bolesnih također dolazi do brze kolonizacije usne šupljine sa potencijalno patogenim bakterijama što je također uzrokovano promjenama u imunosti sustavu¹. Normalno organizam ima brojne mehanizme obrane pluća od infekcije, poput anatomske barijere (glotis i larinks), zatim refleks kašlja, traheobronhalnu sekreciju, mukocilijarnu postavu, staničnu i humoralnu imunost, te fagocitni sustav koji obuhvaća makrofage i neutrofile. Kada svi ovi mehanizmi normalno funkcioniraju, mikroorganizmi se eliminiraju i bolest se izbjegava, ali kada zataje dolazi do pneumonije.

Pretpostavlja se da uzročnici VAP-a potječu iz usne ili želučane kolonizacije. Zdravi pojedinci često aspiriraju sekret iz usne šupljine, u kojem se ne tako rijetko nalazi određen broj bakterija, no bez posljedica zbog adekvatnog imunosti odgovora. U kritično bolesnih pacijenata nakon samo nekoliko dana boravka u JIL-u dolazi do promjene flore usne šupljine u vidu kolonizacije najčešće gram-negativnim bacilima⁵, te širenja koloniziranih bakterija na sluznicu dušnika u intubiranih pacijenata. Do želučane kolonizacije dolazi uz predisponirajuće faktore koji smanjuju želučani pH (poput primjene inhibitora protonske pumpe ili antagonista H₂-receptora, primjene enteralne prehrane...), te tako omogućavaju rast bakterija koji bi inače bio spriječen kiselim želučanim sadržajem. Nakon što želučana kolonizacija nastupi, ležeći položaj ili prisutnost nasogastrične sonde doprinose regurgitaciji i aspiraciji tih bakterija. Sve su češći radovi koji ukazuju na veću incidenciju VAP-a među pacijentima koji primaju gore navedene lijekove u svrhu antiulkusne zaštite. Osim **endogenim** putem preko kolonizacije usne šupljine ili želuca³¹, VAP može nastati i **egzogeno** prijenosom od drugih bolesnika, preko zdravstvenog osoblja, kontaminacijom zdravstvene opreme i uređaja (respirator, bronhoskop, kateteri za sukciju, ovlaživači) ili udisanjem mikroorganizmima kontaminirane smjese zraka (kod primjene lijekova putem aerosola ili iz kondenziranog sadržaja u cijevima respiratora).

Većina istraživača se slaže da VAP nastaje spuštanjem patogenih mikroorganizama iz sekreta usne šupljine (bilo da su se tamo razmnožili uslijed kritične bolesti ili došli aspiracijom iz želudca) kroz dušnik u pluća. Mikroorganizmi se kod mehanički ventiliranih pacijenata preko endotrahealnog tubusa u pluća spuštaju kroz endotrahealni tubus (tijekom sukucija radi čišćenja sekreta, odvajanja tubusa od cijevi respiratora, kašlja...) ili s vanjske strane/pored endotrahealnog tubusa. Pored endotrahealnog tubusa bakterije prodiru u pluća u slučajevima nedovoljne napuhnutosti cuffa, koji bi trebao biti napuhnut iznad 20 cmH₂O da onemogući slijevanje sekreta iz usta. Po nekim istraživanjima tijekom vremena oko bakterija se stvara tkz. glikokaliks (biofilm) – zaštitni sloj koji ih štiti od djelovanja antimikrobnih lijekova ili domaćiniovih obrambenih mehanizama.

Osim ovim načinima, VAP može nastati i makroaspiracijama, vrlo rijetko hematogenim širenjem iz udaljenih žarišta (infekcije povezane s vaskularnim ili urinarnim kateterom), tijekom reintubacije, bronhoskopije ili trahealne sukucije, bakterijskom translokacijom iz gastrointestinalnog sustava ili udaljenih žarišta (sinuitis, karijes)⁴... Iz patogeneze nastanka VAP-a, vidljivo je da bi traheotomija mogla imati preventivni učinak na slijevanje sekreta iz područja usne šupljine u pluća.

Neki autori smatraju da se rane i kasne pneumonije razlikuju po patogenezi. Naime, kod ranih su uzročnici manje patogeni mikroorganizmi, koji se i normalno nalaze u usnoj šupljini zdravih pojedinaca, te se smatra da se oni unose intubacijom (postavljanjem endotrahealnog tubusa) u donje dišne putove, dok su kod kasnih VAP-ova uzročnici mikroorganizmi koji se ne nalaze u području usne šupljine zdravih pojedinaca, već se javljaju s vremenom u kritično bolesnih, te se slijevanjem sekreta uz ili pored već odranije postavljenog endotrahealnog tubusa prenose u donje dišne putove.

1.1.4. Rizični čimbenici

Rizični čimbenici za nastanak VAP-a su brojni, ovisno od istraživanja do istraživanja. Razlozi za to su istraživanja različitih populacija, u različitim JIL-ovima, nedostatak jedinstvenog dogovora za postavljanje dijagnoze VAP-a... U daljnjem tekstu su navedeni rizični čimbenici, a u tablici 3 je dan pregled rizičnih čimbenika za VAP prema pojedinim istraživanjima.

Rizični čimbenici za VAP su podijeljeni na one vezane uz domaćina i one vezane uz intervencije tijekom boravka u JIL-u. Neki postupci i stanja povisuju kolonizaciju respiratornog sustava (npr. primjena antibiotika), a neki povisuju mogućnost aspiracije (npr. supinacijski položaj, sedacija, trauma glave).

Postupci i stanja koji pogoduju nastanku VAP-a, a vezani su uz domaćina

- kolonizacija gornjeg respiratornog sustava i gastrointestinalnog sustava sa patogenim mikroorganizmima (prethodna antibiotska terapija, pušenje, malnutricija, karijes...)
- dob iznad 60 godina
- muški spol
- težina osnovne bolesti (objektivizirana APACHE II skorom)
- GCS manji od 9 (zbog gubitka zaštite dišnog puta i refleksa kašlja, te posljedično olakšane aspiracije sekreta iz usne šupljine)
- duljina boravka u JIL-u ili ukupne hospitalizacije
- komorbiditeti (šećerna bolest, renalno zatajenje, alkoholizam, kronično respiratorno zatajenje, opsežne opekline, ARDS...)
- albumin manji od 2,2 g/dl
-

Postupci i stanja koji pogoduju nastanku VAP-a, a vezani su uz intervencije

- mehanička ventilacija duža od 7 dana (po jednom velikom prospektivnom kohortnom istraživanju rizik za nastanak VAP-a je 3% po danu MV u prvom tjednu, 2% u drugom tjednu i 1% u trećem tjednu³²)
- endotrahealna intubacija i reintubacije (dovode do mikroaspiracija, a oko tubusa se stvara biofilm koji štiti bakterije od djelovanja antibiotika)
- ležeći položaj pacijenta
- zdravstvena oprema (česte promjene cijevi respiratora)

- nasogastrična sonda (povećava kolonizaciju usne šupljine, uzrokuje gastroezofagealni refluks i mogućnost aspiracije) i enteralna prehrana (uzrokuje gastroezofagealni refluks i porast pH uz posljedičnu kolonizaciju želuca, te mogućnost aspiracije)
- transport izvan JIL-a¹⁰
- operacija (najveći rizik kod operacija toraksa i gornjeg abdomena, te neurotraume i kardiotorakalnih operacija)
- primjena lijekova
 - sedativi i neuromišićni relaksansi
 - antibiotici (utjecaj antibiotika na razvoj VAP-a je prema različitim istraživanjima veoma raznolik - rano davanje antibiotika štiti od ranog VAP-a, ali povećava učestalost kasnog VAP-a; odgoda davanja antibiotika povećava incidenciju ranog VAP-a; dugotrajna primjena antibiotika dovodi do kasnog VAP-a uzrokovanog bakterijama rezistentnim na više lijekova; antibiotici pogoduju kolonizaciji i povećavaju incidenciju VAP-a³³; antibiotici pružaju zaštitu od VAP-a³²)
 - kortikosteroidi/imunosupresivi
 - antiulkusni lijekovi (blokatori H₂-receptora i inhibitori protonske pumpe smanjuju kiselost – povećavaju kolonizaciju, antacidi povećavaju gastrični volumen – povećavaju mogućnost aspiracije)
 - krvni preparati
- traheotomija (**kontradiktorni zaključci**, vidi tablicu 3)
- ostalo (centralni venski kateter, invazivno mjerenje krvnog tlaka, dijaliza, ICP monitoring, hipo- ili hiperglikemija....)

U tablici 3 su navedeni rizični čimbenici za VAP po pojedinim istraživanjima, te je vidljivo da se oni razlikuju od istraživanja do istraživanja. Kao rizični čimbenik često se navodi i traheotomija, ali treba navesti da rijetko koje istraživanje navodi podatak o tome kada je traheotomija napravljena s obzirom na vrijeme nastanka VAP-a, što je veoma važno, jer ako je VAP nastao prije izvođenja traheotomije, traheotomija nikako ne može biti rizični čimbenik za nastanak VAP-a u tog pacijenta.

Tablica 3. Rizični čimbenici za nastanak VAP-a

Autor i godina izdavanja rada	Tip istraživanja	Da li je traheotomija proučavana kao rizični čimbenik za VAP?	Da li je traheotomija rizični čimbenik za VAP?	Da li je navedeno vrijeme izvođenja traheotomije s obzirom na nastanak VAP-a?	Ostali rizični čimbenici (Napomena: prvo su navedni rizični čimbenici dokazani multivarijatnom analizom, a u zagradi rizični čimbenici dokazani univarijatnom analizom)
Koleff, 1997. ¹⁰	prospektivno opservacijsko (kohortno)	DA	DA	NE	transport iz JIL-a, reintubacije, primjena aerosola, muški spol
George, 1998. ²⁷	prospektivno opservacijsko (kohortno)	NE			albumin < 2,2 g/dl; PEEP > 7,5 cmH ₂ O, izostanak davanja antibiotika, kolonizacija gornjeg respiratornog trakta, pušenje, trajanje MV
Akca, 2000. ¹¹	prospektivno opservacijsko	NE			hitna intubacija, aspiracija, GCS ispod 9
Georges, 2000. ³⁴	retrospektivno opservacijsko	Svi ispitanici su traheotomirani.		DA (VAP nakon traheotomije)	pozitivan ETA, temp > 38,3°C na dan traheotomije, sedacija kroz 24 sata nakon traheotomije
Ibrahim, 2001. ¹²	prospektivno opservacijsko (kohortno)	DA	DA	NE	CVK, reintubacije, primjena antacida (APACHE II, kongestivno zatajenje srca, primjena kortikosteroida, niži paO ₂ /FiO ₂ , dijaliza, primjena H ₂ antagonistu i/ili sukralfta, duže trajanje MV)
Rello, 2002. ¹³	retrospektivno opservacijsko (kohortno)	NE			muški spol, trauma, komorbiditeti
Pawar, 2003. ¹⁵	prospektivno opservacijsko	DA	DA	DA (u 89% pacijenata VAP prije izvođenja traheotomije)	trajanje MV, primjena kortikosteroida (hitna operacija, KOPB, reintubacije, koma, primjena IABP, primjena enteralne prehrane, APACHE II, primjena antibiotika)

Apostolopoulou, 2003. ¹⁴	prospektivno opservacijsko	DA	DA	NE	bronhoskopija, torakodrenaža, APACHE II veći od 18, primjena enteralne prehrane
Nseir, 2007. ³⁵	retrospektivno opservacijsko (istraživanje parova)	DA	NE (djeluje preventivno)	DA	neurološko oštećenje, primjena antibiotika
Dey, 2007. ¹⁸	prospektivno opservacijsko	DA	NE (djeluje preventivno)	NE	reintubacije, antiulkusna profilaksa
Veelo, 2008. ³⁶	retrospektivno opservacijsko	Svi ispitanici su traheotomirani.		DA (VAP nakon traheotomije)	muški spol
Rocha, 2008. ¹⁹	opservacijsko (istraživanje parova)	DA	DA	NE	MV dulja od 7 dana, primjena više od 3 antibiotika (+ kortikosteroidi, CVK)
Joseph, 2009. ²⁰	prospektivno opservacijsko	DA	DA	NE	narušena svijest, reintubacije, hitna intubacija, NGS (+ kod ranog VAPa hitna intubacija i primjena sedativa, kod kasnog traheotomija i reintubacije)
Gupta, 2011. ²¹	prospektivno opservacijsko (kohortno)	NE			reintubacije, APACHE II
Charles, 2013. ²⁹	prospektivno opservacijsko	DA	NE	NE	ležeći položaj (KOPB, primjena H ₂ antagonista)
Saravu, 2013. ²³	opservacijsko (istraživanje parova)	NE			bakterijemija, primjena kortikosteroida, reintubacije
Charri, 2013. ³⁷	prospektivna opservacijsko	Svi ispitanici su traheotomirani.		DA (VAP nakon traheotomije)	odgođena traheotomija, infekcija stome

1.1.5. Dijagnoza

Nema zlatnog standarda u preporukama za dijagnostički postupak kod dokazivanja VAP-a. Dijagnoza VAP-a se najčešće temelji na tri komponente: **kliničkoj slici**, tj. sistemskim znakovima infekcije, **rendgenološkom nalazu** i **mikrobiološkom dokazu uzročnika**.

Najčešće upotrebljavani klinički kriteriji su prisutnost barem 2 od sljedećih znakova infekcije: temperatura veća od 38,5°C ili manja od 36,5°C, broj leukocita porastao za 25% ili veći od $10 \times 10^9/L$ ili pao za 25% ili manji od $5 \times 10^9/L$, prisutnost gnojnog sekreta iz dušnika (više od 25 neutrofila po polju). Vrijednosti graničnih temperatura i broja leukocita se razlikuju od istraživanja do istraživanja (vidi tablicu 2). Po nekim autorima je među ove kriterije još uključen i pad oksigenacije⁴. No, svi ovi znakovi infekcije nisu specifični za VAP, jer mogu biti uzrokovani bilo kojim stanjem u kojem se otpuštaju citokini, IL-1 i IL-6, TNF- α i ostali upalni medijatori, poput traume, operacija, opekline, pankreatitisa, ARDS-a, duboke venske tromboze, plućne embolije... Gnojni sekret u dušniku može biti uzrokovan i traheobronhitisom, koji također produžava trajanje mehaničke ventilacije i duljinu boravka u JIL-u, ali ne povećava smrtnost⁶. Klinički znakovi kod postavljanja dijagnoze VAP-a imaju visoku senzitivnost, ali nisku specifičnost. VAP se gotovo dva puta češće dijagnosticira klinički nego mikrobiološki³. Osim broja leukocita iz laboratorijskih nalaza se u dijagnozi VAP-a spominje još nekoliko biomarkera, poput CRP-a, prokalcitonina, sTREM-1 i još nekih, no svi su nespecifični⁵. CRP ima senzitivnost i specifičnost oko 90%, no povišen je i u niz drugih stanja. Slična je situacija i kod prokalcitonina. Niski prokalcitonin (ispod 0,25 $\mu g/l$) se kod pacijenata bez kliničkih znakova VAP-a može koristiti kao pomoć za prekid antibiotske terapije, te tako skratiti vrijeme trajanja liječenja i neopravdano dugu primjenu antibiotika. sTREM-1 je biomarker povišen u uzorku uzetom bronhoalveolarnom lavažom kod VAP pacijenata^{1,38}. Po nekim istraživanjima povišene vrijednosti postoje čak i 6 dana prije VAP-a, no slična je situacija i u stanjima sepe.

Rendgenološki nalaz VAP-a obuhvaća prisutnost nove ili perzistirajuće sjene na plućima, ali zasjenjenja na plućima mehanički ventiliranih pacijenata su česta (atelektaze), a postoji i niz drugih stanja koja mogu oponašati pneumoniju i davati lažno pozitivni nalaz (ARDS, kardiogeni edem pluća, kontuzije, empijem, pneumonitis, reakcija na lijek...)

Mikrobiološki dokaz uzročnika je također upitan iz više razloga. Prvo, kolonizacija dušnika nastupa već od 3. dana intubacije. Kod kolonizacije dušnika postoji pozitivan mikrobiološki nalaz bez sistemskih znakova infekcije i uz negativan rendgenološki nalaz. Sve se češće upotrebljava i pojam traheobronhitis o kojem govorimo kada postoji pozitivan ETA uz

kliničke simptome infekcije (vrućica, leukocitoza, gnojni iscjedak), no uz negativan rendgenološki nalaz³⁹.

Također brojne su debate o tome koji je najadekvatniji način uzimanja mikrobiološkog uzorka kod dokazivanja uzročnika VAP-a. Metode uzimanja mikrobiološkog uzorka mogu biti **neinvazivne**, poput uzimanja endotrahealnog aspirata (ETA) pomoću sterilnog katetera kroz usta ili **invazivne**, koje se provode pomoću bronhoskopa, a obuhvaćaju bronhoalveolarnu lavažu (BAL) i uzimanje materijala „zaštitnom četkicom“ (PBS, od engl. „protected brush specimen“). Treba napomenuti da bi se mikrobiološki uzorak trebao uzeti prije nego se počne primjenjivati antibiotska terapija, jer se inače može dobiti lažno negativni nalaz u čak do 40% slučajeva⁴⁰.

Endotrahealni aspirat je neinvazivna metoda uzimanja uzorka, jeftina je i široko dostupna, te se brzo obavlja (uz manje izraženu i kraću deoksigenaciju pacijenta nego kod invazivnih metoda) i bez specijalne opreme. ETA se uzima pri aseptičnim uvjetima koristeći sterilni kateter, koji se nježno uvodi kroz endotrahealni tubus na dubinu od otprilike 25 cm, te se tada učini nježna aspiracija bez injiciranja fiziološke otopine, nakon čega se kateter izvadi iz endotrahealnog tubusa. No, bakterije izolirane na ovaj način mogu potjecati i iz dušnika, a ne samo iz pluća, osobito zato što se zna da dušnik brzo postaje koloniziran bakterijama u kritično bolesnih i intubiranih bolesnika. Ovaj način uzimanja mikrobiološkog uzorka ima senzitivnost oko 60-80%, specifičnost oko 70-80%^{5,6}. Nekoliko je radova uspoređivalo endotrahealni aspirat i invazivne metode uzimanja mikrobioloških uzoraka iz pluća i uočeno je da je senzitivnost i specifičnost metoda podjednaka. Sumnja da je uzorak uzet iz dušnika, a ne iz pluća, postoji kod izoliranog broja bakterija manjeg od granične vrijednosti za endotrahealni aspirat (vidi dalje), te kod broja epitelnih stanica većeg od 10 u nalazu⁴¹.

Uzimanje materijala „zaštitnom četkicom“ se izvodi uvođenjem bronhoskopa u distalne dišne putove u području kojih se prema RTG nalazu nalazi upalni infiltrat, te u tom području uzimanjem uzorka pomoću četkice, koja je pri napredovanju kroz dušnik i proksimalne dišne putove do pluća bila sakrivena unutar bronhoskopa. Nakon uzimanja uzorka, četkica se ponovno uvlači u bronhoskop, tako da pri izvlačenju bronhoskopa ne bi došlo do kontaminacije. Senzitivnost PBS-a je po rezultatima nekoliko studija oko 80-90%, a specifičnost 90-100%⁵, tako da je kod ove metode slično kao i kod uzimanja endotrahealnog aspirata osjetljivost manja od specifičnosti (što znači da negativne kulture ne isključuju pneumoniju, pozitivne kulture potvrđuju pneumoniju u 90% slučajeva).

Bronhoalveolarna lavaža se izvodi uvođenjem bronhoskopa u distalne dišne putove i to u području kojem se prema RTG nalazu nalazi upalni infiltrat, te injiciranjem oko 150 ml sterilne fiziološke otopine, koja se nakon toga aspirira i šalje na mikrobiološku analizu. Senzitivnost BAL-a je prema nekoliko studija oko 70-90%, a specifičnost oko 80%^{5,6}. U usporedbi sa PBS-om BAL je sigurniji i analizira veće područje pluća. Istodobno izvođenje PBS-a i BAL-a povećava senzitivnost nalaza. Kada se analiziraju senzitivnost i specifičnost zajedno, BAL je najpreciznija metoda za dokazivanje ventilacijske pneumonije.

Nedostaci invazivnog uzimanja uzorka su potreba za skupocjenom opremom, iskustvo, mogućnost uzimanje uzorka samo s jednog mjesta (problem kod multifokalnih pneumonija), dok se tijekom samog izvođenja postupka zbog invazivnosti postupka i eventualne deoksigenacije mogu javiti prolazna hipoksemija, krvarenja i aritmije. Osjetljivost i specifičnost sve 3 metode su slične i iznose između 60 i 100% ovisno o testu ili dijagnostičkom kriteriju s kojim su uspoređivani. Način uzimanja mikrobiološkog uzorka ovisi o lokalnoj navici, iskustvu, dostupnosti opreme i financijama. Istraživanja su pokazala da nema razlike u smrtnosti pacijenata sa VAP-om s obzirom na koji je način uziman mikrobiološki uzorak.

Nakon što je uzet mikrobiološki uzorak on se najprije analizira direktno mikroskopski uz bojanje po Gramu, a onda se i detaljnije analizira kvalitativno i kvantitativno. Gram bojanjem detektiramo prisutnost bakterija, te prisutnost i količinu epitelnih stanica koja nas upućuju na podrijetlo uzorka. Smatra se da uzorak potječe iz pluća ako u njemu ima manje od 10 epitelnih stanica⁴¹. Više od 10 epitelnih stanica u vidnom polju je kriterij za odbacivanje uzorka, jer se smatra da taj uzorak potječe iz područja usne šupljine⁴¹. Gram bojanje uzorka nam omogućuje i saznanje o broju neutrofila/polimorfonuklearnih leukocita koji nam govore o purulentnosti/gnojnosti uzorka. Kod prisutnosti više od 25 PMN u vidnom polju smatra se da je uzorak purulentan/gnojan. No, Gram bojanje ima vrlo nisku specifičnost i senzitivnost zbog brze kolonizacije gornjeg respiratornog trakta u kritično bolesnih pacijenata. Uz direktan mikroskopski pregled i bojanje po Gramu, iz uzorka se određuju i kulture, koje nam govore o konkretnom uzročniku i njegovoj količini. **Kvalitativne** kulture ETA-a su vrlo senzitivne, ali nisko specifične za dijagnozu VAP-a (jer ima puno lažno pozitivnih nalaza uslijed kolonizacije), ali se mogu koristiti za isključenje VAP-a (negativni ETA se može uzeti kao potvrda nepostojanja VAP-a, dok se pozitivan ETA ne može uzeti kao potvrda VAP-a). **Kvantitativne** kulture daju manje lažno pozitivnih nalaza od kvalitativnih (više su specifične nego senzitivne). Izvode se serijskim razrijeđivanjem uzorka. Nalaz se izražava kao broj

kolonija bakterija po mililitru (CFU/ml). Kod svake metode uzimanja mikrobiološkog uzorka, da bi se uzorak smatrao pozitivan za dijagnozu VAP-a, potrebna je određena količina bakterija, pa je ta količina kod ETA $> 10^5$ CFU/ml, kod BAL $> 10^4$ CFU/ml, te kod PBS $> 10^3$ CFU/ml. Kod prisutnosti bakterija u količini manjoj od navedenih vrijednosti, govorimo o kolonizaciji ili kontaminaciji. Količina bakterija manja od potrebnih vrijednosti za dijagnozu VAP-a može biti prisutna i kod prijašnjeg davanja antibiotika. Kvantitativne kulture imaju prednost pred kvalitativnim, no ipak postoje brojna stanja koja utječu na nalaz, poput prijašnjeg davanja antibiotika, adekvatnosti uzorka, čuvanju uzorka prije analize...

Kulture krvi ili pleuralne tekućine ne bi trebalo upotrebljavati za dijagnostiku VAP-a jer se širenje uzročnika na ta mjesta događa u manje od 10% VAP-ova³.

Da bi se poboljšala specifičnost kliničke dijagnoze razvijeni su skorovi koji bi trebali pomoći u postavljanju dijagnoze VAP-a. Jedan od njih je Clinical pulmonary infection score (CPIS), koji su 1991. godine razvili Pugin i suradnici (tablica 4)⁴². Ovaj skor se temelji na procjeni 6 parametara - tjelesna temperatura, broj leukocita, količina i gnojnost sekreta iz dušnika, oksigenacija, RTG prsnog koša, te kultura miktobiološkog uzorka, uzeta bilo kojom metodom (ETA/BAL/PBS), uz Gram bojanje uzorka. Svaki od ovih simptoma ili znakova boduju se sa 0, 1 ili 2 boda. Ukupni zbroj veći od 6 od ukupno 12 korelira se velikom vjerojatnošću za VAP (prema Puginu CPIS ima senzitivnost 93% i specifičnost 100% u usporedbi sa BAL). Neka kasnija istraživanja ipak su pokazala da CPIS ima manju senzitivnost, a osobito specifičnost^{43,44}. Primjedbe na Puginovo istraživanje su da je rađeno na malom broju pacijenata (28 pacijenata sa 40 epizoda VAP-a), da je procjena nekih varijabla izrazito subjektivna, te da se gubi vrijeme s početkom antibiotske terapije dok se čeka nalaz endotrahealnog aspirata. Zbog svega ovoga Singh je 2000. godine modificirala CPIS, te ga koristila bez nalaza ETA (tablica 5)⁴⁵. Uspoređivala je grupu pacijenata sa VAP-om koji su dobili standardnu empirijsku terapiju kroz 8 dana sa grupom pacijenata kojima se empirijski uvodio ciprofloksacin, koji se davao kroz 3 dana ili više, ovisno o broju bodova CPIS-a. Za početno postavljanje dijagnoze VAP-a i uvođenje empirijske antibiotske terapije koristila je 5 varijabli, a nakon 72 sata po prispjeću kulture ETA 6 varijabli - ako je skor sa 6 varijabli bio manji od 6 ciprofloksacin se prekidao, a ako je bio veći ciprofloksacin se također prekidao, ali se započeo i nastavio davati antibiotik prema nalazu ETA. Singh je razvila ovakav skor da spriječi nepotrebnu i predugu primjenu antibiotika. Međusobno uspoređivane grupe pacijenata su imale istu duljinu boravka u JIL-u i smrtnost, ali je grupa koja je primala ciprofloksacin imala manje superinfekcija i antibiotske rezistencije. Njeno istraživanje je revidirao Fartoukh

2003. godine, rekavši da modificirani CPIS ima nisku dijagnostičku točnost, ali ako se uz 5 varijabli uključi i analiza Gram bojanja (dodati 2 boda ako je pozitivno) koja je brzo gotova, onda se senzitivnost skora povećava⁴⁶.

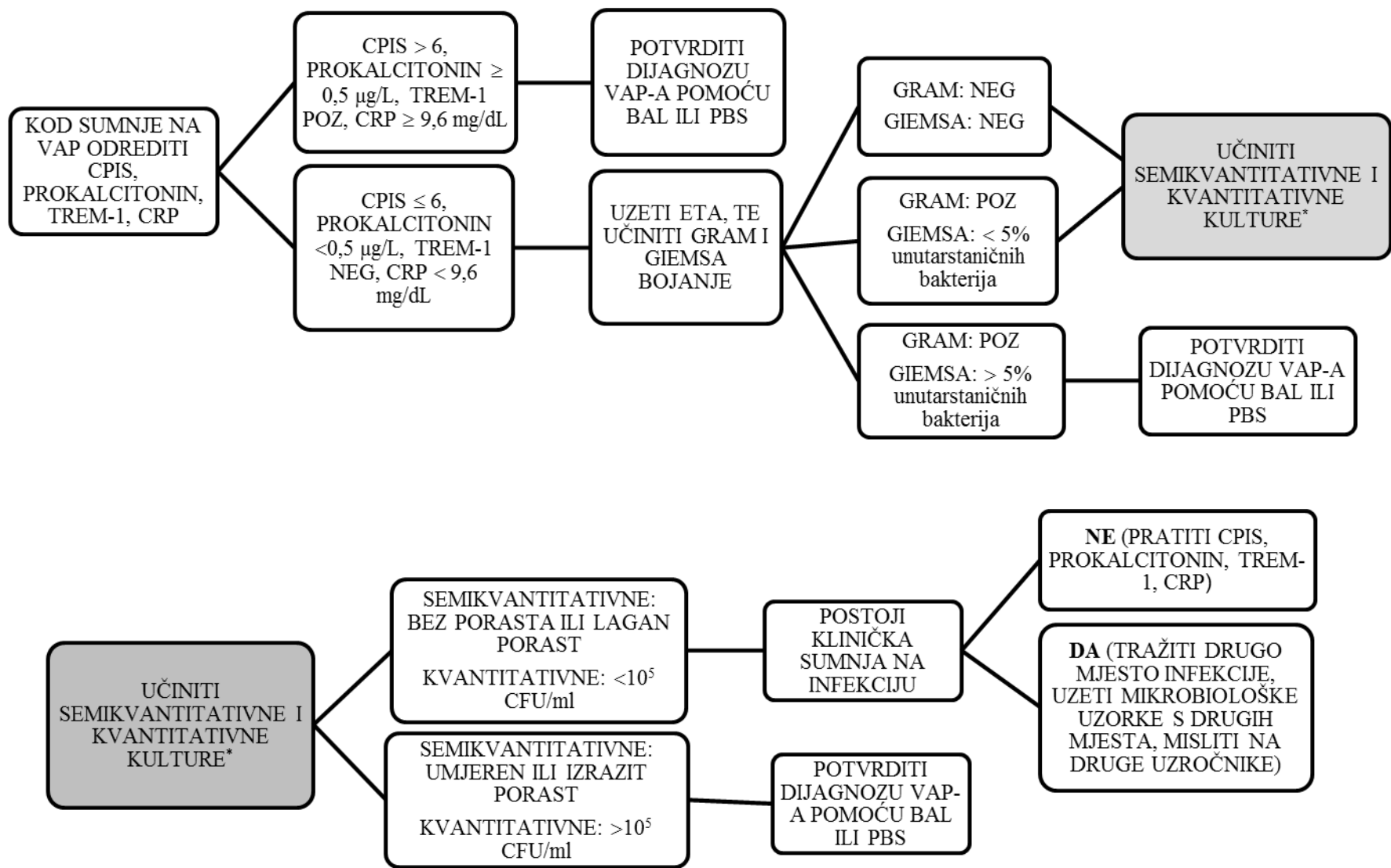
Tablica 4. Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

Bodovi	0	1	2
Sekret iz dušnika	oskudan	prisutan	prisutan i gnojan
RTG prsnog koša	bez infiltrata	difuzan infiltrat	lokallizirani infiltrat
Temperatura (°C)	36,1-38,4	38,5-38,9	< 36 ili > 39
Broj leukocita (/mm ³)	4,000-11,000	< 4,000 ili > 11,000	< 4,000 ili > 11,000 + nsegment. > 50%
paO ₂ /fiO ₂ (mmHg)	> 240 ili ARDS		≤ 240 ili bez dokaza ARDS-a
Mikrobiologija	negativna ili mali porast	srednji ili veliki porast	organizam prisutan kod Gram bojanja

Tablica 5. Modified Clinical Pulmonary Infection Score (mCPIS)

Bodovi	0	1	2
Sekret iz dušnika	oskudan	prisutan	prisutan i gnojan
RTG prsnog koša	bez infiltrata	difuzan infiltrat	lokalni infiltrat
Temperatura (°C)	36,1-38,4	38,5-38,9	≤ 36 ili ≥ 39
Broj leukocita (/mm ³)	4,000-11,000	< 4,000 ili > 11,000	< 4,000 ili > 11,000 + nsegment. > 50%
paO ₂ /fiO ₂ (mmHg)	> 240 ili ARDS		≤ 240 ili bez dokaza ARDS-a
Mikrobiologija	negativna		pozitivna

Na kraju svega, kombinacija predloženih metoda je najbolji izbor u postavljanju dijagnoze VAP-a, pa iznosimo algoritam postavljanja dijagnoze VAP-a prema Josephu i suradnicima iz 2010. godine, koji uključuje kliničke, radiološke, laboratorijske i mikrobiološke parametre (slika 1)⁵.



Slika 1. Algoritam postavljanja dijagnoze VAP-a prema Josephu i suradnicima¹⁰

1.1.6. Etiologija

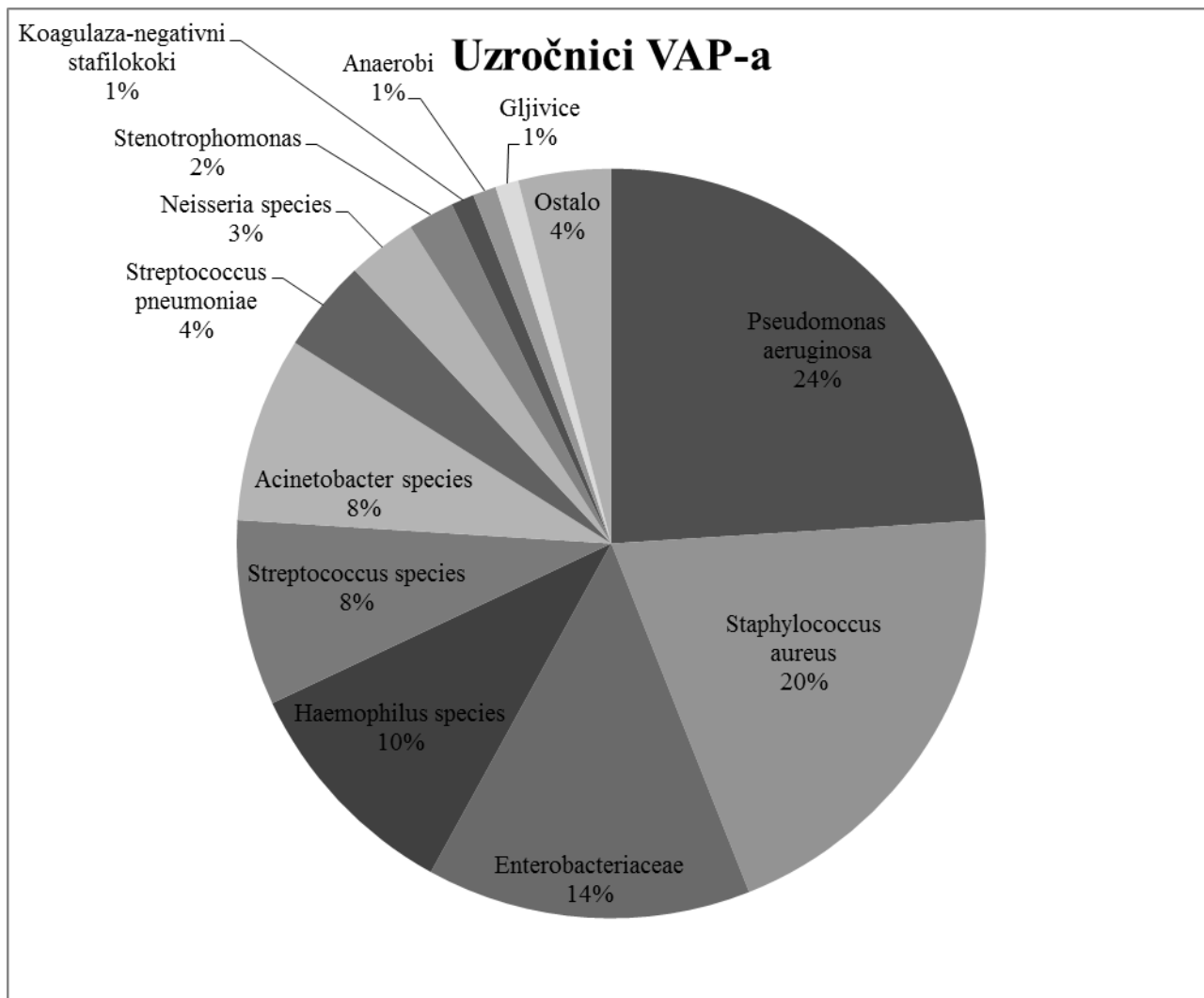
Uzročnici VAP-a mogu biti brojni ovisno o vrsti pacijenata u JIL-u, vrsti JIL-a, bolnici, zemlji, trajanju hospitalizacije, prethodnoj antibiotskoj terapiji i metodama dijagnostike koja su primijenjena kod dokazivanja uzročnika. Čak i tijekom različitih vremenskih perioda etiologija u istom JIL-u može biti različita. Također je uočeno da komorbiditeti mogu utjecati na učestalost patogena (npr. kod KOPB-a najčešće izolirani *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* i *Streptococcus pneumoniae*, kod cistične fibroze *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*, kod traume i neuroloških bolesnika *Staphylococcus aureus*, kod neurotraume i neurokirurških bolesnika *Acinetobacter baumannii*)³. Uočeno je i da je VAP uzrokovan *Pseudomonas aeruginosom* češći kod pacijenata koji su primali antibiotike, dok je VAP uzrokovan *Haemophilus influenzae* rjeđi kod takvih pacijenata⁹. Park i suradnici su u svom preglednom članku iznijeli rizične čimbenike za najčešće uzročnike VAP-a⁴⁷ (tablica 6).

Tablica 6. Rizični čimbenici za najčešće uzročnika VAP-a

Bakterija	Rizični čimbenik
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	pušenje, KOPB, bez antibiotske terapije
<i>Haemophilus influenzae</i>	pušenje, KOPB, bez antibiotske terapije
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	mlađa dob, traumatska koma, neurokirurgija
Meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	KOPB, primjena kortikosteroida, duže trajanje MV, prijašnja antibiotska terapija, bronhoskopija
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KOPB, primjena kortikosteroida, duže trajanje MV, prijašnja antibiotska terapija
<i>Acinetobacter species</i>	ARDS, trauma glave, neurokirurgija, makroaspiracija, prijašnja terapija cefalosporinima

Najčešći uzročnici VAP-a su Gram-negativne bakterije, koji se izoliraju u oko 60% VAP-ova, po nekim radovima i do u 84% VAP-ova, s *Pseudomonas aeruginosom* kao najčešćim predstavnikom¹⁵. No, u novije vrijeme sve se češće kao uzročnici VAP-a spominju i Gram-pozitivne bakterije, osobito *Staphylococcus aureus*, koji se kao uzročnik VAP-a gotovo izjednačio po učestalosti sa *Pseudomonas aeruginosom*. Bitno je reći i da oko 50-70% izoliranih *Staphylococcus aureusa* čini MRSA³.

Na slici 2 su prikazani najčešći uzročnici VAP-a prema podacima iz 24 istraživanja u kojima su mikrobiološki uzorci uzimani bronhoskopski, te su uključivali 1689 epizoda VAP-a sa 2490 izoliranih patogena³.



Slika 2. Etiologija VAP-a

Iz prikaza je vidljivo da je najčešći uzročnik *Pseudomonas aeruginosa* izoliran u 24% VAP-ova, a iza njega odmah slijedi *Staphylococcus aureus* sa zastupljenošću od 20%. 56% *Staphylococcus aureus* čini MRSA. Treći najčešći uzročnik su *Enterobacteriaceae*, koje čine 1/3 uzročnika VAP-ova.

S obzirom na vrijeme nastanka VAP-a razlikujemo rani i kasni VAP, koji se međusobno razlikuju i prema etiologiji. U ranih VAP-ova prevladavaju Gram-negativne bakterije koje koloniziraju sluznicu respiratornog sustava u izvanbolničkoj sredini kao što su *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Staphylococcus aureus*, dok kasni VAP uzrokuju multirezistentni mikroorganizmi iz usnog ili želučanog sadržaja, poput *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* i MRSA-e²⁰.

Kroz posljednjih desetak godina mijenja se spektar bakterija uzročnika VAP-a. Naime, primjena antibiotika sve je češća, ponekad i neopravdana, što dovodi do sve slabije osjetljivosti bakterija na antibiotike i pojave sojeva bakterija rezistentnih na antibiotike. Po jednom istraživanju od 1994. godine do 2000. godine rezistentnost *Pseudomonas aeruginosa* na ciprofloksacin je porasla sa 17 na 32%⁴⁷. Postoje slični podaci i za Hrvatsku po kojima je učestalost rezistentnosti *Acinetobacter* species na ampicilin-sulbaktam porasla sa 13% u 2009. na 19% u 2012. godini. Najčešće MDR bakterije su *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* species i MRSA. Udio MDR bakterija dostiže i 80%^{22,23}. Rizični čimbenici za pojavu MDR bakterija su navedni u poglavlju Liječenje.

VAP je vrlo često polimikrobna infekcija, prema Combesu i suradnicima u čak 48%²⁸. Udio polimikrobnih infekcija se razlikuju od istraživanja do istraživanja (tablica 2).

Pseudomonas aeruginosa je u većini istraživanja najvažniji uzročnik kada je o smrtnosti riječ. Ostale bakterije povezane sa visokom smrtnošću su *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter freundii*, te *Acinetobacter* species i *Stenotrophomonas maltophilia*³⁰. Chastre je 2002. godine u svojem članku naveo sljedeće podatke o smrtnosti s obzirom na vrstu bakterije: *Pseudomonas aeruginosa* 65%, *Acinetobacter* species 87%, druge bakterije 31-55%, MRSA 86%, MSSA 12%³. Općenito, prognoza VAP-a uzrokovanog Gram-negativnim bakterijama je lošija od onog uzrokovanog Gram-pozitivnim bakterijama. Smrtnost pacijenata sa polimikrobnim i monomikrobnim infekcijama je ista²⁸.

1.1.7. Liječenje

Liječenje VAP-a se temelji na primjeni pravodobne i odgovarajuće antibiotske terapije. Po Luni i suradnicima odgoda terapije i neadekvatna terapija dovodi do povećane smrtnosti (91% vs 38%)⁴⁸. U izboru inicijalne empirijske terapije treba se voditi smjernicama za liječenja VAP-a, ali i rezultatima vlastitog mikrobiološkog laboratorija. Kako je VAP često uzrokovan multirezistentnim bakterijama potrebna je primjena antibiotika širokog spektra. Nakon pristizanja bakteriološkog nalaza (kroz 24-48 sati) antimikrobno liječenje se sužava, tj. antibiotik širokog spektra se zamjenjuje ciljanim antibiotikom prema antibiogramu ili ukida ako je mikrobiološki nalaz negativan, a sa ciljem smanjenja rezistencije. To se naziva deeskalacija. Inicijalne empirijske terapijske režime trebalo bi mijenjati svakih 1-2 mjeseca kako bi se smanjila mogućnost nastanka rezistencije (rotacija). Liječenje VAP-a je tradicionalno ranije iznosilo 14 dana, ako je uzročnik bio *Pseudomonas aeruginosa* terapija se produžavala do 21 dan⁴⁹, no po novim smjernicama liječenje bi trebalo biti što kraće, radi sprečavanja kolonizacije⁵⁰. Zbog toga se danas navodi da liječenje kod pacijenata sa dobrim kliničkim odgovorom treba ograničiti na 7 dana, osim kod VAP-a uzrokovanog *Pseudomonas aeruginosom* ili *Acinetobacter species*^{12,48}. Istraživanja su pokazala da nema razlike između trajanja MV, dužine boravka u JIL-u, te smrtnosti ako uspoređujemo dužu i kraću primjenu antibiotika (8 i 15 dana), no ako se radi o VAP-u uzrokovanom *Pseudomonas aeruginosom* ili *Acinetobacter species*, tada je kod kraće primjene antibiotika (kroz 8 dana) češća reinfekcija³. Wilke je napravio 2014. godine pregled trenutnih smjernica za terapiju VAP-a, koji uključuje usporedbu 5 smjernica: American Thoracic Society 2005., British Society for Antimicrobial Chemotherapy 2008., VAP guideline of the Canadian Critical Care trials group 2008., S3-guideline for HAP 2012. (German guideline), te Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)⁵¹. Po PEG-smjernicama terapiju bi trebalo provoditi 3-5 dana nakon kliničkog poboljšanja, ne dulje od 10-14 dana, po smjernicama ATS-a potrebno je skratiti terapiju sa 14-21 dan na 7 dana osim ako se ne radi o *Pseudomonas aeruginosi* i ako postoji dobar klinički odgovor, po British Society for Antimicrobial Chemotherapy terapiju treba davati maksimalno 8 dana, a po S3-smjernicama terapiju je potrebno ograničiti na 8 dana. Duže liječenje je potrebno kod VAP-a uzrokovanog *Pseudomonas aeruginosom*, *Acinetobacter species* i *Stenotrophomonas maltophilia*⁶.

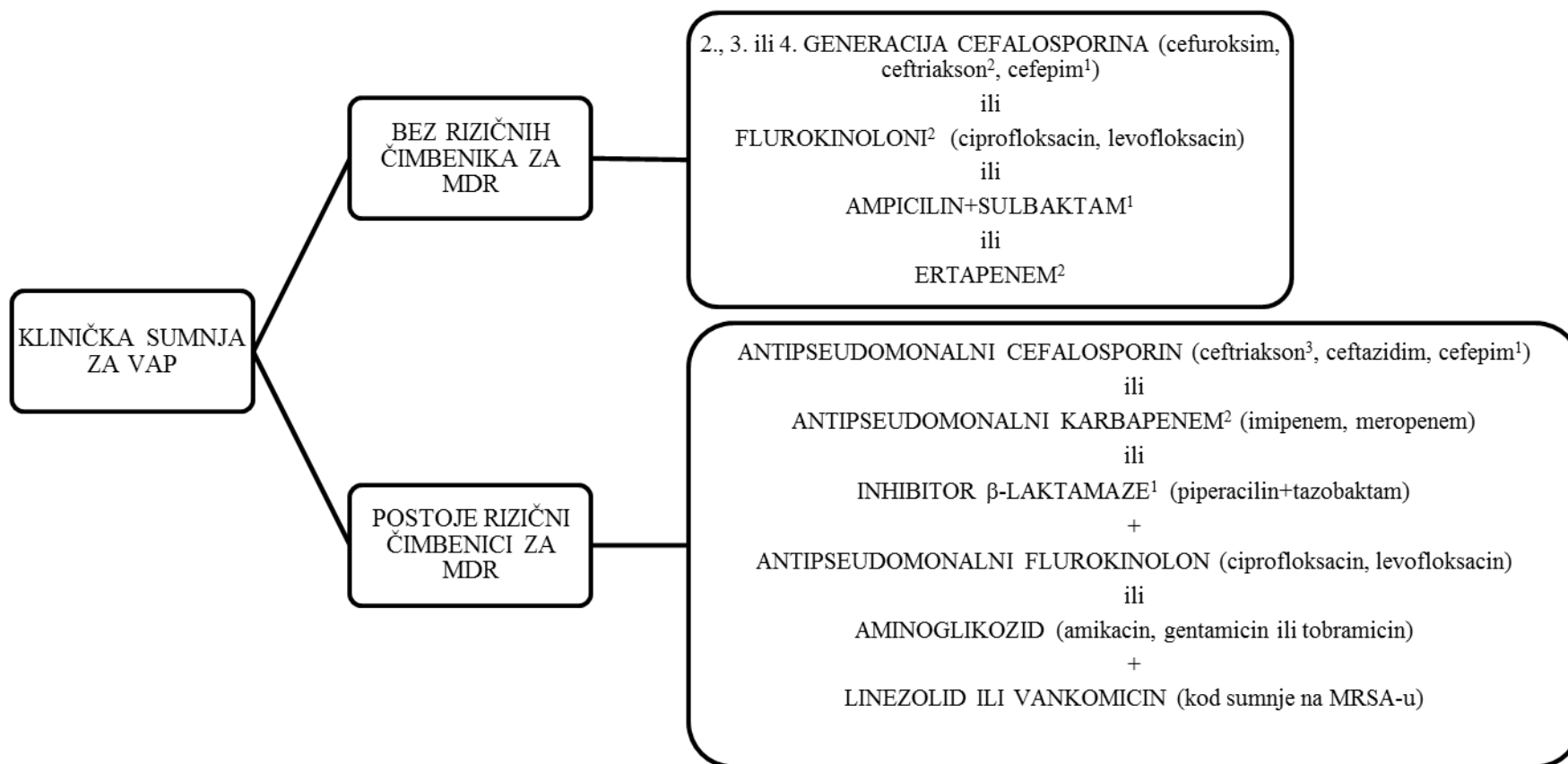
Kod odluke o empirijskoj terapiji treba voditi računa o nekoliko stvari. Prvo je bitno da li se radi o ranom VAP-u, kada zapravo nema potrebe za antibioticima širokog spektra ili o kasnom VAP-u kod kojeg je velika vjerojatnost da je uzrokovan multirezistentnim bakterijama.

Sumnja na multirezistentne bakterije postoji i kod sljedećih stanja, čak kada se radi i o ranom VAP-u^{4,6,7,33}:

- antibiotici kroz prethodnih 90 dana
- hospitalizacija kroz prethodnih 90 dana
- trenutna hospitalizacija duža od 5 dana ili više
- trajanje MV duže od 7 dana
- anamneza primanja infuzije, liječenja kronične rane ili dijalize unutar 30 dana
- anamneza o postojanju člana obitelji sa MDR bakterijom
- visoka frekvencija rezistencije na antibiotike među populacijom
- imunosupresivna bolest ili terapija

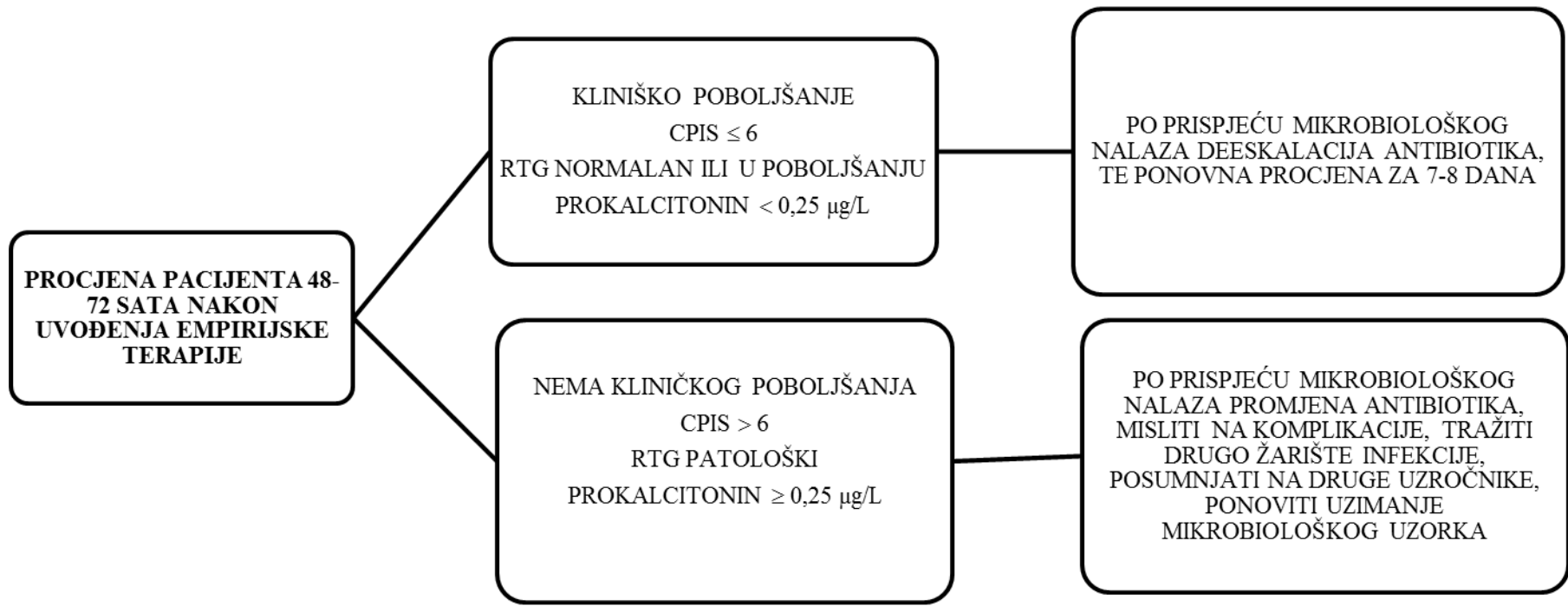
Ako nema rizičnih čimbenika za MDR bakterije, smatra se da je uzročnik VAP-a jedna od sljedećih bakterija: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, MSSA. Ako postoje rizični čimbenici za MDR kao mogući uzročnici VAP-a moraju se uzeti u obzir *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella species*, *Enterobacteriaceae*, *Serratia species*, *Acinetobacter species*, *Stenotrophomonas maltophilia* i MRSA⁶.

Algoritam liječenja VAP-a prikazan je na slikama 3 i 4.



Slika 3. Algoritam liječenja VAP-a (1. dio)⁵

Napomena: U eksponentu su naznačeni lijekovi prvog, drugog i trećeg izbora po preporukama Wilkea i suradnika⁵¹



Slika 4. Algoritam liječenja VAP-a (2. dio)⁵

No bez obzira na postojeće smjernice i algoritme, odabir terapije treba biti na temelju lokalne bakteriološke flore, te financijskim mogućnostima⁷. Zato je nepohodno znati lokalnu osjetljivost, a osobito zato jer je u porastu broj MDR bakterija. Mnogi *Pseudomonas aeruginosae* i *Acinetobacter baumannii* postaju proizvođači cefalosporinaze rezistentne na piperacilin, azetreonam i ceftazidim. Također *Klebsiella* species i druge *Enterobacteriaceae* su proizvođači beta-laktamaza proširenog spektruma uz rezistenciju na cefalosporine 3. generacije. Osim *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* species, *Stenotrophomonas maltophilia* i MRSA su također vrlo često MDR bakterije. Empirijska terapija treba biti odabrana na temelju predominantnog patogena i njegove osjetljivosti u svakoj pojedinoj ustanovi.

1.1.8. Prevencija

Prevenciji VAP-a treba posvetiti najveću pozornost, jer je mnogo rizičnih čimbenika za VAP na koje možemo utjecati^{4,40,52}. Mjere prevencije za nastanak VAP-a obuhvaćaju:

- pranje ruku i dezinfekcija, te upotreba zaštitnih rukavica (zbog mogućeg prijenosa sa pacijenta na pacijenta preko zdravstvenog osoblja)
- sprečavanje kondenzacije i nakupljanja vode u cijevima respiratora
- skraćivanje trajanje MV (smanjiti sedaciju, ubrzati odvajanje od respiratora, primjena neinvazivne ventilacije, rana traheotomija)
- promjena cijevi respiratora ne češće od 1 x tjedno
- primjena orotrahealne umjesto nazotrahealne intubacije
- održavanje tlaka u „cuff-u“ tubusa iznad 20 cmH₂O (prevencija curenja sekreta pored tubusa)
- držanje pacijenta u poluležećem (30-45°), a ne u ležećem položaju (prevencija aspiracije)
- izbjegavanje sedacije i neuromišićne relaksacije pacijenata (prevencija aspiracije)
- izbjegavanje reintubacije
- modulacija kolonizacije (primjena selektivne digestivne dekontaminacije)
- primjena kontinuirane subglotičke sukcije umjesto povremene, te primjena zatvorene umjesto otvorene sukcije
- primjena rane enteralne prehrane? (sprečava translokaciju bakterija, ali povećava mogućnost aspiracije), postpilorična primjena prehrane?
- primjena antiulkusne zaštite (prednost sukralfatu?)
- održavanje normoglikemije
- minimiziranje transporta iz JIL-a
-

1.2. Traheotomija

Traheotomija je metoda uspostavljanja umjetnog dišnog puta. Naziv potječe od grčkih riječi „trachea“ što znači dušnik i „stoma“ što znači otvor. To je jedan od najčešće izvođenih postupaka u Jedinicama intenzivnog liječenja⁵³. Iz dolje navedenog pregleda učestalost izvođenja se kreće oko 10-40%, s tim da je nešto veća kod trauma pacijenata.

Tablica 7. Vrsta i učestalost izvođenja traheotomije po istraživanjima

Autor i godina izdavanja rada	Vrsta pacijenata	Vrsta traheotomije	Učestalost izvođenja traheotomije (%)
Rodriguez, 1990. ⁵⁴	trauma	?	40
Koleff, 1999. ⁵⁵	medicinski, kirurški	?	9,8
Arabi, 2004. ⁵⁶	trauma	kirurška + perkutana	21
Frutos-Vivar, 2005. ²	medicinski, kirurški	?	10,7
Flaaten, 2006. ⁵⁷	medicinski, kirurški, trauma	kirurška + perkutana	16,2
Clech, 2007. ⁵⁸	medicinski, kirurški	kirurška + perkutana	8,1
Beltrame, 2008. ⁵⁹	medicinski, trauma	kirurška + perkutana	8-15,2
Charri, 2013. ³⁷	trauma	kirurška	27,5
Jeon, 2014. ⁶⁰	kirurški	kirurška	6,6

Postoji hitna (primarna) i elektivna (sekundarna) traheotomiju. Primarna traheotomija je indicirana kod hitnih stanja u kojima postoji opstrukcija dišnog puta uz nemogućnost uspostave dišnog puta ili endotrahealnom intubacijom ili krikotireoidtomijom (koniktomijom), a uslijed teških ozljeda grkljana ili lica, korozivnih (kemijskih) ozljeda usne šupljine i ždrijela, opstrukcije dišnog puta stranim tijelom ili edemom. Sekundarna traheotomija je elektivni zahvat, koji se izvodi kod dolje nabrojanih indikacija. U ovom istraživanju obuhvaćene su samo sekundarne traheotomije.

Indikacije za izvođenje (sekundarne) traheotomije su⁶¹:

- potreba za produženom MV (dulje od 7-21 dana, ne postoje točno definirane smjernice), bilo iz respiratornih ili neuroloških (snižena razina svijesti / GCS ispod 9) razloga
- poteškoće s odvajanjem od respiratora
- opstrukcija dišnog puta zbog upalnih bolesti, kongenitalnih anomalija, ozljeda, tumora, stenoza...
- potreba za učestalim toaletama dišnog puta - aspiracijama bronhalnog sekreta, tkz. sauganjem (neadekvatan kašalj zbog boli ili slabosti, aspiracija želučanog sadržaja, neuromuskularna slabost, upala pluća)

Danas se još uvijek vode debate i nije donesen jednoglasan zaključak da li traheotomija zaista ima prednost pred endotrahealnom intubacijom. Usporedba traheotomije i endotrahealne intubacije što se tiče prednosti je prikazana u sljedećoj tablici⁶¹.

Tablica 8. Usporedba traheotomije i endotrahealne intubacije

Prednosti endotrahealne intubacije	Prednosti traheotomije
Jednostavna i brza početna uspostava	Sigurniji dišni put
Izbjegnute akutne kirurške komplikacije, poput krvarenja, ozljeda dušnika, barotraume...	Manja učestalost opstrukcije kanile
Jeftinija početna uspostava	Manja učestalost ozljeda usne šupljine (jezik, zubi, nepce)
Izbjegnute kasne kirurške komplikacije, poput infekcije, ozljede živaca, stenoze...	Manja mogućnost ozljede larinksa, glasnica, te nastanka stenoza
	Olakšana njega (oralna higijena, sukcije, oralno hranjenje)
	Bolji komfort pacijenta (manje potrebe za analgesijom, mogućnost govora i gutanja uz oralno hranjenje, mobilnost)
	Održana pokretljivost glotisa uz manju mogućnost aspiracije i nastanka VAP-a
	Manji otpor i mrtvi prostor u dišnim putovima
	Manji rad kod spontanog disanja
	Brže odvajanje od respiratora
	Kraća duljina MV, te duljina boravka u JIL-u

Traheotomija se može izvesti na dva načina, kirurški i perkutano.

Kirurška traheotomija se izvodi u operacijskoj dvorani od strane otorinolaringologa. Bolesnik za vrijeme zahvata leži na leđima, uz maksimalnu moguću ekstenziju vrata. Najčešće se učini 3-5 cm dugačak poprečni rez na vratu, 1-2 cm ispod krikoidne hrskavice. Nakon postignute hemostaze mišići se odmiču lateralno te se prikaže prednja stijenka dušnika i istmus štitnjače. Nakon podvezivanja istmusa štitnjače učini se u medijalnoj liniji otvor prednje stijenke dušnika između II. i IV. prstena dušnika. Koriste se različiti rezovi prednje stijenke dušnika s ciljem smanjivanja kasnijih stenoza. Kroz otvor na dušniku na kraju se uvede kanila.

Danas se, osobito u Jedinicama intenzivnog liječenja, sve češće izvodi **perkutana** traheotomija. Perkutana traheotomija je prvi put opisana 1957. godine, a u kliničku praksu ju je uveo Ciaglia 1985. godine. Učestalost izvođenja perkutane traheotomije po pojedinim državama dao je Kluge u svom istraživanju 2008⁶²:

Francuska (Ciaglia): 21%

Njemačka (Ciaglia): 86%

Nizozemska (Ciaglia): 62%

Španjolska (Griggs): 72%

Švicarska (nije poznato): 57%

Velika Britanija (Ciaglia): 97%

Prednosti perkutane traheotomije pred kirurškom su brojne^{63,64}:

- postupak je jednostavan za naučiti i izvesti
- nije potreban transport izvan JIL-a (koji je po nekim radovima rizični čimbenik za nastanak VAP-a)
- nije potreban angažman kirurškog osoblja i korištenje operacijske sale
- trajanje postupka je kraće (15-30 min)
- manje je oštećenje tkiva i estetski učinak je bolji
- manja je učestalost krvarenja, infekcija i dekanilacije (po Delaney i suradnicima nema razlika u komplikacijama⁶⁵)
- kanila bolje brtvi u stomi

- manja je učestalost stenoza dušnika
- metoda je izbora u bolesnika s poremećajem koagulacije
- nema razlika u smrtnosti^{63,65}

Perkutanu traheotomiju izvodi liječnik intenzivist, najčešće anesteziolog. Danas se koristi nekoliko metoda izvođenja perkutane traheotomije⁵³:

- **metoda po Ciaglia-i** (čitaj Čalji) – pomoću dilatatora, podtip Ciaglia-Blue-Rhino tehnika (samo 1 zakrivljeni dilator)
- **metoda po Griggsu** – pomoću dilatacijskog instrumenta, tkz Howard-Kellyjeva kliješta
- **PerkuTwist metoda** – pomoću dilatatora koji se „ušarafi“ u stijenku dušnika dok je ne proširi
- **metoda po Fantoniju** – pod kontrolom bronhoskopa se punktira dušnik i žica vodilica se retrogradno dovede do usta, tada se stavi novi tubus i preko žice vodilice se uvede kanila, prednost ove metode je mala trauma dušnika jer se kanila izvlači prema van, ali je tehnički zahtjevnija

Brojna istraživanja navode da različite metode izvođenja perkutane traheotomije imaju sličnu uspješnost⁶⁵. Sve tehnike se temelje na upotrebi igle vodilice i Seldingerove tehnike kojom se uspostavlja prolaz do dišnog puta. Međutim, svaka tehnika zahtijeva posebnu opremu i slijedi drugačije intraoperativne postupke.

U ovom istraživanju perkutana traheotomija je izvođena metodom po Griggsu, čiji opis slijedi.

Nakon sedacije, analgezije i mišićne relaksacije pacijenta, endotrahealno intubirani pacijent se spoji na 100%-tni kisik. Endotrahealni tubus se malo izvuče iz dušnika pod nadzorom oka uz pomoć laringoskopa tako da balončić tubusa dođe u razinu glasnica (da se ne bi probušio prilikom traheotomije). Nakon toga se glava fiksira u hiperekstendiranom položaju (stavljanjem jastuka pod ramena), vrat se opere i sterilno pokrije. Ispalpira se prostor između prvog i drugog ili drugog i trećeg prstena dušnika, te se na tom mjestu lokalno injicira lidokain sa adrenalinom u svrhu smanjivanja krvarenja. Slijedi zarezivanje kože skalpelom površinski 1,5-2 cm transverzalno, nakon čega se posebnim instrumentom preparira to područje, tj. širi se prolaz do prstenova dušnika. Kada se prostor između traženih prstena može dobro ispalpirati prstom, uzima se igla sa špricom ispunjenom vodom i okomito se probija ligament između prvog i drugog prstena dušnika neprestano aspirirajući. Kada se dobije zrak u šprici, šprica se odspoji i kroz iglu se Seldingerovom tehnikom uvodi žica vodilica, preko koje se, nakon što je uvedena u dušnik, igla izvadi. Preko žice vodilice se

uvodi dilatator i nekoliko puta se dilatacijom širi otvor u dušniku. Kada se postigne otvor zadovoljavajuće veličine (oko 1 cm, tako da kanila može proći kroz njega), vadi se dilatator i preko žice vodilice uvodi se kanila, koja se fiksira šavovima za kožu. Preko kanile pacijent se spoji na respirator, te se namjeste parametri respiracije. Istodobno se vadi endotrahealni tubus postavljen kroz usta. Pravilan položaj kanile i ventilacija provjerava se auskultacijom. Obavezno je učiniti i RTG prsnog koša radi isključenja pneumotoraksa i/ili pneumomedijastinuma, te verifikacije položaja kanile.

Situacije u kojima se ipak odlučujemo na izvođenje kirurške traheotomije, tj. kontraindikacije za izvođenje perkutane traheotomije su³⁶:

- nemogućnost izvođenja zbog postojanja mehaničke opstrukcije na mjestu stome (npr. hematoma, tumor, velika struma, krvne žile...)
- lokalna infekcija
- ozljeda vratne kralježnice
- poremećeni anatomske odnosi (kratak i debeo vrat, abnormalna anatomija vrata, npr. zbog operacije ili radijacije)
- financijski razlog (u našim uvjetima set za izvođenje perkutane traheotomije je skuplji od izvođenja kirurške traheotomije)

Komplikacije traheotomije općenito, bilo kirurške bilo perkutane su:

Neposredne (0-24 sata)

- krvarenje (osobito iz arterija štitnjače)
- gubitak kontrole dišnog puta
- desaturacija tijekom postupka
- ozljeda jednjaka, grkljana ili dušnika
- aritmije, hipotenzija i/ili hipoksija/hiperkapnija tijekom postupka
- srčani zastoj
- poteškoće u postavljanju kanile
- uvođenje kanile pored dušnika
- pneumotoraks, pneumomedijastinum, supkutani emfizem
- ozljede živaca grkljana

Rane (1.-7. dan)

- opstrukcija kanile sekretom ili krvlju
- atelektaze
- lokalna infekcija
- slučajna dekanilacija
- dislokacija kanile

Kasne (nakon 7. dana)

- poremećaj ventilacije i oksigenacije
- stenoza dušnika u području stome
- nekroza i gubitak prednje hrskavice dušnika
- fistula između dušnika i jednjaka ili između dušnika i kože
- disfunkcija gutanja, teškoće govora
- granulom

Komplikacije između kirurške i perkutane traheotomije su slične, ali se prema različitim istraživanjima javljaju s različitom učestalošću. Tako su po Durbinu i suradnicima komplikacije perkutane traheotomije češće, ali manje teške, te se manje često javljaju kasne komplikacije⁶¹. Po Higginsu i suradnicima se manje često kod perkutane javljaju komplikacije tipa dekanilacije i opstrukcije kanile⁶⁴. Freeman i suradnici navode da se kod perkutane traheotomije češće javljaju laceracija dušnika, formiranje fistule i uvođenje kanile pored dušnika⁶³.

U dosadašnjoj literaturi i istraživanjima nije točno definirano kada je zapravo najidealnije izvesti traheotomiju s obzirom na prednosti i nedostatke. Što se tiče vremena izvođenja traheotomije ona se dijeli na ranu i kasnu. U većini radova vremenski „cut off“ između rane i kasne traheotomije je 7 dana, no mnogi radovi navode svoje vremenske „cutt off“-ove. Također postoji neslaganje oko početka računanja vremena što se tiče definicije izvođenja traheotomije – neka istraživanja broje dane od dana prijema u JIL, a neki od dana intubacije i početka mehaničke ventilacije. U tablici 9 navedena sa istraživanja s osvrtom na definiranje rane i kasne traheotomije. Iz tablice je vidljivo da se definicija rane traheotomije proteže unutar 2 do 21 dan, a kasne nakon 2 do 28 dana.

Po otorinolaringološkoj literaturi traheotomiju bi trebalo izvesti unutar 3 dana od intubacije, jer se ozljede sluznice grkljana i glasnica nastale unutar 3 dana od intubacije u svim

slučajevima povlače. Ako se intubacija i dalje nastavi, osobito dulje od 7 dana, oštećenja progrediraju sa nastankom ožiljka i funkcionalnim abnormalnostima⁶⁶.

S obzirom da nema preporuka kada je najidealnije vremenski napraviti traheotomiju, brojni su radovi koji uspoređuju ranu i kasnu traheotomiju s obzirom na duljinu trajanja MV, duljinu boravka u JIL-u, smrtnost, incidenciju VAP-a..., što je prikazano u tablici 10. Iz tablice 10 je vidljivo da rana traheotomija ima prednosti pred kasnom jer skraćuje trajanje MV i duljinu boravka u JIL-u. S obzirom da je trajanje MV jedan od glavnih rizičnih čimbenika za nastanak VAP-a, rana traheotomija bi trebala imati preventivno djelovanje. Također, rana traheotomija ubrzava odvajanje od respiratora⁶⁷. Što se tiče smrtnosti i incidencije VAP-a između kasne i rane traheotomije meta analize (koje obuhvaćaju samo prospektivna randomizirana istraživanja) pokazuju da nema razlike, no neki radovi i tu ukazuju na prednost rane traheotomije u vidu smanjenja smrtnosti i manje incidencije VAP-a.

Budući da nema odgovarajućih smjernica o vremenu izvođenja traheotomije, odluka se za svakog pacijenta donosi zasebno uzimajući u obzir rizike i korist, te na temelju razloga za prijem, pacijentovih želja, očekivanog oporavka, te kirurškog rizika.

U tablici 9 su navedeni i podaci i o vrsti traheotomije, koji se u mnogim radovima ni ne navode, a često se i u istraživanjima ni ne razdvajaju kirurška i perkutana traheotomija.

Tablica 9. Traheotomija

Autor i godina izdavanja rada VRSTA TRAHEOTOMIJE	Tip istraživanja	Razlog prijema u JIL	Broj ispitanika ukupan (rana/kasna T)	Broj dana za „cut off“ rana/kasna (od čega se računa)	Usporedba rana/kasna traheotomija (opis se odnosi na grupu rana traheotomija)			
					Broj dana MV	Broj dana boravka u JIL-u	Smrtnost (%)	Incidencija VAP-a (%)
Griffiths, 2005. ⁶⁷ (obuhvaća radove označene *)	meta analiza				skraćuje	skraćuje	nema razlike	nema razlike
Dunham et Ransom, 2006. ⁶⁸	meta analiza				nema razlike	nema razlike (osim rana skraćuje kod neurotraume)	nema razlike	nema razlike
Durbin, 2010. (obuhvaća radove označene #) ⁵³	meta analiza				nema razlike	skraćuje	nema utjecaja (ali ipak smanjena kod rane)	nema razlike
Wang, 2011. ⁶⁹ (obuhvaća radove označene ^o)	meta analiza				nema razlike	nema razlike	nema razlike	nema razlike
<i>Dunham, 1984.</i> ^{70*} ?	prospektivno randomizirano	trauma	74 (34/40→20)	3-4/>14				nema razlike 59/50

<i>Rodriguez, 1990.</i> ^{54 *#} ?	prospektivno randomizirano	trauma	106 (51/55)	≤7/>7 (prijem u JIL)	skraćuje 12+/-1 vs 32+/- 3	skraćuje 16+/-1 vs 37,4+/-4		smanjena 78/96
<i>Blot, 1995</i> ^{71.#} PT + KT	retrospektivno opservacijsko (longitudinalno)	neutropenični pacijenti	53 (20/33→12)	2/≥2 (početak MV)			nema razlike 70/78,8	nema razlike 10/9
<i>Sugerman, 1997</i> ^{72.#} ?	prospektivno randomizirano	trauma, medicinski	126 (90/36)	3-5/10-14		nema razlike	nema razlike	nema razlike 49/57
<i>Saffle, 2002</i> ^{73.*#} [⊖] ?	prospektivno randomizirano	opekline	44 (21/23)	dan operacije/> 14 (prijem u JIL)	nema razlike 35,5+/-20,62 vs 31,40+/-24,9	nema razlike	smanjena 19/26,1	nema razlike 100/95,7
<i>Bouderka, 2004</i> ^{74.*#} [⊖] ?	prospektivno randomizirano	neurotrauma	62 (31/31)	5-6/ produžena intubacija	skraćuje 14,5+/-7,3 vs 17,5+/-10,6		nema razlike 38,7/22,6	nema razlike 58,1/61,3
Arabi, 2004. ⁵⁶ PT + KT	prospektivno randomizirano	trauma	136 (29/107)	≤7/>7	skraćuje 9,6+/-1,2 vs 18,7 +/- 1,3	skraćuje 10,9 +/-1,2 vs 21 +/- 1,3	nema razlike	nema razlike

Rumbak, 2004. ⁷⁵ *# \ominus PT	prospektivno randomizirano	medicinski	120 (60/60)	2/14-16	skraćuje 7,6+/-4,0 vs 17,4+/-5,3	skraćuje 4,8+/-1,4 vs 16,2+/-3,8	smanjena 31,7/61,7	smanjena 5/25
Hsu, 2005. ⁷⁶ KT	retrospektivno opservacijsko	medicinski	167	$\leq 21 / > 21$				nema razlike 44/60
Barquist, 2006. ⁷⁷ \ominus ?	prospektivno randomizirano	trauma	60 (29/31)	$< 8 / > 28$	nema razlike	nema razlike	smanjena 6,9/16,1	nema razlike 96,6/90,3
Flaaten, 2006. ⁵⁷ PT (Ciaglia) + KT	retrospektivno opservacijsko (longitudinalno)	medicinski, kirurški, trauma	1309 (454/855)	$\leq 6 / > 6$	skraćuje	skraćuje	smanjena 10,8/37,2	
Blot, 2008. ⁷⁸ \ominus PT+KT	prospektivno randomizirano	medicinski, kirurški	123 (61/62)	$\leq 4 / > 14$ ili produžena intubacija (početak MV)	nema razlike 14 vs 16		nema razlike 34,4/32,3	nema razlike 49,2/50
Charra, 2009. ⁷⁹ KT	retrospektivno opservacijsko	medicinski	60 (30/30)	$\leq 14 / > 14$	skraćuje 27/31	nema razlike	smanjena 26,7/46,7	smanjena 53/70
Schneider, 2009. ⁸⁰ PT + KT	retrospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški, trauma	158 (43/115)	$\leq 7 / > 7$ (početak MV)		skraćuje 21/30,5	smanjena 20,9/32,2	smanjena (23,3/52,2)
Terragni, 2010. ⁸¹ \ominus PT (Griggs)	prospektivno randomizirano	medicinski, kirurški, trauma	419 (209→145/ 210→119)	$< 7 / > 14$ (intubacija)	skraćuje	skraćuje	nema razlike 26,3/31,4	nema razlike 14,4/21

Trouilet, 2011. ⁸² © PT (Ciaglia)	prospektivno randomizirano	kardiokirurški	216 (109/107)	≤5/>15 (prijem u JIL)	nema razlike 17,9+/-14,9 vs 19,3+/- 16,9	nema razlike 23,9+/-21,3 vs 25,5 +/-22,2	nema razlike 30,3/29,9	nema razlike 45,9/43,9
Zheng, 2012. ⁸³ PT (Griggs)	prospektivno randomizirano	kirurški	119 (58/61)	<3/>15 (početak MV)	skraćuje	skraćuje	nema razlike 13,8/9,8	smanjena 29,3/49,2
Jeon, 2014. ⁶⁰ KT	retrospektivno opservacijsko (longitudinalno)	neurokirurški	125 (39/86)	≤10/>10 (početak MV)	skraćuje	skraćuje	nema razlike	smanjena 23/43

Napomena: kurzivom su napisana imena autora, čiji tekstovi nisu nabavljeni kao cjeloviti, već su podaci izvučeni iz apstrakata

1.3. Svrha rada

Sva znanja i spoznaje vezane uz VAP i traheotomiju su se kroz brojna istraživanja pokušala povezati u cjelinu. No, s obzirom da utjecaj traheotomije na klinički tijek VAP-a nije jedinstven u svim istraživanjima vrlo je teško izvesti jednoglasan zaključak, osobito ako se razdvaja perkutana od kirurške traheotomije, pri čemu se uvodi još jedna podjela. Istraživanja koja se zaista u užem smislu bave problematikom povezanosti i odnosa traheotomije i VAP-a su malobrojna, no što je još više zbunjujuće, često iznose kontradiktorne zaključke. Kroz ovo poglavlje pokušat ću vas upoznati sa najčešćim dilemama o povezanosti traheotomije i VAP-a, na koje su se već osvrnuli i neki od vodećih istraživača na ovom području⁸⁴, te objasniti svrhu ovog istraživanja.

Da li je traheotomija zaista rizični čimbenik za VAP, tj. da li je ventilacijska pneumonija zaista češća u traheotomiranih pacijenata u usporedbi sa netraheotomiranim? Naime, jedan od glavnih rizičnih čimbenika za razvoj VAP-a je trajanje mehaničke ventilacije. S druge strane, brojna istraživanja su utvrdila da traheotomija skraćuje trajanje mehaničke ventilacije. Iz ovih činjenica bi se moglo zaključiti da će traheotomija skraćivanjem mehaničke ventilacije smanjiti i incidenciju VAP-a, no da li je to zaista tako? Veelo i suradnici, s druge pak strane, navode činjenicu da bi traheotomija mogla biti i rizični čimbenik za razvoj VAP-a jer se uspostavljanjem traheostome stvara mogući put ulaska bakterija u dišne putove⁸⁴. Činjenica koja vjerojatno utječe na različite zaključke istraživača o traheotomiji kao rizičnom čimbeniku za VAP je vremenski odnos izvođenja traheotomije i nastanka VAP-a. Naime, u većine traheotomiranih se VAP razvio prije izvođenja traheotomije, pa u tom pogledu traheotomija nikako ne može biti rizični čimbenik za razvoj VAP-a, već samo pokazatelj potrebe za dugom mehaničkom ventilacijom. Broj pacijenata u kojih se VAP razvio nakon izvođenja traheotomije je vrlo mali, najčešće nedovoljan za statistički značajne zaključke. Iz tablice 3 je vidljivo da su mnoga istraživanja proučavala traheotomiju kao rizični čimbenik za VAP, te iznijela zaključke da to ona zaista i jest, ali rijetka istraživanja su navela podatak da li je traheotomija izvedena prije ili nakon nastanka VAP-a. Vrlo je malo radova koji proučavaju rizične čimbenike za nastanak VAP-a samo u traheotomiranih, i to samo za VAP koji je nastao nakon traheotomije (tablica 3). Zašto? Vjerojatno zato jer je vrlo malo takvih pacijenata, često nedovoljno za kvalitetnu studiju. Po zaključcima malobrojnih radova koji ipak iznose zaključke o tome rizični čimbenici za nastanak VAP-a nakon traheotomije su pozitivan ETA, sedacija ili povišena temperatura na dan traheotomije³⁴, muški spol³⁶, te odgođena traheotomija i infekcija stome³⁷. Kroz svoje istraživanje ću nastojati utvrditi rizične

čimbenike za VAP, ali samo za VAP koji se razvio nakon izvođenja traheotomije. Na ovo sve se nadovezuje i pitanje da li je zaista tako velika incidencija VAP-a među traheotomiranim pacijentima? Traheotomija može biti protektivna u pogledu nastanka VAP-a jer olakšava toaletu bronha i pluća, smanjuje ozljedu epitela i povećava mobilnost pacijenta ako se uspoređuje sa endotrahealnom intubacijom^{2,55}. Također, može imati protektivnu ulogu što se tiče nastanka VAP-a ako se osvrnemo i na patogenezu nastanka VAP-a slijevanjem sekreta iz područja usne šupljine niz tubus u pluća, jer je kod ventilacije preko kanile održana mobilnost glotisa, čime je onemogućena aspiracija sekreta iz usne šupljine⁵⁵. No, s druge strane, traheotomija može i povećati rizik od VAP-a zbog direktne ozljede dišnog puta i mogućnosti ulaska bakterija tijekom izvođenja. U mnogim radovima je navedena vrlo visoka incidencija VAP-a među traheotomiranim pacijentima, no opet malobrojna istraživanja navode vremenski slijed između izvođenja traheotomije i nastanka VAP-a. Naime, mnogi pacijenti koji su tijekom svoje hospitalizacije imali VAP su i traheotomirani, ali u većine njih traheotomija je zapravo slijedila iza nastanka VAP-a ne bi li olakšala ventilaciju i ubrzala odvajanje pacijenta od respiratora. Kod ovakvog vremenskog slijeda traheotomija nikako ne može biti rizični čimbenik za nastanak VAP-a, jer se VAP razvio prije izvođenja traheotomije. Vremenski slijed između nastanka VAP-a i izvođenja traheotomije naveden je u samo 7 studija, što se vidi u tablicama 3, 10 i 11^{12,15,34,35,36,37,58}. Iz tablice 10 je vidljivo da je incidencija VAP-a među traheotomiranim pacijentima velika, no najčešće samo zato jer nije navedeno vrijeme izvođenja traheotomije, pa u statističku analizu ulaze i pacijenti kod kojih se VAP javio prije izvođenja traheotomije. Pa ipak pojedini istraživači pošteno priznaju da su uočili da se većina VAP-ova razvila prije izvođenja traheotomije, ali to ne uzimaju u obzir u analizi podataka, iako to spominju u diskusiji kao nedostatak svojeg istraživanja^{12,15,58}. Jedino Nseir i suradnici uzimaju taj podatak u obzir kod statističke analize podataka svojeg istraživanja i zaista utvrđuju manju incidenciju VAP-a među traheotomiranim u usporedbi sa netraheotomiranim pacijentima³⁵. U tablici 11 su navedeni radovi koji proučavaju samo VAP nakon traheotomije i ako incidenciju VAP-a u toj tablici usporedimo sa podacima iz tablice 10 vidimo da je ona zaista manja nego među netraheotomiranim pacijentima. Kroz svoje istraživanje podijelit ću traheotomirane pacijente s VAP-om na one koji su VAP razvili prije traheotomije i na one koji su VAP razvili nakon traheotomije, te ću ih proučavati kao dvije odvojene skupine. S obzirom da proučavam samo traheotomirane pacijente neću moći utvrditi da li je po mojim podacima traheotomija rizični čimbenik za nastanak VAP-a, no svakako ću usporediti incidenciju VAP-a među ispitivanim skupinama.

Tablica 10. Incidencija VAP-a – usporedba traheotomirani vs netraheotomirani

Autor i godina izdavanja rada	Tip istraživanja	Razlog prijema u JIL	Broj ispitanika ukupan	Incidencija VAP-a (%) ukupna (traheotomirani vs netraheotomirani)	Da li je navedeno vrijeme izvođenja traheotomije u usporedbi sa nastankom VAP-a?
Kollef, 1999. ⁵⁵	prospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški	521	24 (46 vs 22)	NE
Ibrahim, 2001. ¹²	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	880	15 (58 vs 9)	DA (VAP nakon traheotomije)
Apostolopoulou, 2003. ¹⁴	prospektivno, opservacijsko	medicinski, kirurški, trauma	175	32 (59 vs 21)	NE
Pawar, 2003. ¹⁵	prospektivno, opservacijsko	kardiokirurški	952	3 (36 vs 2)	DA (87% VAP-ova prije izvođenja traheotomije)
Frutos-Vivar, 2005. ²	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	5081	? (28 vs 16)	NE
Nseir, 2007. ³⁵	retrospektivno opservacijsko (istraživanje parova)	netrauma	1402	35 (28 vs 41)	DA
Clech, 2007. ⁵⁸	prospektivno opservacijsko (kohortno)	medicinski, kirurški	2186	? (61 vs 31,6)	DA (VAP nakon traheotomije)

Tablica 11. Incidencija VAP-a nakon traheotomije

Autor i godina izdavanja	Vrsta traheotomije	Tip istraživanja	Razlog prijema u JIL	Broj ispitanika ukupan	Incidencija VAP-a nakon traheotomije (%)
Georges, 2000. ³⁴	kirurška	retrospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški	135	25,9
Rello, 2003. ⁸⁵	perkutana	prospektivno, opservacijsko	medicinski, kirurški	99	18,1
Veelo, 2008. ³⁶	perkutana (Ciaglia) + kirurška	retrospektivno opservacijsko	medicinski, kirurški	231	5,6

Sljedeća dilema povezana s ovom tematikom je da li vrijeme izvođenja traheotomije ima utjecaja na nastanak VAP-a? Iz tablice 9 je vidljivo da vrijeme izvođenja traheotomije ne utječe na incidenciju VAP-a u većine radova, dok je u manjeg broja radova incidencija VAP-a smanjena kod rane traheotomije u usporedbi sa kasnom traheotomijom. No, opet se javlja isti problem kao i kod prvog pitanja, a to je da incidencija VAP-a u svakom pojedinom istraživanju nije razdvajana na onu prije i na onu poslije izvođenja traheotomije.

Kod pretraživanja literature o ovoj tematici, nisam naišla niti na jedno istraživanje koje proučava samo VAP pacijente, te uzima traheotomiju kao različitost između skupina (postojanje i vrsta traheotomije), a sa svrhom da se uoče prednosti ili nedostaci traheotomije u vidu kliničkog tijeka i ishoda VAP-a. Većina istraživanja koja proučavaju VAP se provode među svim pacijentima mehanički ventiliranim duže od 48 sati ili među svim traheotomiranim pacijentima.

Također, posebnost mojeg istraživanja je i što ću odvojiti perkutano od kirurško traheotomiranih pacijenata, sa svrhom da se uoče prednosti ili nedostaci perkutane traheotomije pred kirurškom u vidu kliničkog tijeka i ishoda VAP-a. Vrlo je malo radova koji svoja istraživanja o traheotomiji provode samo kod perkutano traheotomiranih pacijenata^{75,81,82,83,85}. Većina radova ne razdvaja perkutane od kirurških traheotomija kod istraživanja kako bi imali veći broj ispitanika, a time i snagu istraživanja. Također iz ovog rada dobit će se podaci o učestalosti izvođenja perkutane i kirurške traheotomije u našem JIL-u, te se moći usporediti sa ostalim zemljama.

Svrha ovog rada je da se utvrde podaci za Hrvatsku o ventilacijskoj pneumoniji, jer koliko je meni poznato takvi podaci ne postoje. Svrha istraživanja je utvrditi incidenciju VAP-a općenito, te zasebno među (perkutano i kirurški) traheotomiranim pacijentima, te dokazati da je traheotomija protektivni čimbenik kod nastanka VAP-a, tj. da je incidencija VAP-a manja među traheotomiranim pacijentima u usporedbi sa netraheotomiranim, iako dosadašnji podaci uglavnom dokazuju suprotno. Također, svrha je pokazati da se većina VAP-ova javlja prije izvođenja traheotomije, pa to zapravo ni nisu traheotomirani pacijenti u trenutku ispitivanja VAP-a. Traheotomija je postupak koji je zapravo posljedica VAP-a u takvih pacijenata, a koji proizlazi iz potrebe za produženom mehaničkom ventilacijom, vjerojatno dijelom i zbog razvoja VAP-a. Kroz ovo istraživanje nastojat ću pokazati da se traheotomirani pacijenti sa VAP-om moraju podijeliti na one koji su VAP razvili prije izvođenja traheotomije i one koji su VAP razvili poslije izvođenja traheotomije, jer su to dvije posve drugačije skupine

ispitanika. Glavni cilj istraživanja će biti dokazati pozitivan učinak traheotomije na klinički tijek (trajanje mehaničke ventilacije, duljina boravka u JIL-u, te smrtnost) VAP-a. Dotaknut će se i utjecaja vremena izvođenja traheotomije na klinički tijek i ishod pacijenata sa VAP-om, a posebnost mojeg istraživanja je što ću uspoređivati pacijente rano i kasno traheotomirane, ali samo one koji ujedno imaju i VAP, što do sada nitko nije učinio. Također svrha ovog istraživanja je utvrditi i etiologiju VAP-a u našem JIL-u. Podaci o etiologiji će vrlo dobro doći radi utvrđivanja empirijske terapije za VAP, što je zapravo nužno potrebno utvrđivati s vremena na vrijeme u svakoj bolnici, jer se patogeni razlikuju od zemlje do zemlje, od bolnice do bolnice, ali se mijenjaju i u istoj bolnici kroz različit vremenski period³¹.

2. HIPOTEZA

Traheotomija ima povoljni utjecaj na klinički tijek (trajanje MV, duljina boravka u JIL-u) i ishod pacijenata sa VAP-om, čak kada se učini i nakon pojave VAP-a, a osobito perkutana traheotomija. Osim toga, traheotomija se neosnovano u mnogim radovima navodi kao rizični čimbenik za nastanak VAP-a, pošto većina bolesnika koji su traheotomirani imaju i VAP, no zapravo se u većine pacijenata VAP javlja prije izvođenja traheotomije, iz čega slijedi da je traheotomija zapravo “posljedica” VAP-a, a ne uzrok ili rizični čimbenik.

3. CILJEVI RADA

Glavni cilj rada je utvrditi povezanost perkutane traheotomije i VAP-a u vidu utjecaja na trajanje MV, duljine boravka u JIL-u i smrtnost bolesnika. Sekundarni ciljevi su utvrđivanje incidencije i etiologije VAP-a u perkutano traheotomiranih kirurških pacijenata, te utvrđivanje da li vrijeme izvođenja traheotomije utječe na klinički tijek i ishod VAP-a (razlike između rane i kasne traheotomije).

4. ISPITANICI I METODE

Ovo retrospektivno opservacijsko istraživanje je provedeno u Kliničkom bolničkom centru „Sestre Milosrdnice“ u Središnjoj jedinici intenzivnog liječenja Zavoda za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, koja sadrži ukupno 15 kreveta - 10 za kirurške pacijente i 5 za neurokirurške pacijente. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (ur.broj:04-77/2010-61), te od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra „Sestre Milosrdnice“ (E.P. broj 35-1/09). Podaci su skupljani prospektivno kroz razdoblje 9/2009. godine do 3/2013. godine. Informirani pristanak je tražen od rodbine pacijenata zbog mogućnosti objavljivanja podataka, iako zbog opservacijskog tipa istraživanja (istraživanje nije mijenjalo dijagnostičke i terapijske protokole) to nije bilo nužno.

U istraživanje su uključeni svi pacijenti koji su razvili VAP tijekom boravka u SJIL-u. Obrada je napravljena na dva načina. Prva je uključivala usporedbu 5 grupa pacijenata: VAP prije traheotomije (podijeljena na 3 grupe – poslije VAP-a nikad traheotomirani, poslije VAP-a perkutano traheotomirani, poslije VAP-a kirurški traheotomirani), te VAP poslije traheotomije (podijeljena na 2 grupe – perkutano traheotomirani, te kirurški traheotomirani). Ovdje moram navesti da je nešto drugačija podjela pacijenata bila navedena kod prijave teme. Naime, kod prijave teme se nisu razdvajali traheotomirani pacijenti sa VAP-om na one kod kojih se VAP javio prije traheotomije i one kod kojih se VAP javio poslije traheotomije, što je nužno napraviti.

Druga obrada je uključivala usporedbu svih perkutano traheotomiranih pacijenata sa VAP-om podijeljenih na dvije skupine - ranu i kasnu perkutanu traheotomiju, a usporedba je obuhvaćala trajanje MV, trajanje boravka u SJIL-u, smrtnost i incidenciju VAP-a. Rana traheotomija je definirana kao ona napravljena unutar 7 dana od prijema u SJIL, a kasna od 8. dana od prijema u SJIL.

Kriteriji za isključivanje pacijenata iz istraživanja su bili: dob ispod 18 godina, hitna traheotomija, traheostoma prisutna kod dolaska pacijenta u SJIL, te postupci ili stanja koji smanjuju imunokompetentnost pacijenta (kemoterapija, aktivna tuberkuloza, imunotrombocitopenija) i tako ih čine podložnijima nastanku VAP-a.

Kirurška traheotomija je izvedena u operacijskoj sali od strane otorinolaringologa, a perkutana metodom po Griggsu u SJIL-u od strane anesteziologa intenzivista.

Kod prijema u SJIL su se bilježili sljedeći podaci: spol, dob, komorbiditeti (pušenje, šećerna bolest, maligna bolest, KOPB, kronično srčano zatajenje, renalno zatajenje, hipertenzija, alkoholizam), SAPS II, APACHE II skor (računao se na temelju kliničkih podataka unutar prva 24 sata od prijema - najgora varijabla), razlog za prijem u SJIL, hitnost prijema, te broj operacija.

Tijekom boravka su se bilježili sljedeći podaci: indikacije za MV, indikacije za traheotomiju, korišteni lijekovi tijekom boravka (antibiotici i broj, kortikosteroidi, sedativi, dijaliza, transfuzija), dan boravka kada se pojavio VAP, trajanje MV (prije VAP-a, prije traheotomije, poslije VAP-a, poslije traheotomije), broj reintubacija, te podaci na temelju kojih je postavljena dijagnoza VAP-a (sekret iz dušnika, RTG prsnog koša, broj leukocita, paO_2/FiO_2 , temperatura, nalaz endotrahealnog aspirata).

Kod izlaza iz SJIL-a su se bilježili sljedeći podaci: smrtnost, SAPS II, ukupno trajanje MV, trajanje MV prije i nakon pojave VAP-a, te trajanje MV prije i nakon izvođenja traheotomije, ukupan broj dana boravka u SJIL-u, broj dana boravka do i nakon pojave VAP-a do izlaza, te broj dana boravka do traheotomije i nakon traheotomije do izlaza.

Dijagnoza VAP-a se postavljala na temelju mCPIS-a (tablica 5). Skor veći od 6 je upućivao na postojanje VAP-a. Rani VAP se smatrao onaj koji se razvio unutar prva 4 dana mehaničke ventilacije, a kasni nakon 5. dana mehaničke ventilacije. Skor se računao kada je postojala klinička sumnja na VAP (prisutnost novog ili progresija RTG infiltrata i prisutnost barem 2 od sljedećih kriterija: vrućica, leukocitoza i gnojni sekret iz dušnika). Također se kod kliničke sumnje na VAP uzimala i kvantitativna kultura ETA-a radi identifikacije bakterije uzročnika VAP-a. Uzimanje ETA je izvršeno sterilnom tehnikom. Kateter je uveden kroz endotrahealni tubus do dubine od barem 30 cm, nakon čega je napravljena nježna aspiracija. Samo bakterije izolirane u količini većoj od 10^5 CFU/ml su se smatrale uzročnikom VAP-a. Porast bakterija ispod 10^5 CFU/ml se smatrao kolonizacijom. Uzorak ETA-a koji je sadržavao više od 10 epitelnih stanica se smatrao nevaljalim (nevalidnim) uzorkom, tj. smatralo se da uzorak potječe iz gornjeg dišnog sustava. Sekret iz dušnika se smatrao gnojnim kada je sadržavao više od 25 neutrofila /PMN u vidnom polju. U analizu su ušle samo prve epizode VAP-a kod pojedinog pacijenta.

Svi pacijenti su imali nazogastričnu sondu, u prosjeku je enteralna prehrana započinjala 2. dan boravka u SJIL-u. Svi pacijenti su primali profilaksu stres ulkusa (ranitidin ili inhibitor protonske pumpe).

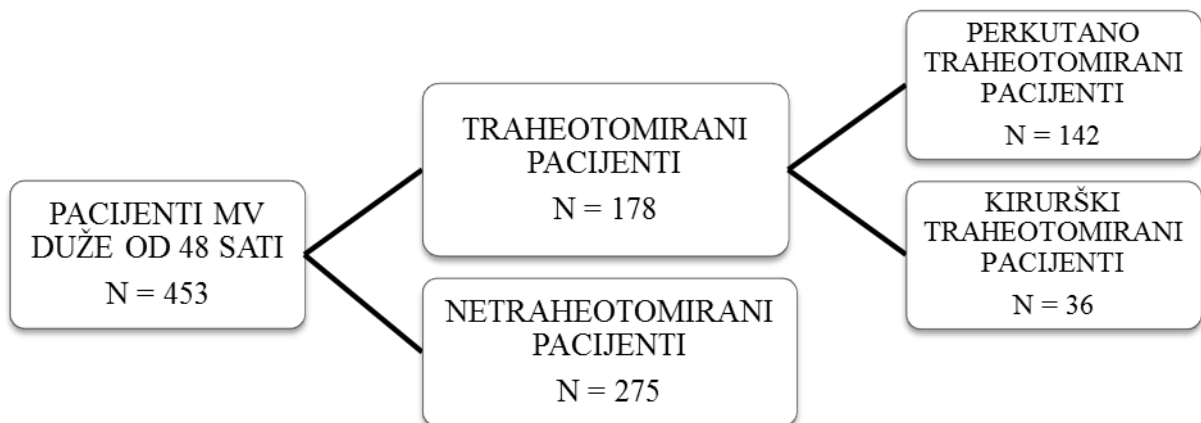
Podaci su prikazani tablično i grafički. Smirnov-Kolmogorovljevim testom se analizirala raspodjela kvantitativnih podataka i shodno dobivenim rezultatima na većini varijabli, u daljnjoj analizi su se koristili neparametrijski testovi. Napravljena je opisna statistika s apsolutnim frekvencijama i odgovarajućim učestalostima dok su se kvantitativne vrijednosti prikazale kroz medijane i odgovarajuće interkvartilne raspone. Razlike u kategorijskim varijablama su se analizirale X^2 testom, dok su se razlike u kvantitativnim vrijednostima između ispitivanih skupina analizirale Kruskal-Wallis testom za dvije i više skupina. Napravljen je multivarijatan binarni logistički model predikcije VAP-a nakon traheotomije. Sve P-vrijednosti manje od 0,05 su se smatrale značajnima. Statistički značajne razlike su prikazane grafički. Tablično su vrijednosti prikazane kao broj (%) ili medijan (25-75 interkvartilni raspon). U statističkoj analizi se koristila programska podrška IBM SPSS Statistics, verzija 21.0 (www.spss.com).

5. REZULTATI

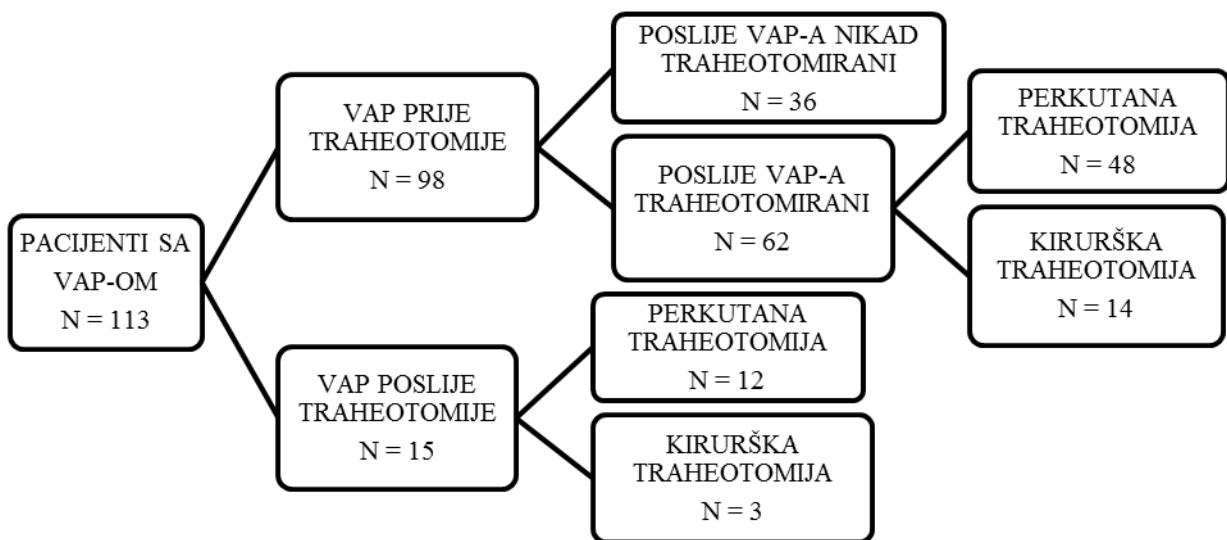
Kroz razdoblje od 9/2009. godine do 3/2013. godine (3 godine i 7 mjeseci) u SJIL-a KBC-a „Sestre Milosrdnice“ je primljeno ukupno 5071 pacijenata. Od tog broja mehanički ventilirano duže od 48 sati je 453 pacijenta (slika 5). Tijekom istraživanog razdoblja VAP se razvio u ukupno 135 pacijenata, no iz istraživanja su isključena 22 pacijenta sa VAP-om - 18 traheotomiranih i 4 netraheotomirana. Razlozi za isključenje kod traheotomiranih pacijenta su bili već učinjena traheotomija kod dolaska u SJIL kod 14 pacijenata, hitna traheotomija kod 2 pacijenta (respiratorna insuficijencija, krvarenje nakon operacije karotide), te nepotpuni podaci kod 2 pacijenta. Razlozi za isključenje kod 4 netraheotomirana pacijenata su bili: kemoterapija, dob manja od 18, imunotrombocitopenija, te aktivna tuberkuloza. Nakon isključenja gore navedenih pacijenata u konačnu analizu je uključeno ukupno 113 pacijenata sa VAP-om.

Pacijenti su podijeljeni u 5 grupa, koje su međusobno uspoređivane (slika 6). Od ukupno 113 pacijenata sa VAP-om u grupi netraheotomiranih pacijenta sa VAP-om je bilo ukupno 98 pacijenata - 36 kod kojih traheotomija nije nikad učinjena poslije razvoja VAP-a, te 62 sa učinjenom traheotomijom poslije razvoja VAP-a (48 sa perkutanom traheotomijom, te 14 sa kirurškom traheotomijom). U grupi VAP poslije traheotomije je bilo ukupno 15 pacijenata, 12 sa perkutanom traheotomijom i 3 sa kirurškom traheotomijom.

Za vrijeme istraživanja bilo je ukupno 178 učinjenih traheotomija (178/5071, 3,5%), od toga 142 (80%) perkutanih (kod 60 pacijenta sa perkutanom traheotomijom razvio se VAP), te 36 (20%) kirurških traheotomija (kod 17 pacijenata sa kirurškom traheotomijom se razvio VAP). Kirurške traheotomije u 17 pacijenata sa VAP-om su učinjene zbog kontraindikacija za izvođenje perkutane traheotomije (abnormalnosti anatomije u 12 slučajeva, te nedostatak setova za izvođenje perkutane traheotomije u 5 slučajeva). Abnormalnosti anatomije su obuhvaćale nepalpabilni dušnik uslijed debljine, stanje nakon operacije ili zračenja vrata, te vaskularne strukture na mjestu izvođenja traheotomije.



Slika 5. Podjela pacijenata mehanički ventiliranih duže od 48 sati



Slika 6. Podjela pacijenata sa VAP-om

Tablice 12 i 13 prikazuju incidenciju VAP-a i razlike u incidenciji VAP-a između ispitivanih skupina. Ukupna incidencija VAP-a među ispitivanom populacijom je 24,9% (113/453). Incidencija VAP-a poslije PT i KT je značajno niža u odnosu na ukupnu incidenciju VAP-a (8,5% i 8,3% vs 24,9%). Također, incidencija VAP-a među traheotomiranim pacijentima je značajno niža u usporedbi sa incidencijom VAP-a među netraheotomiranim pacijentima

(14,9% vs 27,8%). Incidencija VAP-a među kirurški traheotomiranim pacijentima u usporedbi sa perkutano traheotomiranim pacijentima je slična (15,8% vs 14,6%).

Tablica 12. Opisna statistika ukupnog uzorka s incidencijom VAP-a

	N	Ukupan broj primljenih bolesnika	Incidencija
PT poslije VAP*	48	142	33,8%
KT poslije VAP**	14	36	38,9%
VAP poslije PT*	12	142	8,5%
VAP poslije KT**	3	36	8,3%
VAP PT (prije+poslije)*	60	142	42,3%
VAP KT (prije+poslije)**	17	36	47,2%
VAP ukupno	113	453	24,9%
*Ukupno 142 bolesnika imalo PT (perkutana traheotomija)			
**Ukupno 36 bolesnika imalo KT (kirurška traheotomija)			

Tablica 13. Usporedba incidencija u odnosu na ukupnu incidenciju VAP-a (24,9%)

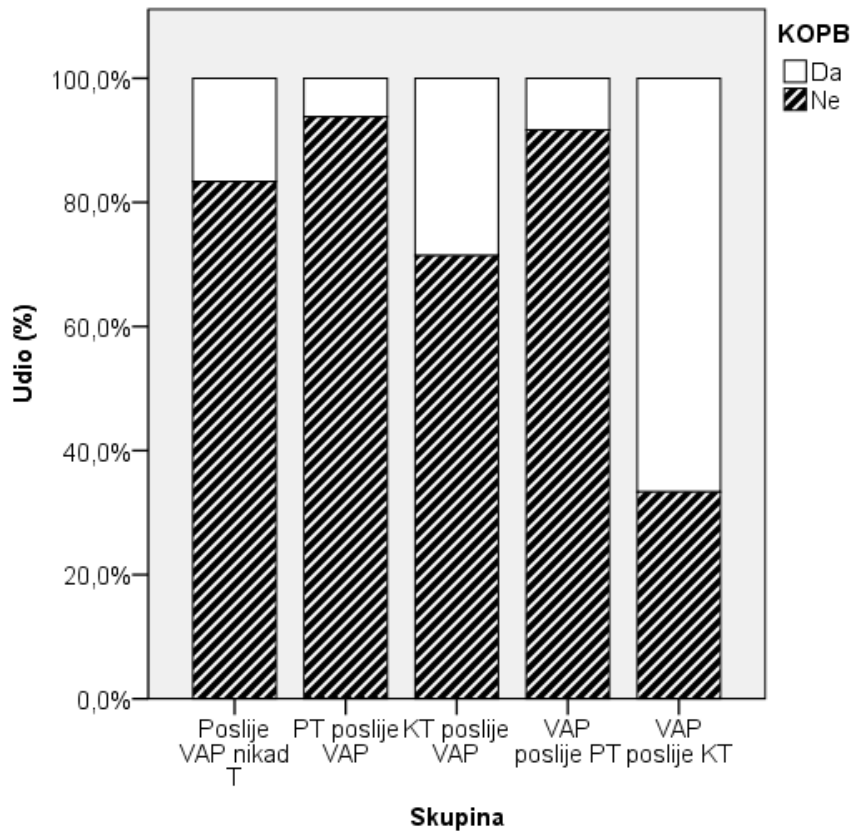
	N	Ukupan broj primljenih bolesnika	Incidencija	Razina značajnosti	Razlika	95% CI razlike
PT poslije VAP	48	142	33,8%	0,048	8,9%	0,09% to 18,18%
KT poslije VAP	14	36	38,9%	0,100	14,0%	-2,31% to 32,08%
VAP poslije PT	12	142	8,5%	<0,001	-16,4%	9,35% to 22,25%
VAP poslije KT	3	36	8,3%	0,040	-16,6%	1,94% to 24,42%
VAP PT (prije + poslije)	60	142	42,3%	<0,001	17,4%	8,13% to 26,82%
VAP KT (prije +poslije)	17	36	47,2%	0,006	22,3%	4,96% to 40,03%
VAP ne T	98	352	27,8%	0,012	12,9%	3,26% to 20,94%
VAP T	15	101	14,9%			
VAP PT	12	82	14,6%	0,821	1,2%	-14,45% to 25,95%
VAP KT	3	19	15,8%			

Medijan godina pacijenata u istraživanju je 68 (56-77). Bilo je ukupno 72 (64%) muškarca i 41 (36%) žena. Medijani APACHE II skora i SAPS II su bili 15 (10-18) i 37 (27-48). Raspodjela gore navedenih karakteristika uz komorbiditete pacijenata među skupinama kod prijema u SJIL prikazana je u tablici 14, iz koje je vidljivo da statistički značajna razlika postoji u APACHE II skoru (najniži u skupini poslije VAP nikad traheotomirani, a najviši među kirurški traheotomiranim pacijentima) i učestalosti KOPB-a (najčešće u skupini VAP poslije KT) među skupinama. Statistički značajne razlike su prikazane na slikama 7 i 8.

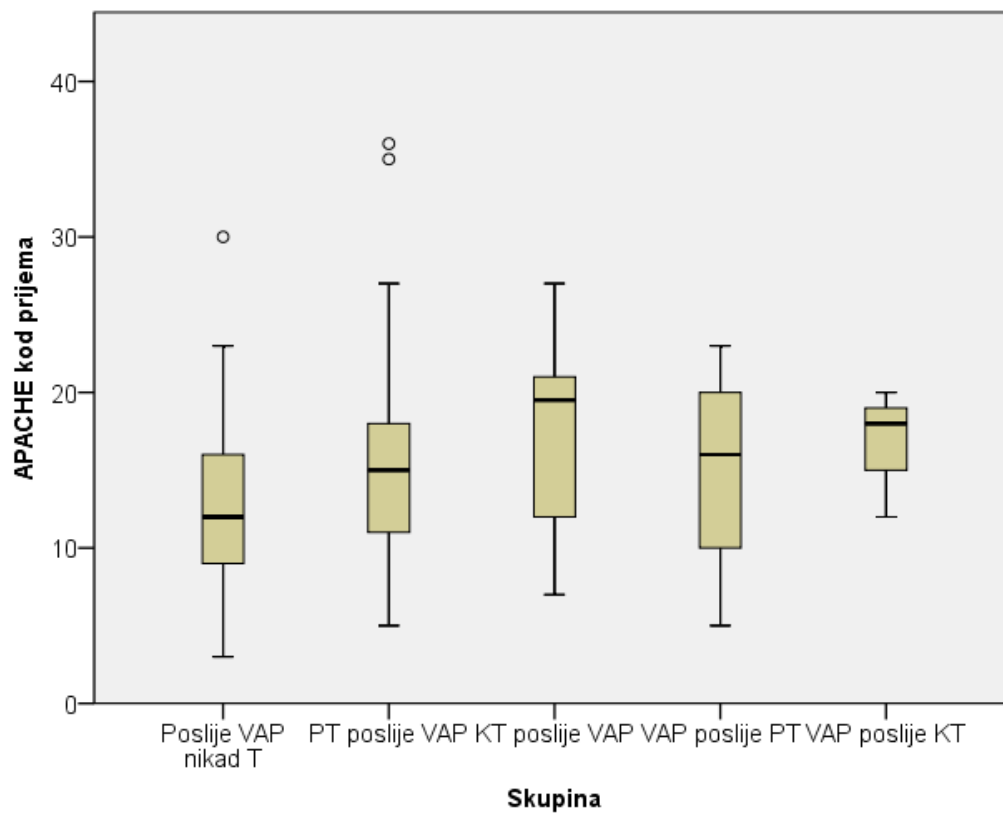
Tablica 14. Karakteristike pacijenata kod prijema u SJIL-a

	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Broj pacijenata	36	48	14	12	3
Dob	72 (60-79)	63 (48-77)	69 (46-80)	64 (56-72)	80 (75-88)
Spol					
Muški	20 (56)	36 (75)	8 (57)	7 (58)	1 (33)
Ženski	16 (44)	12 (25)	6 (43)	5 (42)	2 (67)
APACHE II skor*	12 (9-16)	15 (11-18)	20 (12-21)	16 (9-20)	18 (12-20)
SAPS II	31 (26-39)	40 (27-51)	42 (31-50)	39 (34-55)	61 (35-62)
Komorbiditeti					
Pušenje	7 (19)	10 (21)	4 (29)	2 (17)	0
Šećerna bolest	4 (11)	5 (10)	4 (29)	5 (42)	1 (33)
Maligna bolest	7 (19)	4 (8)	4 (29)	0	0
KOPB*	6 (17)	3 (6)	4 (29)	1 (8)	2 (67)
Kronično srčano zatajanje	11 (31)	9 (19)	4 (29)	2 (17)	2 (67)
Renalno zatajanje	4 (11)	2 (4)	0	2 (17)	0
Hipertenzija	19 (53)	18 (38)	7 (50)	5 (42)	3 (100)
Alkohol	3 (8)	9 (19)	1 (7)	2 (17)	0

*P<0,05



Slika 7. Razlike u učestalosti KOPB između skupina



Slika 8. Razlike u APACHE II skoru između skupina

Razlozi za prijem pacijenata u SJIL su bili: medicinski u 3 (2,6%) pacijenta (stanje po reanimaciji, akutno respiratorno zatajenje, sepsa), trauma bez operacije kod 5 (4,4%) pacijenata (izolirana ozljeda glave ili politrauma koja uključuje i ozljedu glave) i postoperativni nadzor kod 105 (93%) pacijenata (glava, vrat i toraks, abdomen, politrauma koja uključuje i ozljedu glave). Udjeli pojedinih pacijenata prema skupinama su prikazani u tablici 15. Među ispitivanim skupinama nije bilo razlike što se tiče razloga za prijem u SJIL. Većina pacijenata u svim skupinama primljeni su postoperativno i to najčešće nakon hitnih kirurških zahvata.

Tablica 15. Razlozi prijema u JIL

		Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
RAZLOZI PRIJEMA U JIL	Medicinski	0	1 (2)	2 (14)	0	0
	Trauma	0	4 (8)	1 (7)	0	0
	Izolirana ozljeda glave	0	3 (6)	1 (7)	0	0
	Politrauma (i ozljeda glave)	0	1 (2)	0	0	0
	Postoperativno	36 (100)	43 (89)	11 (79)	12 (100)	3 (100)
	Glava	8 (22)	25 (52)	4 (29)	7 (58)	1 (33)
	Vrat i prsni koš	1 (3)	1 (2)	1 (7)	0	0
	Abdomen	24 (67)	12 (25)	5 (36)	2 (17)	2 (67)
	Politrauma	3 (8)	5 (10)	1 (7)	3 (25)	0
	Hitnost prijema	32 (89)	41 (86)	12 (86)	12 (100)	3 (100)
Multiple operacije (2 i više)	14 (39)	16 (37)	4 (33)	2 (17)	0	

U ovom istraživanju indikacije za mehaničku ventilaciju su podijeljene u tri velike grupe: respiratorni razlozi, neurološki razlozi i sedacija (tablica 16). Respiratorni razlozi su nadalje podijeljeni na 5 podgrupa: postoperativna neuromuskularna slabost, akutizacija kronične plućne bolesti (KOPB, maligna bolest), akutno respiratorno zatajenje uslijed infekcije, akutno respiratorno zatajenje uslijed traume, te akutno respiratorno zatajenje uslijed edema, bilo kardiogenog ili nekardiogenog. Neurološki razlozi su bili GCS ispod 9 uslijed ozljede ili bolesti mozga, te stanje po reanimaciji, a sedacija je provedena kao inicijalna kod traume ili tijekom boravka zbog nemira pacijenata koji treba respiratornu potporu. 19 (17%) pacijenta je mehaničko ventilirano zbog neuroloških razloga, 25 (22%) pacijenata zbog sedacije, te 69 (61%) pacijenata zbog respiratornih razloga. U prikazanim varijablama vezanim uz indikacije za MV-u nije bilo statistički značajnih razlika među skupinama.

Tablica 16. Indikacije za mehaničku ventilaciju

Indikacije za MV	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Neurološki	6 (17)	11 (23)	1 (7)	1 (8)	0
Sedacija	4 (11)	11 (23)	4 (29)	6 (50)	0
Respiratorni	26 (72)	26 (54)	9 (64)	5 (42)	3 (100)
Postoperativna neuromuskularna slabost	15 (42)	10 (22)	4 (29)	2 (17)	1 (33)
Akutizacija kronične plućne bolesti	5 (14)	5 (10)	1 (7)	0	2 (67)
Akutno respiratorno zatajenje uslijed infekcije	5 (14)	5 (10)	3 (21)	0	0
Akutno respiratorno zatajenje uslijed traume	0	2 (4)	0	2 (17)	0
Akutno respiratorno zatajenje uslijed edema	1 (2)	4 (8)	1 (7)	1 (8)	0

U tablici 17 prikazani su parametri vezani uz VAP tijekom boravka pacijenata u SJIL-u. Postoje statistički značajne razlike u vremenu pojave VAP-a. Medijan pojave VAP-a je 6. dan (4-10) nakon početka MV. Ako razdvojimo PT i KT pacijente s obzirom na pojavu VAP-a prema izvođenju traheotomije razlike su sljedeće: u skupini VAP poslije T kod KT pacijenata VAP se javio statistički značajno kasnije nego kod PT pacijenata (25, 22-30 vs 11, 9-13), dok je ta razlika u skupini VAP prije T neznačajna (6, 4-11 vs 5, 4-9).

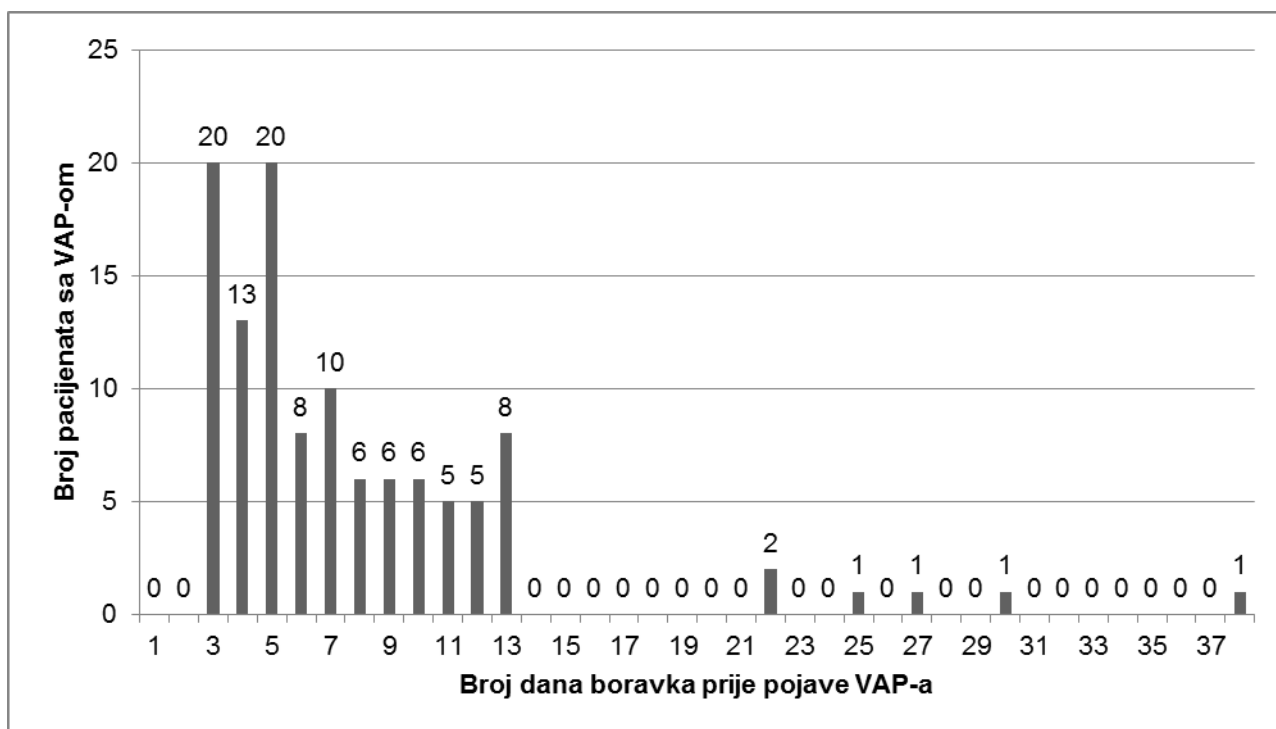
Među ispitivanom populacijom općenito rani VAP se javio kod 70 (62%) pacijenata, a kasni kod 43 (38%) pacijenata. 62% VAP-ova se javilo unutar 7 dana od prijema u JIL, 73% VAP-ova unutar 10 dana od prijema u SJIL, a 95% unutar 2 tjedna po prijemu u SJIL (slika 9). Ako pojavu VAP-a analiziramo prema početku MV, podaci su sljedeći: 87% VAP-ova se javilo unutar 7 dana od početka MV, 92% VAP-ova se javilo unutar 10 dana od početka MV, a 94% unutar 2 tjedna od početka MV (slika 10).

Broj reintubacija je bio statistički značajno veći u skupini VAP poslije KT u usporedbi sa ostalim skupinama ($P < 0,05$). Također i trajanje MV prije razvoja VAP-a je bilo najduže u maloprije spomenutoj skupini, dok je u ostalim skupinama trajanje MV podjednako ($P < 0,001$). Raspodjela gore navedenih parametara među skupinama je prikazana u tablici 17. Statistički značajne razlike prikazane su na slikama 11-14.

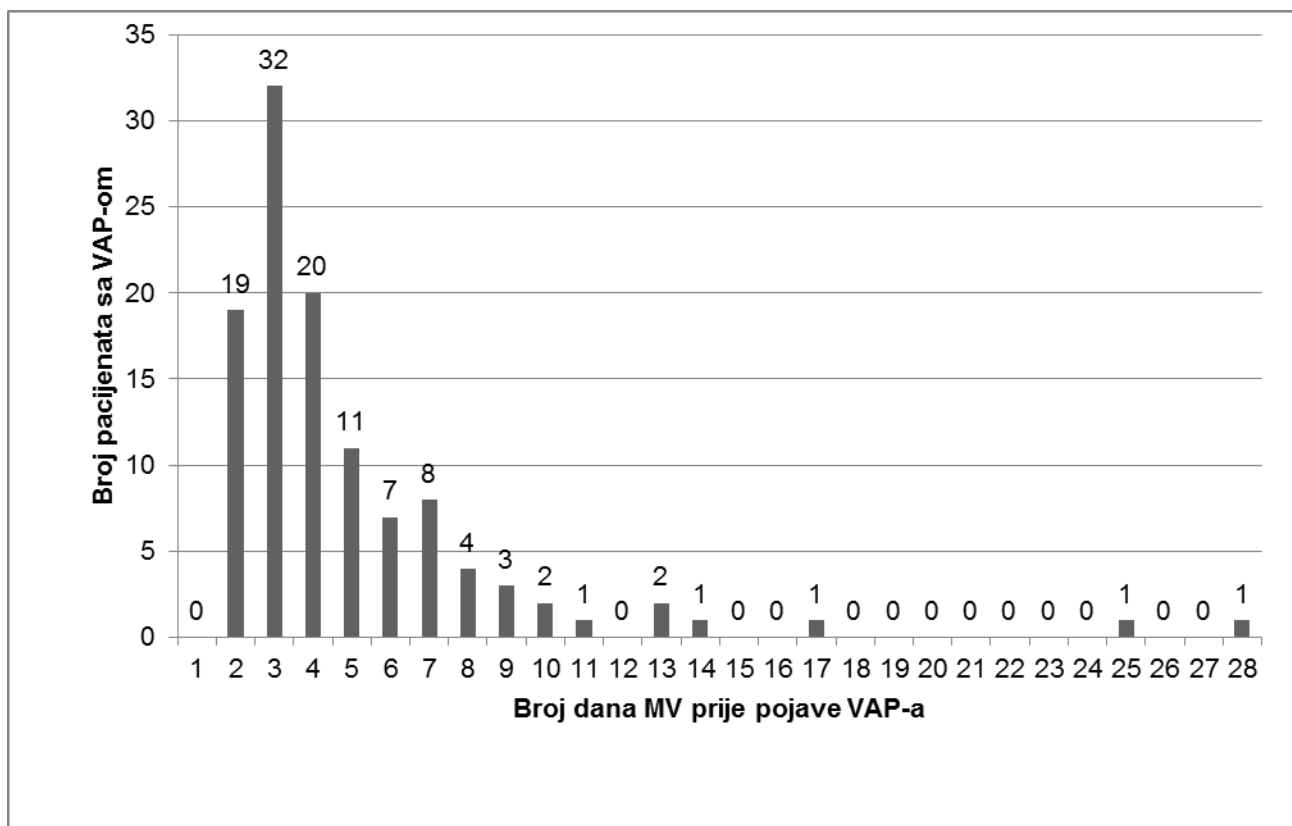
Tablica 17. Parametri vezani uz VAP tijekom boravka u JIL-u

	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Dan boravka kada se javio VAP**	5 (4-7)	5 (4-9)	6 (4-11)	11 (9-13)	25 (22-30)
Rani (prva 4 dana boravka u JIL-u)	27 (75)	32 (68)	10 (71)	1 (8)	0
Kasni (nakon 4. dana boravka u JIL-u)	9 (25)	15 (32)	4 (29)	11 (92)	3 (100)
Broj reintubacija prije razvoja VAP-a*	2 (0-3)	1 (0-2)	1 (0-4)	0 (0-1)	4 (2-11)
Trajanje MV prije razvoja VAP-a (broj dana)**	3 (2-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	8 (5-10)	17 (13-25)

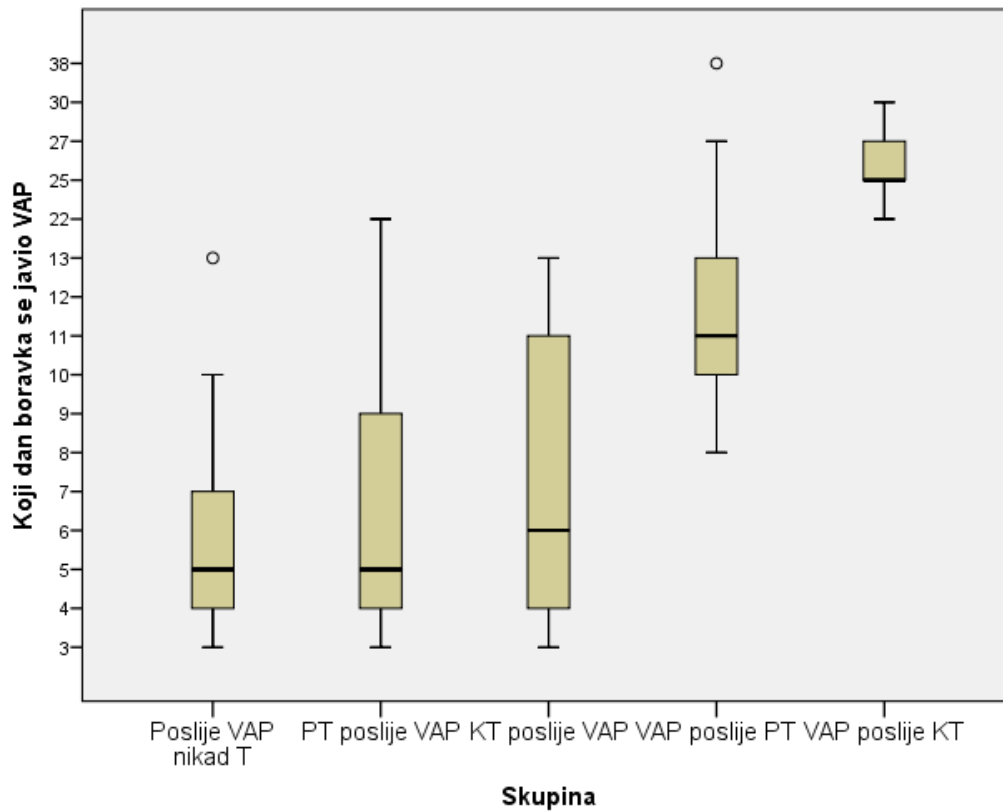
* $P < 0,05$; ** $P < 0,001$



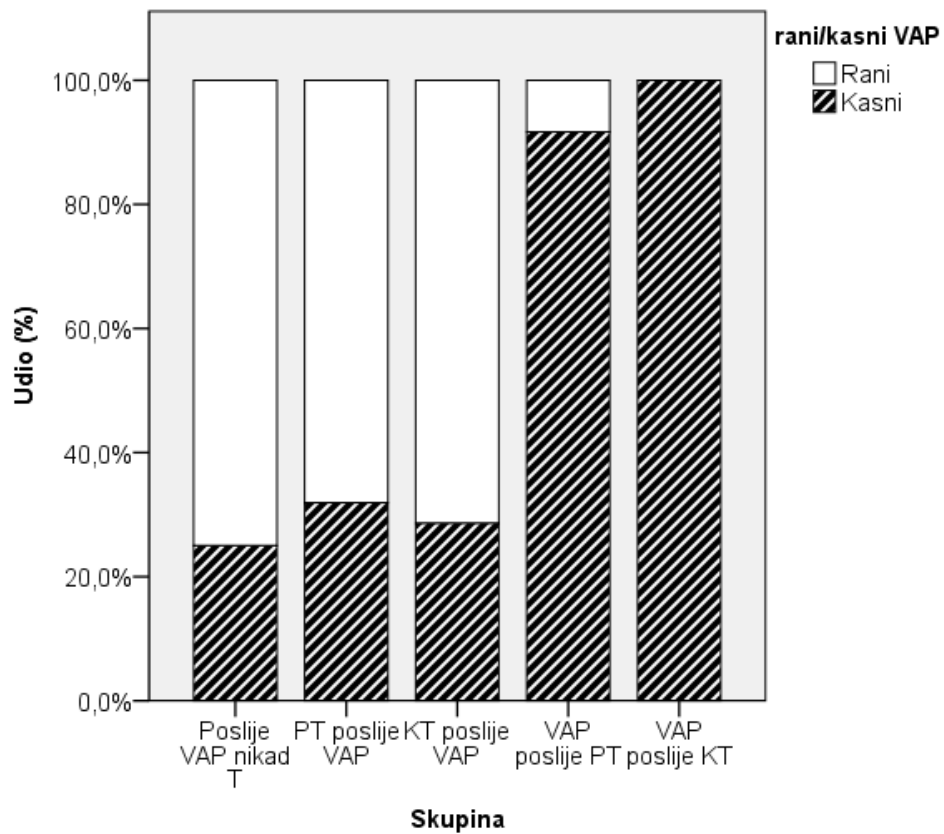
Slika 9. Broj dana boravka nakon prijema u SJIL prije pojave VAP-a



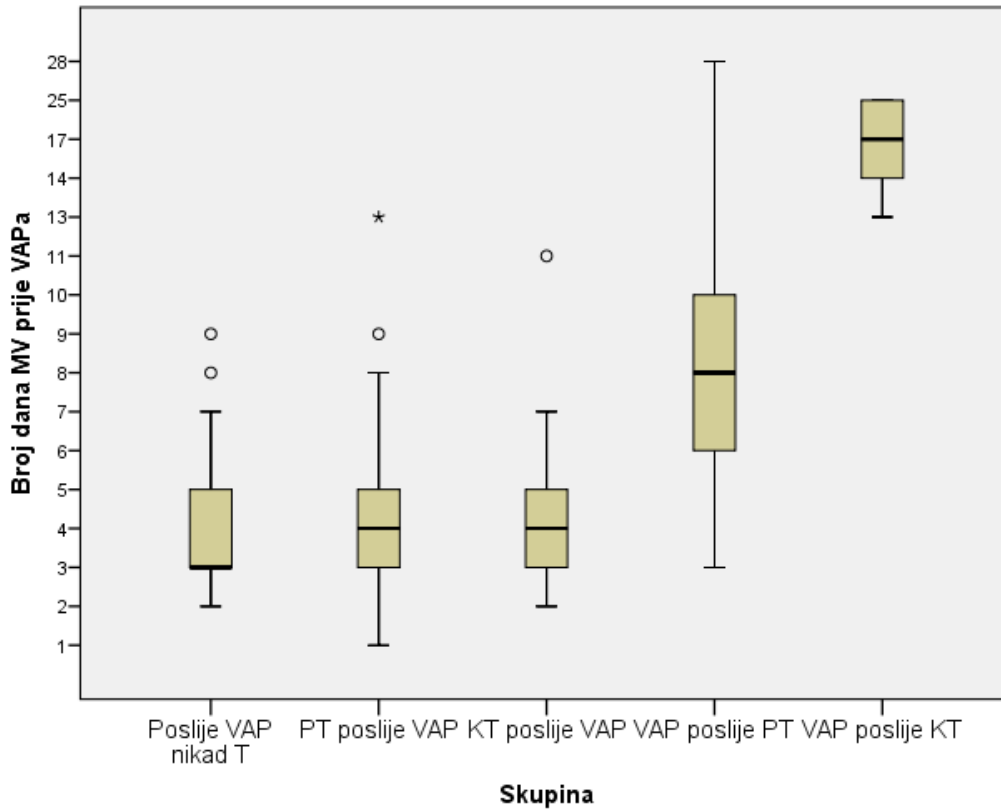
Slika 10. Broj dana MV nakon prijema u SJIL prije pojave VAP-a



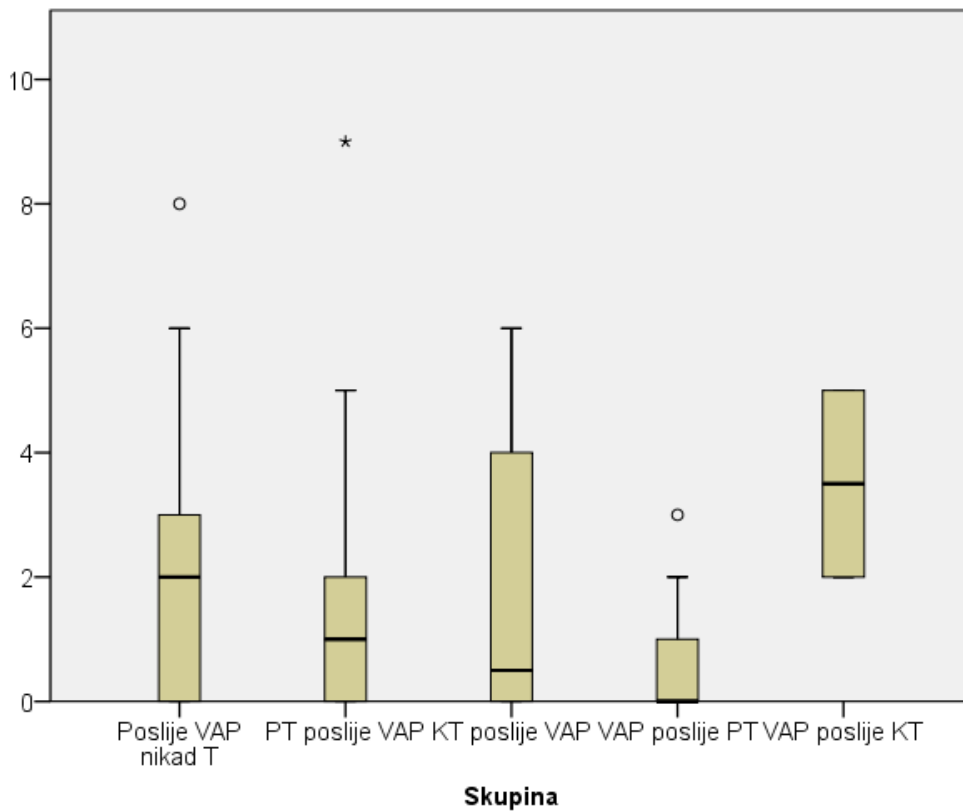
Slika 11. Razlike u danu boravka kada se javio VAP



Slika 12. Razlike u učestalosti ranog i kasnog VAP-a između skupina



Slika 13. Razlike u broju dana MV prije VAP-a između skupina



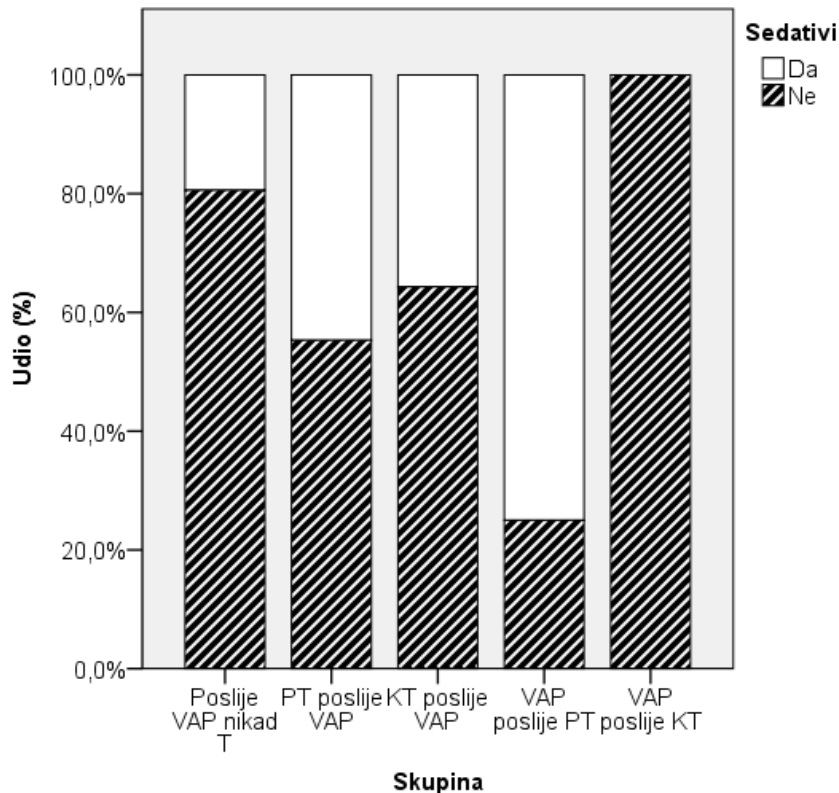
Slika 14. Razlike u broju reintubacija prije razvoja VAP-a između skupina

Usporedba skupina s obzirom na korištenje lijekova tijekom boravka u SJIL-u prikazana je u tablici 18. Antibiotici i transfuzija su se primjenjivali u vrlo visokom postotku među svim skupinama (iznad 90%). Nije bilo razlike među skupinama što se tiče primjenjenog broja antibiotika. Među ispitivanom populacijom kortikosteroidi su se koristili kod 27 (24%) pacijenata, a sedativi kod 42 (37%) pacijenta. Između skupina postoji značajna razlika u korištenju sedativa (najviše u skupini VAP poslije PT), što je prikazano na slici 15.

Tablica 18. Primijenjeni lijekovi tijekom boravka u JIL-u

	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Antibiotici	36 (100)	43 (90)	14 (100)	11 (92)	3 (100)
Broj antibiotika prije razvoja VAP-a	2 (0-2)	1 (0-2)	1 (1-2)	3 (2-5)	3 (2-6)
Broj antibiotika prije izvođenja T	-	2 (1-3)	3 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-3)
Kortikosteroidi	8 (22)	14 (30)	3 (21)	2 (17)	0
Sedativi *	7 (19)	21 (45)	5 (36)	9 (75)	0
Dijaliza	1 (3)	2 (4)	3 (21)	0	1 (33)
Transfuzija	33 (92)	43 (90)	13 (93)	11 (92)	2 (67)

* $P < 0,05$



Slika 15. Razlike u učestalosti korištenja sedativa između skupina

Usporedba parametara vezanih za traheotomiju je prikazana u tablicama 19 i 20.

Razlozi za traheotomiju su bili respiratorni (očekivano trajanje MV dulje od 10 dana zbog traume ili bolesti pluća, neuromuskularne slabosti/potrebe za sukcijama više od 10-12 puta dnevno, poteškoće s odvajanjem od respiratora), te neurološki (GCS manji od 9). Razlozi za izvođenje traheotomije su među PT pacijentima bili uglavnom neurološke prirode (60%) – sa većom učestalosti među pacijentima koji su VAP razvili poslije PT, a među KT pacijentima respiratorne prirode (76%).

Komplikacije su u traheotomiranih pacijenata bile vrlo rijetke – razvile su se u samo 7 od 77 traheotomiranih pacijenata sa VAP-om (9%). Učestalost komplikacija među PT pacijentima je bila 5% (3/60), dok je među KT pacijentima bila 24% (4/17) ($P < 0,001$).

Medijan izvođenja traheotomije kod pacijenata sa VAP-om je bio osmi dan boravka (6-13). Ako razdvajamo PT od KT pacijenata, podaci su sljedeći: kod PT pacijenata medijan izvođenja traheotomije je 9. dan boravka (6-13), a kod KT pacijenata 15. dan boravka (9-19). Ako razdvojimo PT i KT pacijente s obzirom na pojavu VAP-a prema izvođenju traheotomije razlike su sljedeće: u skupini VAP prije T kirurška traheotomija je učinjena statistički značajno kasnije nego perkutana traheotomija (16, 9-22 vs 8, 6-13), dok je ta razlika u skupini VAP poslije T neznčajna (9, 8-17 vs 7, 5-11).

Rana traheotomija je napravljena kod 30 (39%) pacijenata, a kasna kod 47 (61%) pacijenata. Statistički značajne razlike postoje u broju dana MV prije traheotomije. Trajanje MV prije izvođenja traheotomije je bilo najdulje u skupini KT poslije VAP. Trajanje MV prije traheotomije je statistički kraće kod PT nego kod KT (6, 4-8 vs 10, 6-15; $P < 0,05$). VAP nakon traheotomije se statistički ranije javljao u skupini PT pacijenata u usporedbi sa KT pacijentima (5, 2-8 vs 16, 5-22; $p < 0,05$). Značajne razlike među skupinama su prikazane na slikama 16-20.

Tablica 19. Parametri vezani uz traheotomiju

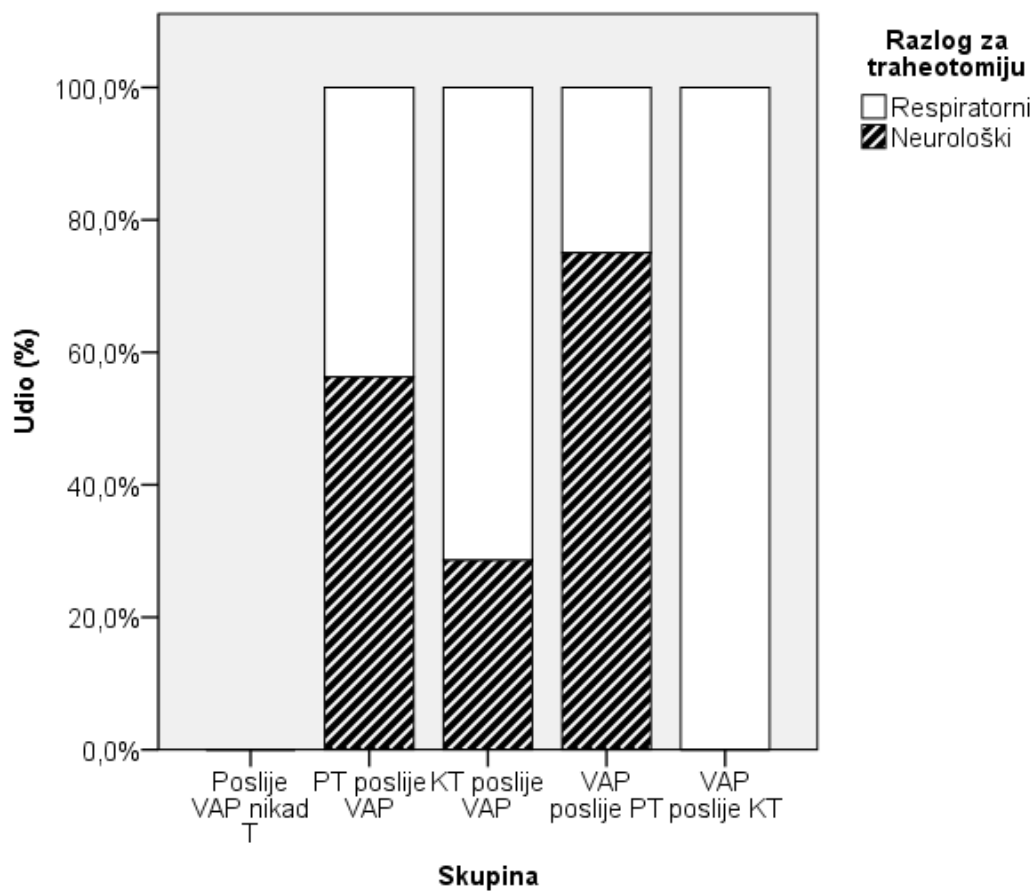
	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Razlozi za izvođenje T*					
Respiratorni	-	21 (44)	10 (71)	3 (25)	3 (100)
Neurološki	-	27 (56)	4 (29)	9 (75)	0
Razlozi na izvođenje kirurške T					
Abnormalnosti anatomije	-	-	10 (71)	-	2 (67)
Financije	-	-	4 (29)	-	1 (33)
Komplikacije T*					
Nema komplikacija	-	46 (96)	11 (79)	11 (92)	2 (67)
Intraoperativno krvarenje	-	0	0	0	0
Bježanje zraka	-	0	2 (14)	0	0
Pneumotoraks	-	0	0	0	0
Opstrukcija kanile	-	0	0	1 (8)	0
Lokalna infekcija	-	2 (4)	1 (7)	0	1 (33)

* $P < 0,05$

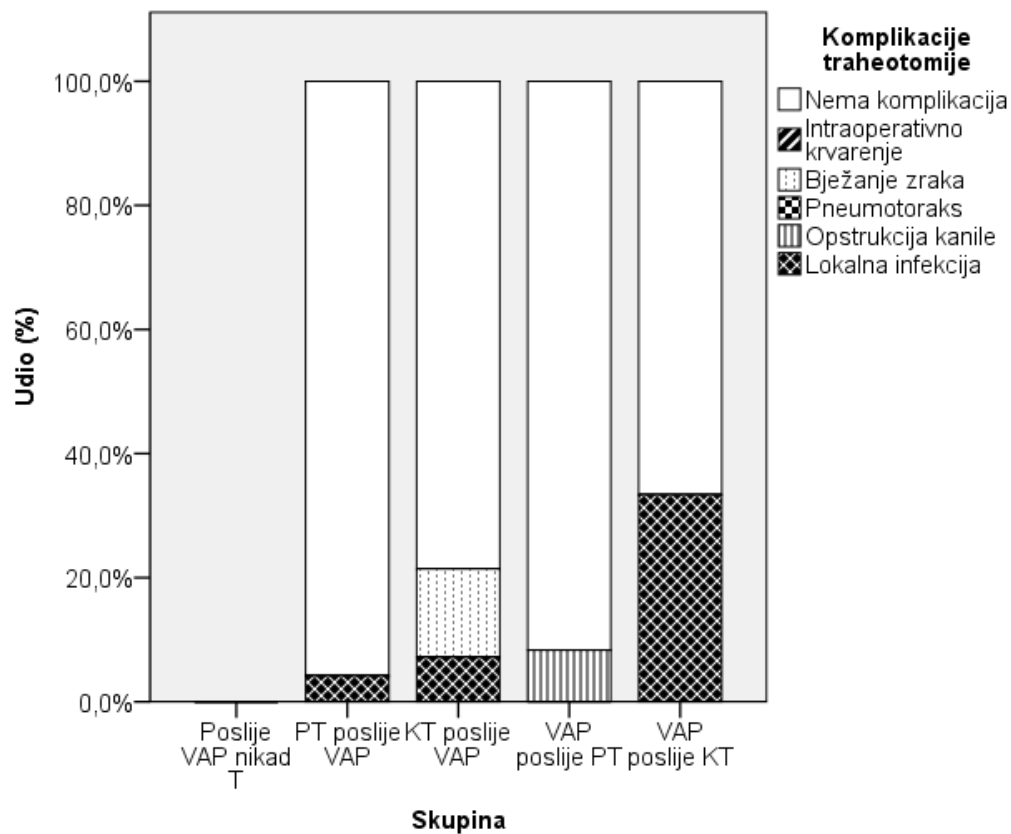
Tablica 20. Parametri vezani uz traheotomiju

	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Dan boravka kada je izvedena T*	-	8 (6-13)	16 (9-22)	7 (5-11)	9 (8-17)
Vrijeme izvođenja T					
Rana	-	21 (44)	3 (21)	6 (50)	0
Kasna	-	27 (56)	11 (79)	6 (50)	3 (100)
Trajanje MV prije T (broj dana)*	-	7 (4-8)	12 (6-15)	6 (4-7)	9 (6-14)
Broj dana od T do pojave VAP-a*	-	-	-	5 (2-8)	16 (5-22)

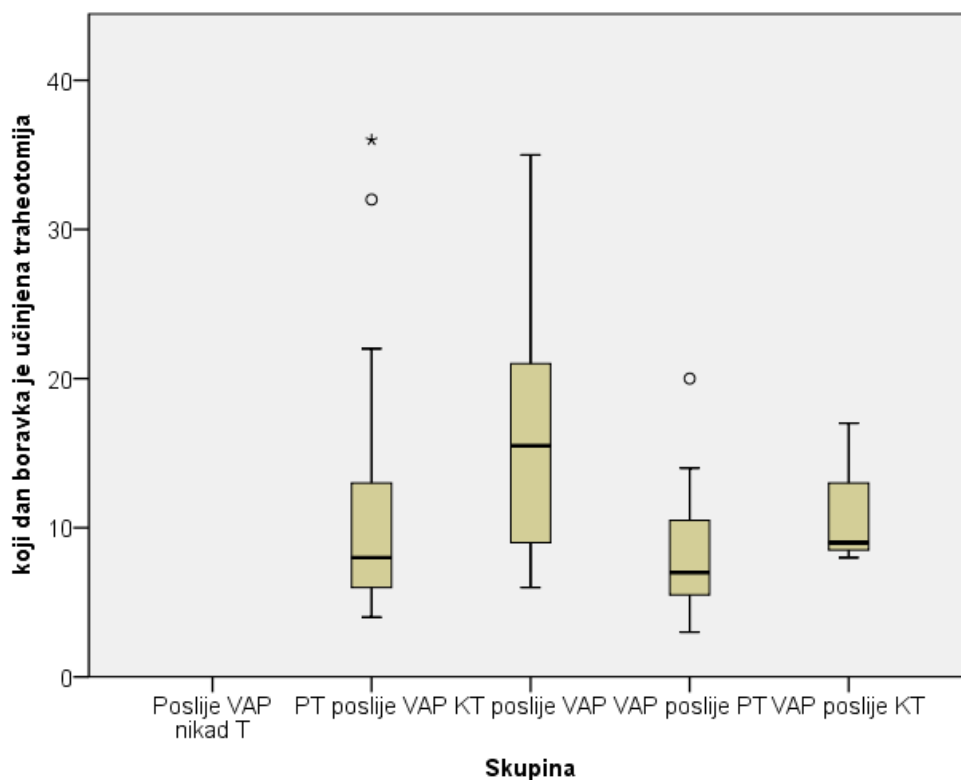
*P<0,05



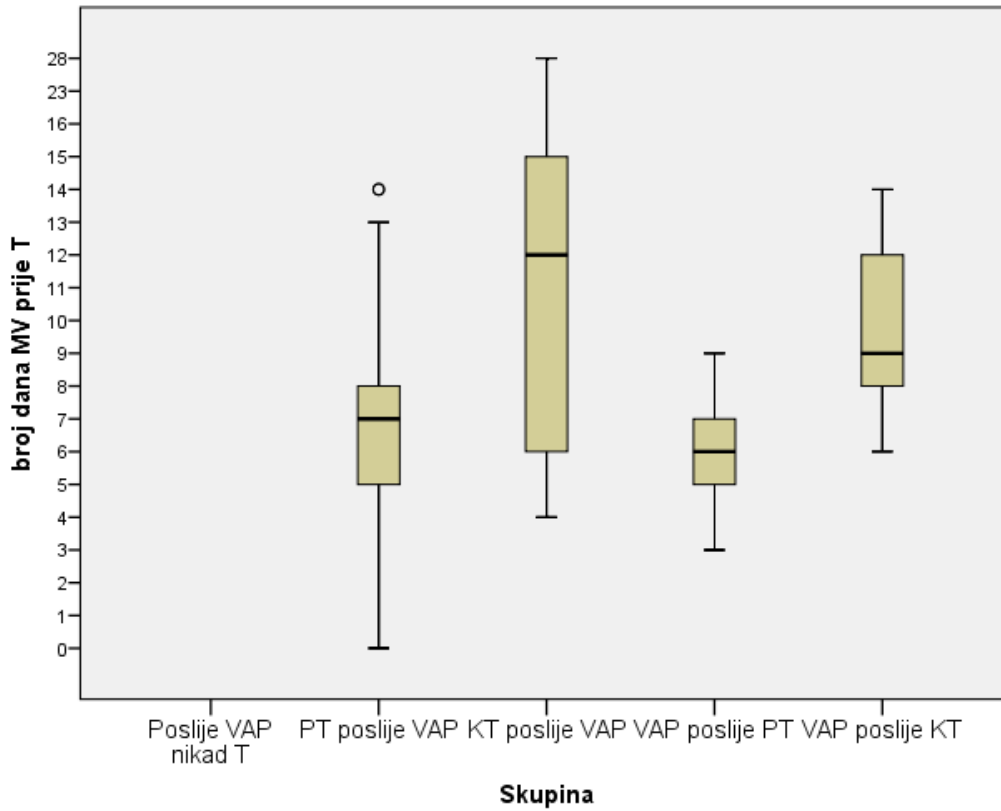
Slika 16. Razlike u razlozima za izvođenje traheotomije između skupina



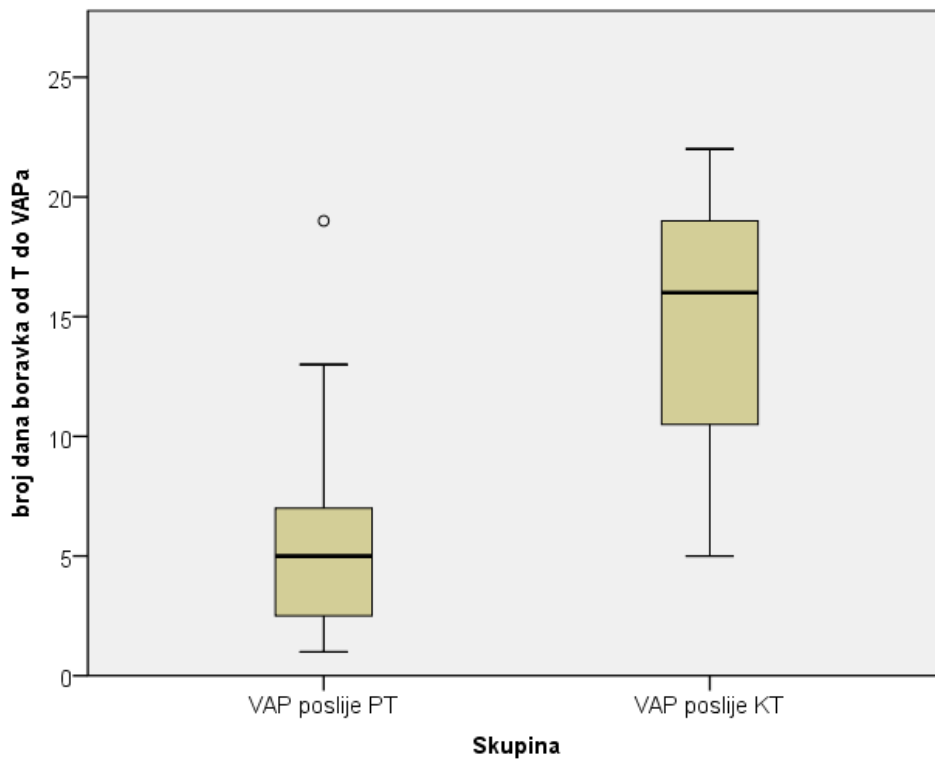
Slika 17. Razlike u učestalosti komplikacija traheotomije između skupina



Slika 18. Razlike u danu boravka kada je učinjena traheotomija između skupina



Slika 19. Razlike u broju dana MV prije traheotomije između skupina



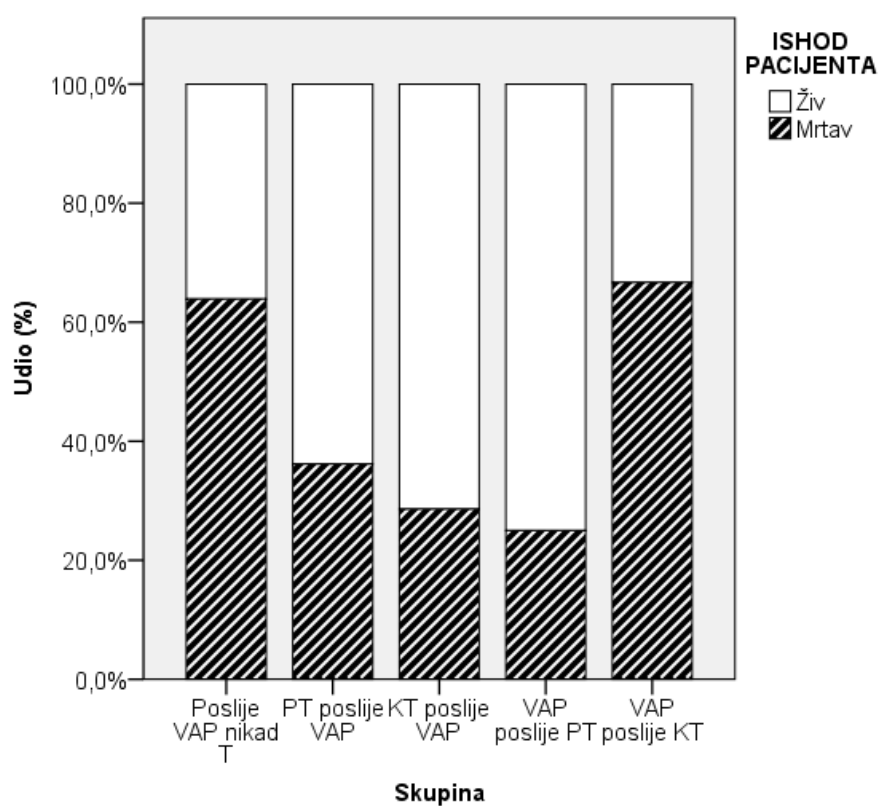
Slika 20. Razlike u broju dana od traheotomije do pojave VAP-a

Postoji značajna razlika u smrtnosti između ispitivanih skupina, što je prikazano u tablici 21. Ukupno je umrlo 47 (43%) pacijenata sa VAP-om. Smrtnost među grupama je prikazana na slici 21. Smrtnost u grupi poslije VAP nikad T je statistički značajno veća nego u grupama poslije VAP PT, poslije VAP KT i VAP poslije PT (64% vs 36%, 29%, 25%; $P < 0,05$). Vrlo visoka smrtnost postoji i u grupi VAP poslije KT (67%).

Tablica 21. Smrtnosti između ispitivanih skupina

	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Ishod pacijenta*					
Živ	13 (36)	30 (64)	10 (71)	9 (75)	1 (33)
Mrtav	23 (64)	17 (36)	4 (29)	3 (25)	2 (67)

* $P < 0,05$



Slika 21. Razlike u učestalosti smrtnosti između skupina

Tablica 22 prikazuje razlike nekih parametara između pojedinih skupina kod preživjelih bolesnika. Značajne razlike su postojale u broju dana MV prije pojave VAP-a, broju dana MV prije i poslije pojave VAP-a, ukupnom broju dana boravka provedenih u JIL-u, broju dana boravka prije pojave VAP-a i broju dana boravka poslije pojave VAP-a, što je prikazano na slikama 22-25.

Tablica 22. Usporedba parametara između pojedinih skupina kod preživjelih bolesnika

SAMO PREŽIVJELI PACIJENTI!	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Broj pacijenata	13	30	10	9	1
Ukupno trajanje MV (broj dana)*	7 (5-11)	7 (5-13)	15 (8-28)	7 (6-11)	24!
Broj dana MV prije pojave VAP-a*	3 (1-6)	3 (2-5)	4 (3-6)	7 (6-9)	24!
Broj dana MV poslije pojave VAP-a*	4 (3-7)	4 (2-10)	9 (4-24)	0 (0-1)	0!
Broj dana MV prije izvođenja T	-	6 (4-9)	8 (5-14)	4 (4-7)	7!
Broj dana MV poslije izvođenja T	-	1 (0-4)	6 (2-16)	2 (1-6)	17!
Ukupan broj dana provedenih u JIL-u*	15 (11-20)	19 (14-27)	34 (21-60)	19 (16-27)	27!
Broj dana boravka prije pojave VAP-a*	5 (3-7)	5 (4-9)	9 (5-12)	11 (10-12)	25!
Broj dana boravka od pojave VAP-a do izlaza*	10 (6-16)	13 (8-19)	23 (16-49)	9 (6-14)	2!
Broj dana boravka do T	-	10 (6-13)	14 (9-18)	8 (5-10)	9!
Broj dana boravka od T do izlaza	-	8 (5-14)	14 (12-26)	11 (8-20)	18!
SAPS II na izlazu iz JIL-a	21 (14-26)	27 (18-32)	24 (19-29)	22 (15-25)	26

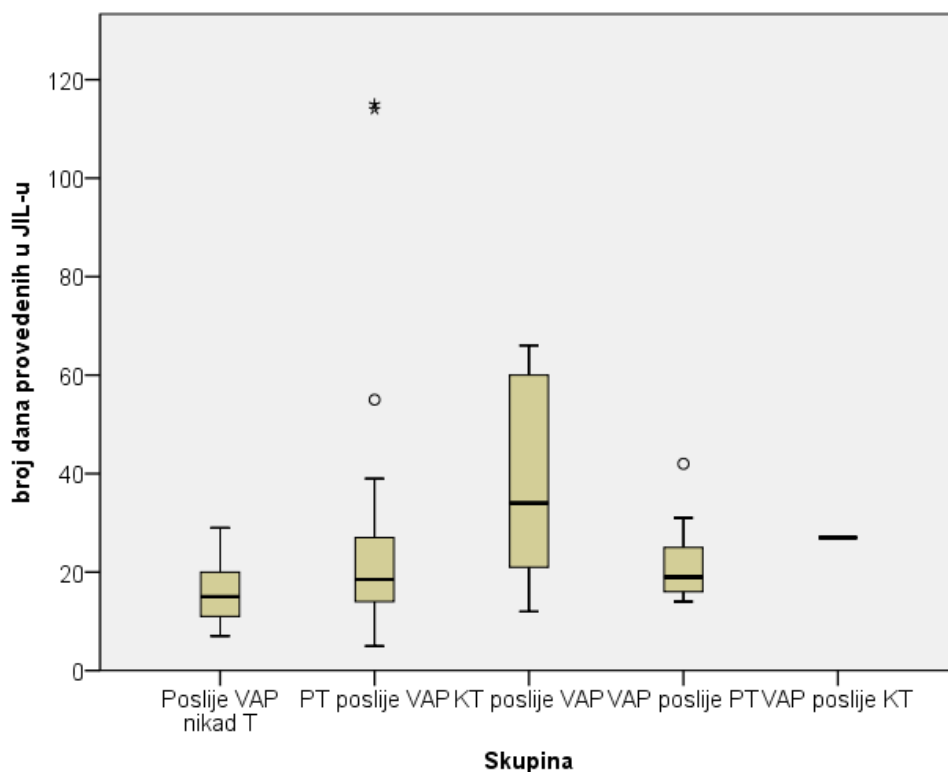
*P<0,05; ! Napomena: samo 1 pacijent (prikazana je aritmetička sredina)

Među ispitivanom populacijom medijan ukupne duljine boravka u SJIL-u je bio 20 (14-28) dana. Medijan duljine boravka u SJIL-u je kod PT pacijenata bio 19 (14-27) dana, a kod KT pacijenata 28 (21-55) dana. Među svim traheotomiranim pacijentima medijan ukupne duljine boravka u SJIL-u je bio 21 (15-31) dan, a među netraheotomiranim 15 (11-20) dana.

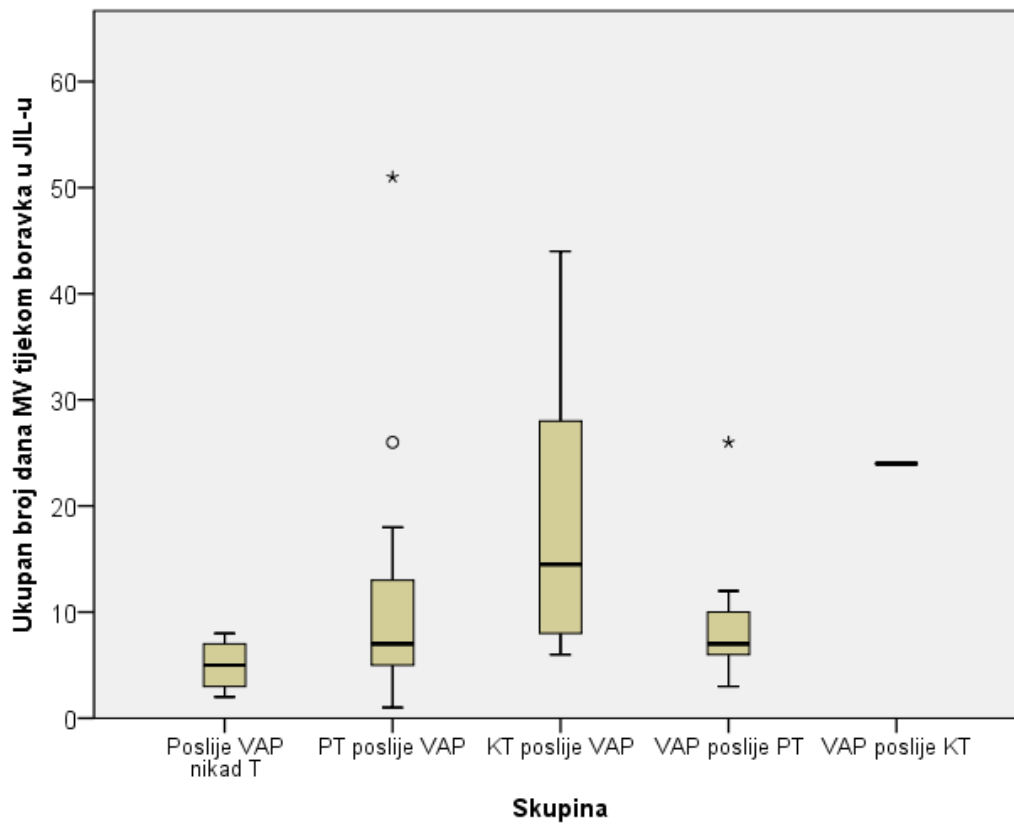
Medijan broja dana boravka do pojave VAP-a je 6 (4-11), a od pojave VAP-a do izlaza je 13 (7-19). Medijan broja dana boravka do T je 10 (6-13), a medijan broja dana od T do izlaza je 12 (6-19) dana.

Medijan ukupnog trajanja MV među ispitivanom populacijom je 8 (5-14) dana. Medijan ukupnog trajanja MV je kod PT pacijenata bio 7 (5-12) dana, a kod KT pacijenata 20 (8-28) dana. Među svim traheotomiranim pacijentima medijan ukupnog trajanje MV je bio 8 (6-18), a među netraheotomiranim 7 (5-11) dana. Medijan broja dana MV prije pojave VAP-a je među svima pacijentima bio 4 (2-6), a poslije VAP-a 4 (2-8). Medijan trajanja MV prije T je među svim pacijentima bio 6 (4-), a nakon T 2 (1-8) dana.

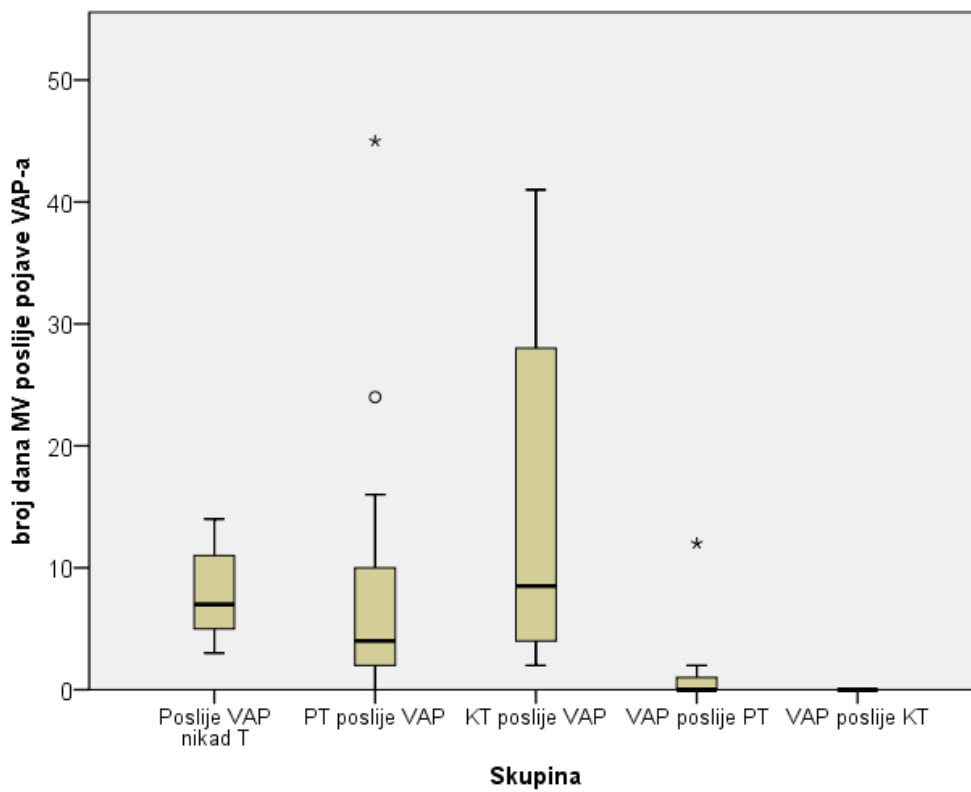
Razlika što se tiče SAPS II među skupinama nije bilo – općenito je medijan SAPS-a II iznosio 23 (16-30) - među traheotomiranim 24 (18-31), a među netraheotomiranim 21 (14-26). Kod PT pacijenata je medijan SAPS-a II bio 24 (16-31), a kod KT pacijenata 24 (20-28).



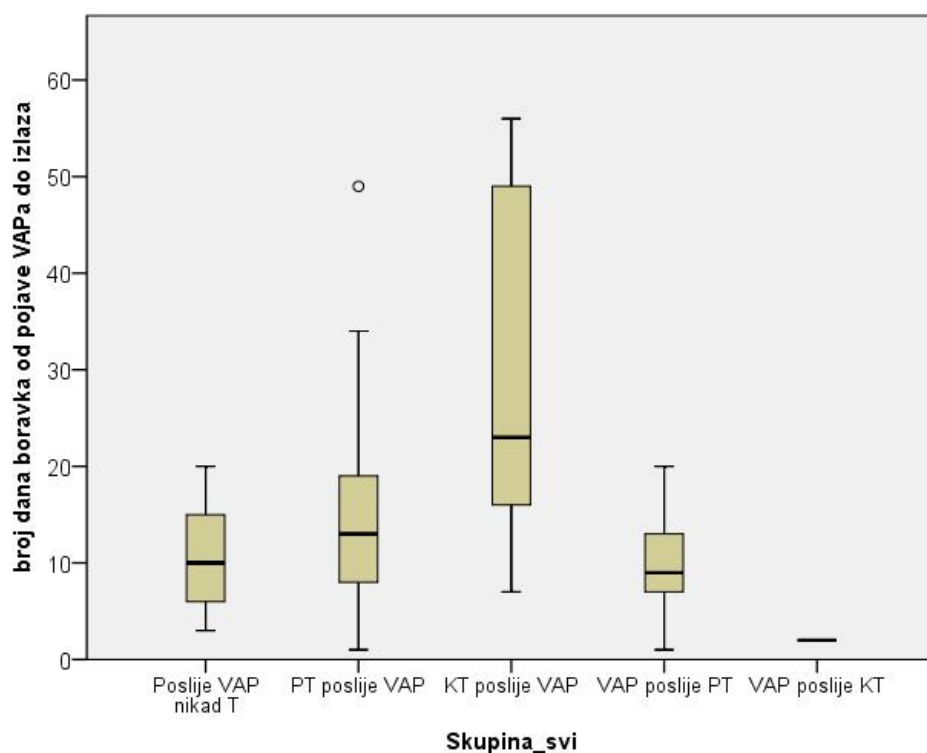
Slika 22. Razlike u ukupnom broju dana u JIL-u između skupina



Slika 23. Razlike u ukupnom broju dana MV tijekom boravka u JIL-u između skupina



Slika 24. Razlike u broju dana MV poslije VAP-a između skupina



Slika 25. Razlike u broju dana boravka od pojave VAP-a do izlaza između skupina

Tablica 23. Binarni logistički model predikcije VAP-a nakon traheotomije

	OR	95% CI		P
		Donji	Gornji	
Dob	1,02	0,91	1,14	0,723
Muški spol	27,60	0,19	3915,70	0,189
Šećerna bolest	71,08	0,64	7941,43	0,076
KOPB	0,11	0,00	40,36	0,469
Kronično srčano zatajenje	0,09	0,00	15,49	0,362
Renalno zatajenje	0,03	0,00	1524,22	0,697
Hipertenzija	0,29	0,00	21,87	0,573
Razlog za MV				
Respiratorni	0,11	0,00	17,87	0,739
Neurološki	0,00	0,00	12,63	0,999
Sedacija	0,18	0,00	13,28	0,437
Broj dana MV prije VAP-a*	3,12	1,11	8,78	0,031
Broj reintubacija	0,71	0,25	2,04	0,526
Broj antibiotika prije razvoja VAPa	1,52	0,59	3,94	0,388

*P<0,05

Napravljen je multivarijantni binarni logistički model predikcije VAP-a nakon traheotomije (skupine VAP poslije PT i VAP poslije KT). Model je statistički značajan ($P < 0,001$), objašnjava 78,5% varijance (što je odlično!) te ispravno klasificira 93,8% ispitanika. Jedina značajna prediktorska varijabla koja povećava šansu pripadnosti skupini s VAP-om nakon traheotomije je **broj dana MV prije VAP-a**: za svaki dan MV šansa da će se razviti VAP raste 3,12 puta, kontrolirano za sve ostale varijable u modelu (tablica 23).

Tablica 24 prikazuje broj uzetih ETA-a, te broj analiziranih ETA-a u konačnici (uz navedene razloge za odbacivanje uzoraka), kako kod analize mCPIS-a, tako i kod analize etiologije VAP-a. Broj ukupno analiziranih ETA-a kod mCPIS-a je 104 (broj validnih ETA-a), a broj ukupno analiziranih ETA-a kod analize bakterija je 93 (sa ukupno 147 bakterija). Nije bilo statistički značajnih razlika među ispitivanim skupinama što se tiče parametara koje analizira mCPIS (tablica 25).

Tablica 24. Broj uzetih i analiziranih ETA-a

	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Broj pacijenata	36	48	14	12	
Broj uzetih ETA-a	36 (100)	46 (96)	14 (100)	12 (100)	3 (100)
Broj sterilnih ETA-a	2 (6)	3 (6)	0	0	0
Razlozi za odbacivanje ETA-a					
Nevalidan uzorak	3 (8)	4 (8)	0	0	0
Koncentracija bakterija manja od 10^5	1 (3)	3 (6)	0	2 (17)	0
Broj analiziranih ETA-a mCPIS-om (samo validni)	33 (92)	42 (88)	14 (100)	12 (100)	3 (100)
Broj analiziranih ETA-a u analizi etiologije	30 (83)	36 (75)	14 (100)	10 (83)	3 (100)

Rezultati su prikazani kao broj ETA-a (% od ukupnog broja pacijenata).

Tablica 25. mCPIS (uključeni samo validni ETA, broj ETA / broj pacijenata = 106)

SAMO VALIDNI ETA!	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Broj (validnih) ETA	33	42	14	12	3
Trahealna sekrecija					
Oskudna	3 (9)	3 (7)	0	0	0
Prisutna	8 (24)	8 (19)	3 (21)	4 (33)	1 (33)
Prisutna i gnojna	22 (67)	31 (74)	11 (79)	6 (67)	2 (67)
RTG prsnog koša					
Bez infiltrata	2 (6)	1 (2)	3 (21)	1 (8)	0
Difuzni infiltrat	10 (30)	6 (14)	2 (4)	5 (42)	1 (33)
Lokalizirani infiltrat	21 (64)	35 (84)	9 (64)	6 (50)	2 (67)
Mikrobiologija					
TA nije uzet	0	2 (5)	0	0	0
TA sterilan	2 (6)	3 (7)	0	0	0
TA pozitivan (<10 ⁵)	1 (3)	3 (7)	0	2 (17)	0
TA pozitivan (>10 ⁵)	30 (91)	36 (86)	14 (100)	10 (83)	3 (100)
Temperatura (°C)	37,4 (36,9-38,7)	37,9 (37,3-38,6)	38 (36,7-38,4)	38,6 (37,2-39,4)	38 (37-38,6)
Broj leukocita (/mm³)	12,6 (8,6-16,3)	13,7 (10,4-17,4)	15,3 (8,3-22,2)	13 (10,6-22,7)	12 (9,6-13,5)
paO₂/FiO₂ (mmHg)	210 (160-256)	181 (153-249)	214 (170-339)	167 (113-214)	185 (165-300)
Ukupan broj bodova	7 (7-8)	8 (7-9)	7 (7-9)	9 (7-9)	7 (6-9)

Monomikrobna infekcija je zabilježena u 54 od 93 pacijenta (58,1%), a polimikrobna u 39 (41,9%) pacijenata, od čega sa 2 bakterije među 27 pacijenata, sa 3 bakterije među 10 pacijenata, te sa 4 bakterije u 2 pacijenta. Raspodjela prema skupinama je prikazana u tablici 26.

Tablica 26. Polimikrobnost VAP-a

	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Broj analiziranih ETA-a	30	36	14	10	3
Monomikrobn	14 (47)	21 (58)	11 (79)	6 (60)	2 (67)
Polimikrobn	16 (53)	15 (42)	3 (21)	4 (40)	1 (33)
2 bakterije	12	11	1	3	0
3 bakterije	4	3	2	0	1
4 bakterije	0	1	0	1	0

Etiologija VAP-a među ispitivanom populacijom je prikazana u tablicama 27, 28 i 29. Između 147 izoliranih bakterija 110 (75%) je bilo Gram-negativnih bakterija. *Pseudomonas aeruginosa* (19%) je bio najčešća Gram-negativna bakterija (najčešće u grupi poslije VAP nikad T sa udjelom od 50%), nakon njega slijedi *Acinetobacter* species, koji obuhvaćaju 14% izolata, pa *Escherichia coli* (11%), *Haemophilus influenzae* (9%), *Enterobacter* species (8%) i *Klebsiella* species (6%). Ukupno je bilo 37 izoliranih Gram-pozitivnih bakterija (25%). *Staphylococcus aureus* je najčešće izolirana Gram-pozitivna bakterija (21%), a najčešće je izolirana u grupi poslije VAP PT (42%). Između svih izolata *Staphylococcus aureus*, 15 (48%) izolata je bilo meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA). Udio MRSA-e po skupinama je sljedeći: poslije VAP nikad T 6 (40%), poslije VAP PT 4 (27%), poslije VAP KT 2 (13%), VAP poslije PT 2 (13%) i VAP poslije KT 1 (7%). *Staphylococcus aureus* je ujedno bio i najčešći uzročnik VAP-a među ispitivanom populacijom sa udjelom od 31 (21%) izolata. U 20 ETA-a je izolirana miješana bakterijska i gljivična flora sa ukupno 21 gljivom (tablica 27). Izolirano je 18 *Candida* i 3 *Aspergillus*. Svi *Aspergilusi* su izolirani u grupi poslije VAP PT, a *Candida* u jednakom najvećem broju u skupinama poslije VAP nikad T i poslije VAP PT.

Među pacijentima koji su razvili VAP nakon T najčešće izolirana bakterija je bio *Staphylococcus aureus* izoliran u 5/13 (38%) ETA-a, iza kojeg slijede *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* species, svaki izoliran u 4/13 (31%) ETA-a. Među netraheotomiranim pacijentima (uključujući one koji nakon VAP-a nisu traheotomirani i one

koji jesu traheotomirani) najčešće izolirana bakterija je također *Staphylococcus aureus* izoliran u 26/80 (33%) ETA-a, iza kojeg slijede *Pseudomonas aeruginosa* 24/80 (30%) i *Acinetobacter* species 16/80 (20%). Raspodjela među skupinama VAP prije i poslije T je prikazana na slici 26, iz koje je vidljivo da je etiologija VAP-a prije i poslije T podjednaka.

Tablica 27. Etiologija VAP-a (ukupan broj bakterija, gljivice)

	UKUPNO	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Broj analiziranih ETA	93	30	36	14	10	3
UKUPNO BAKTERIJA	147	50	57	19	16	5
Gljivice	21	8	11	1	1	0
<i>Aspergillus</i>	3	0	3	0	0	0
<i>Candida</i>	18	8	8	1	1	0

Tablica 28. Etiologija VAP-a (Gram-pozitivne bakterije)

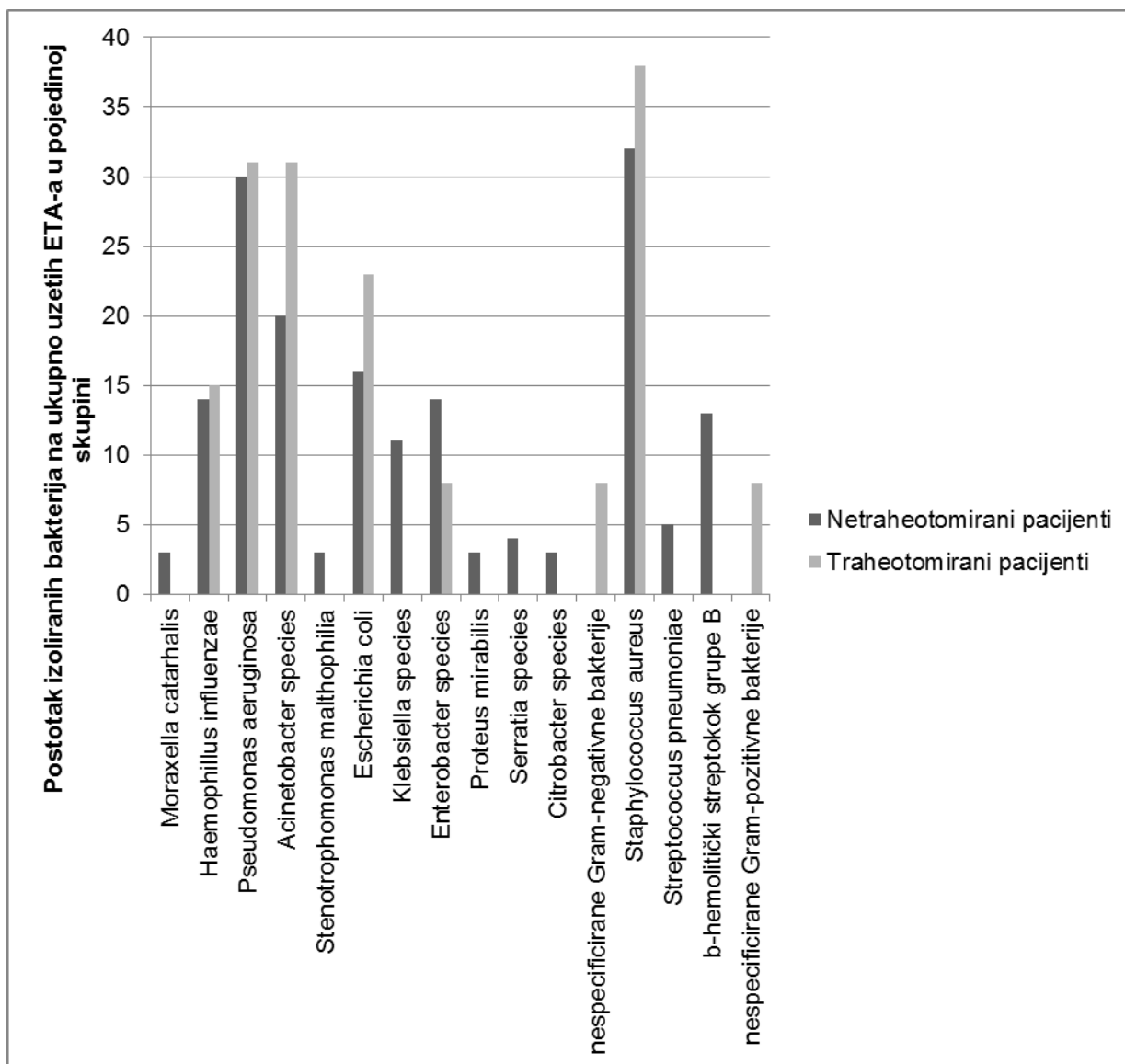
	UKUPNO	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
Gram-pozitivne bakterije	<u>37 (25)</u>	8 (22)	16 (43)	7 (19)	5 (14)	1 (3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	31 (21)	7 (23)	13 (42)	6 (19)	4 (13)	1 (3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (3)	1 (25)	2 (50)	1 (25)	0	0
β -hemolitički streptokok grupe B	1 (1)	0	1 (100)	0	0	0
nespecificirano	1 (1)	0	0	0	1 (100)	0

Rezultati su prikazani kao broj izoliranih bakterija (% od ukupno izoliranih bakterija).

Tablica 29. Etiologija VAP-a (Gram-negativne bakterije)

		UKUPNO	Poslije VAP nikad T	Poslije VAP PT	Poslije VAP KT	VAP poslije PT	VAP poslije KT
	Gram-negativne bakterije	<u>110 (75)</u>	42	41	12	11	4
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (1)	0	2 (100)	0	0	0
	<i>Haemophilus influenzae</i>	13 (9)	1 (8)	8 (62)	2 (15)	2 (15)	0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (19)	14 (50)	7 (25)	3 (11)	2 (7)	2 (7)
	<i>Acinetobacter</i> species	20 (14)	8 (40)	6 (30)	2 (10)	2 (10)	2 (10)
	<i>Stenotrophomonas malthophilia</i>	2 (1)	2 (100)	0	0	0	0
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	16 (11)	5 (31)	6 (38)	2 (13)	3 (19)	0
	<i>Klebsiella</i> species	9 (6)	4 (4)	4 (44)	1 (11)	0	0
	<i>Enterobacter</i> species	12 (8)	6 (50)	5 (42)	0	1 (8)	0
	<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1)	0	1 (50)	1 (50)	0	0
	<i>Serratia</i> species	3 (2)	2 (67)	0	1 (33)	0	0
	<i>Citrobacter</i> species	2 (1)	0	2 (100)	0	0	0
	nespecificirano	1 (1)	0	0	0	1 (100)	0

Rezultati su prikazani kao broj izoliranih bakterija (% od ukupno izoliranih bakterija).



*Napomena: netraheotomirani obuhvaćaju 3 grupe (poslije VAP nikad traheotomirani, poslije VAP PT, poslije VAP KT), a traheotomirani 2 grupe (VAP poslije PT, VAP poslije KT)

Slika 26. Etiologija VAP-a – usporedba netraheotomirani i traheotomirani pacijenti

Sljedeći rezultati se odnose na usporedbu perkutano traheotomiranih pacijenata sa VAP-om s obzirom na vrijeme izvođenja traheotomije (usporedba rane i kasne traheotomije).

Nije bilo statistički značajnih razlika u smrtnosti između skupina rane i kasne traheotomije, bez obzira da li se VAP javio prije ili nakon izvođenja traheotomije (tablica 30).

Tablica 30. Smrtnost među PT-nim pacijentima s VAP-om s obzirom na vrijeme izvođenja T

		Rana traheotomija	Kasna traheotomija	P-vrijednost
Svi perkutano traheotomirani pacijenti sa VAP-om (n = 60)		N = 27	N = 33	
	Živ	18 (67)	21 (64)	0.652
	Mrtav	9 (33)	12 (36)	
VAP prije traheotomije (n = 48)		N = 21	N = 27	
	Živ	14 (67)	16 (59)	0,449
	Mrtav	7 (33)	11 (41)	
VAP poslije traheotomije (n = 12)		N = 6	N = 6	
	Živ	4 (67)	5 (83)	0,505
	Mrtav	2 (33)	1 (17)	

VAP se razvio u 60 od 142 (42%) perkutano traheotomirana pacijenta, od čega kod 27 pacijenata sa ranom traheotomijom (45%) i kod 33 pacijenta sa kasnom traheotomijom (55%) (P=0.060). Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti VAP-a između kasne i rane perkutane traheotomije. Nakon izvođenja traheotomije VAP se razvio u 6 od 78 pacijenata sa ranom traheotomijom (8%) i kod 6 od 64 pacijenta sa kasnom traheotomijom (9%), što također nije bilo statistički značajno različito (P=0.768).

Tablica 31. Usporedba karakteristika **preživjelih** perkutano traheotomiranih pacijenata s VAP-om kod prijema u SJIL-u s obzirom na vrijeme izvođenja traheotomije

		Svi perkutano traheotomirani pacijenti sa VAP-om N = 39		VAP prije traheotomije N = 30		VAP poslije traheotomije N = 9	
		Rana N = 18	Kasna N = 21	Rana N = 14	Kasna N = 16	Rana N = 4	Kasna N = 5
Spol	Muški	10 (56)	16 (76)	8 (57)	14 (88)	2 (50)	2 (40)
	Ženski	8 (44)	5 (24)	6 (43)	2 (12)	2 (50)	3 (60)
APACHE II skor		16 (12-20)	14 (10-17)	16 (12-18)	14 (11-17)	19 (12-21)	14 (7-18)
SAPS II		38 (27-50)	34 (27-48)	38 (27-50)	32 (27-48)	38 (29-50)	35 (31-50)
Komorbiditi	Pušenje	3 (17)	16 (76)	2 (14)	3 (19)	1 (25)	1 (20)
	Šećerna bolest	3 (17)	4 (19)	1 (7)	2 (13)	2 (50)	2 (40)
	Maligna bolest	0	2 (10)	0	2 (13)	0	0
	KOPB	0	2 (10)	0	2 (13)	0	0
	Kronično srčano zatajenje	1 (6)	5 (24)	1 (7)	4 (25)	0	1 (20)
	Renalno zatajenje	1 (6)	1 (5)	1 (7)	0	0	1 (20)
	Hipertenzija	5 (28)	10 (48)	4 (29)	8 (50)	1 (25)	2 (40)
	Alkoholizam	3 (17)	4 (19)	2 (14)	3 (19)	1 (25)	1 (20)
Razlog prijema u JIL	Medicinski	1 (6)	0	0	0	0	0
	Trauma	1 (6)	2 (10)	1 (7)	2 (13)	0	0
	Postoperativno	16 (89)	19 (91)	12 (86)	14 (88)	4 (100)	5 (100)
Hitnost prijema		17 (94)	17 (81)	13 (93)	12 (75)	4 (100)	5 (100)
Multiple operacije		4 (22)	7 (33)	3 (21)	6 (43)	1 (25)	1 (20)

Nije bilo statistički značajnih razlika niti u jednoj varijabli što se tiče karakteristika preživjelih pacijenata kod prijema u SJIL između rane i kasne T (tablica 31).

Tablica 32. Usporedba karakteristika **preživjelih** PT pacijenata s VAP-om tijekom boravka u JIL-u s obzirom na vrijeme izvođenja traheotomije

		Svi perkutano traheotomirani pacijenti sa VAP-om			VAP prije traheotomije			VAP poslije traheotomije		
Broj preživjelih pacijenata		N = 39		P-vrijednost	N = 30		P-vrijednost	N = 9		P-vrijednost
	Ukupan broj dana MV tijekom boravka u JIL-u	Rana	18	6 (4-9)	0,028*	14	6 (4-9)	0,043*	4	6 (6-8)
Kasna		21	9 (6-18)	16		10 (6-18)	5		8 (6-16)	
Broj dana MV prije pojave VAP-a	Rana	18	3 (2-5)	0,103	14	3 (2-4)	0,108	4	6 (6-8)	0,268
	Kasna	21	6 (2-7)		16	4 (2-6)		5	8 (6-11)	
Broj dana MV poslije pojave VAP-a	Rana	18	2 (1-4)	0,267	14	3 (1-6)	0,234	4	0 (0-1)	0,884
	Kasna	21	4 (0-11)		16	5 (3-13)		5	0 (0-5)	
Broj dana MV prije T	Rana	18	4 (3-5)	0,005*	14	5 (3-5)	0,028*	4	4 (3-4)	0,514
	Kasna	21	7 (4-9)		16	8 (4-10)		5	7 (6-7)	
Broj dana MV poslije T	Rana	18	1 (1-4)	0,874	14	1 (1-4)	0,932	4	2 (2-5)	0,901
	Kasna	21	1 (0-7)		16	2 (0-8)		5	1 (0-9)	
Ukupan broj dana boravka u JIL-u	Rana	18	14 (11-20)	0,002*	14	14 (11-19)	0,001*	4	19 (15-24)	0,218
	Kasna	21	22 (17-36)		16	23 (18-37)		5	19 (16-34)	
Broj dana boravka prije pojave VAP-a	Rana	18	5 (4-6)	0,012*	14	5 (3-5)	0,010*	4	11 (9-13)	0,387
	Kasna	21	10 (5-12)		16	9 (5-12)		5	11 (10-15)	

Broj dana boravka od pojave VAP-a do izlaza	Rana	18	10 (6-13)	0,028*	14	10 (6-14)	0,020*	4	11 (5-13)	0,218
	Kasna	21	14 (11-22)		16	14 (13-27)		5	9 (6-16)	
Broj dana boravka do T	Rana	18	6 (5-7)	<0,0001*	14	6 (6-7)	<0,0001*	4	5 (4-6)	0,902
	Kasna	21	13 (9-13)		16	13 (10-13)		5	10 (8-12)	
Broj dana boravka od T do izlaza	Rana	18	9 (5-15)	0,389	14	7 (4-14)	0,235	4	15 (10-19)	0,804
	Kasna	21	11 (6-19)		16	12 (7-15)		5	9 (6-24)	

* Rezultat je statistički značajan.

U tablici 32 je prikazana usporedba rane i kasne traheotomije što se tiče trajanja MV i duljine boravka u SJIL-u. Usporedba je napravljena samo za PT pacijente sa VAP-om, prvo za obje skupine PT pacijenata zajedno (skupina VAP prije i poslije PT), a nakon toga i za svaku skupinu odvojeno. Što se tiče trajanje MV kod rane traheotomije je statistički značajno kraće ukupno trajanje MV i trajanje MV prije traheotomije u skupinama svi PT sa VAP-om, te u skupini VAP prije PT, dok u navedenim parametrima nije bilo razlike između rane i kasne T u skupini VAP poslije PT. Što se tiče duljine boravka u JIL-u kod rane traheotomije je kraće trajanje ukupnog boravka u JIL-u, kao i trajanje boravka do pojave VAP-a, trajanje boravka od pojave VAP-a do izlaza, te trajanje boravka prije T, no duljina trajanja boravka nakon T do izlaza se ne statistički ne razlikuje između rane i kasne T, ali također samo u skupinama svi PT pacijenti sa VAP-om i VAP prije PT, dok u skupini VAP poslije PT nije bilo razlike u navedenim parametrima između rane i kasne traheotomije.

6. RASPRAVA

VAP je jedna od najčešćih infekcija u SJIL-ovim diljem svijeta, koja uzrokuje duži boravak pacijenata u JIL-ovim i bolnicama uz duže trajanje liječenja, a time i veće troškove liječenja⁶. Unatoč intenzivnom istraživanju, još uvijek postoje mnoge dileme u mnogočemu vezanom za VAP. No svako istraživanje malo pomalo doprinosi boljem razumijevanju ove najčešće infekcije među kritično bolesnim pacijentima.

Ovo istraživanje proučava karakteristike VAP-a u perkutano traheotomiranih pacijenta. Većina istraživanja proučava VAP u intubiranih pacijenata, no kroz mnoga istraživanja se uočila činjenica i statistički se dokazala povezanost između pacijenata sa VAP-om i traheotomije, tj. uočilo se da je puno pacijenata koji su tijekom svog boravka u JIL-u imali VAP ujedno i traheotomirano, pa se u tim radovima i zaključilo da je traheotomija rizični čimbenik za VAP. Naknadno se uočilo da mnogi od tih radova nisu navodili vremenski odnos pojave VAP-a i izvođenja traheotomije^{12,14,15,19,20}. Pawar i suradnici su također izveli isti zaključak, no ipak su u svojem prospektivnom istraživanju na 952 kardiokirurških pacijenta uočili da se 89% VAP-ova u traheotomiranih pacijenata javilo prije izvođenja traheotomije, iz čega su izveli zaključak da je traheotomija zapravo posljedica VAP-a, a ne rizični čimbenik za nastanak VAP-a¹⁵. Zaista je činjenica, što je i hipoteza ovog istraživanja, da se većina VAP-ova u traheotomiranih javlja prije izvođenja traheotomije, tj. traheotomija je u takvih pacijenata zapravo metoda liječenja potrebe za dugom MV, koja je posljedica razvoja između ostalog i VAP-a. Po našim podacima od svih VAP-ova koji su se javili među perkutano traheotomiranim pacijentima 80% (48/60) se javilo prije izvođenja traheotomije. Po tome je ovo istraživanje specifično, jer je osnovna skupina, skupina perkutano traheotomiranih pacijenata sa VAP-om, podijeljena na pacijente koji su VAP imali prije izvođenja traheotomije i pacijente koji su VAP imali nakon izvođenja traheotomije. Jedna od dvije kontrolne skupine, skupina kirurški traheotomiranih pacijenata sa VAP-om, je podijeljena na isti način. I među kirurški traheotomiranim pacijentima raspodjela VAP-ova prema vremenu nastanka u odnosu na izvođenje traheotomije je slična kao i kod perkutano traheotomiranih pacijenata. Specifičnost ovog istraživanja je također i da se perkutana i kirurška traheotomija analiziraju odvojeno, jer se u mnogim istraživanjima o traheotomiji i VAP-u te dvije skupine ne razdvajaju, kako se bi se dobio što veći broj ispitanika, a time i snaga istraživanja. Također, podaci o VAP-u općenito, a posebno za traheotomirane pacijente, za Hrvatsku ne postoje, pa je ovo istraživanje i po tome pitanju vrijedno.

Incidencija VAP-a prema dosadašnjim istraživanjima veoma varira i proteže se od 6 do 52%⁵. Incidencija se među istraživanjima veoma razlikuje ovisno o primijenjenoj definiciji, metodama dijagnostike, JIL-u u kojem se provodi istraživanje, populaciji pacijenata koja se proučava, izloženosti pacijenata antibioticima... U našem istraživanju proučavani su kirurški i neurokirurški pacijenti. Uočeno je po dosadašnjoj literaturi da kirurški pacijenti imaju dvostruko veću incidenciju VAP-a u usporedbi sa internističkim pacijentima²⁵. Većina istraživanja ne odvaja kirurške od internističkih pacijenta, dok su kroz ovo istraživanje proučavani samo kirurški pacijenti, što je prednost, jer je homogenija ispitivana skupina, no opet ovo istraživanje obuhvaća kirurške i neurokirurške pacijente zbog većeg broja pacijenata, pa istraživana skupina ipak nije u potpunosti homogena. U našem istraživanju smo utvrdili ukupnu incidenciju VAP-a od 24,9%, što je u skladu sa podacima iz dosadašnje literature vezane za VAP. Incidencija VAP-a među traheotomiranim pacijentima je 43,2%. Incidencija među svim perkutano traheotomiranim pacijentima (42,3%) je nešto niža nego među svim kirurški traheotomiranim pacijentima (47,2%), ali ne statistički značajno. Većina traheotomiranih pacijenata je razvila VAP prije izvođenja traheotomije, te su oni zapravo u vrijeme razvoja VAP-a netraheotomirani pacijenti. U većine takvih pacijenata traheotomija je učinjena kao posljedica VAP-a, jer je VAP produžio trajanje potrebe pacijenta za MV i ovisnost o respiratoru, te je u tih pacijenata traheotomija učinjena radi bržeg odvajanja od respiratora, ali i radi lakše sestrinske njege usne šupljine i oralne prehrane, što sve prevenira nastanak VAP-a, tj. ubrzava oporavak od VAP-a. S obzirom na gore navedeno, kada govorimo o incidenciji VAP-a među traheotomiranim pacijentima moramo analizirati samo pacijente koji su VAP razvili nakon izvođenja traheotomije, a prema našim podacima incidencija VAP-a nakon traheotomije je samo 8,4%, tj. ako razdvojimo perkutano i kiruršku traheotomiju, kod perkutane 8,5%, kod kirurške 8,3% (nema statistički značajne razlike). Iz svega ovoga vidimo da je incidencija VAP-a poslije PT i KT značajno niža u odnosu na ukupnu incidenciju VAP-a (8,5% i 8,3% vs 24,9%). Također, iz tablice 13 se vidi da je incidencija VAP-a među traheotomiranim pacijentima značajno niža u usporedbi sa incidencijom VAP-a među netraheotomiranim pacijentima (14,9% vs 27,8%). Incidencija VAP-a među kirurški traheotomiranim pacijentima u usporedbi sa perkutano traheotomiranim pacijentima je slična (15,8% vs 14,6%). Ovi podaci pokazuju da se neopravdano često navodi da je VAP češći u traheotomiranih pacijenata, a u mnogim radovima se traheotomija i navodi kao rizični čimbenik za razvoj VAP-a, no kad se traheotomirani pacijenti sa VAP-om razdvoje na one koji su VAP razvili prije traheotomije i one koji su VAP razvili nakon traheotomije, uvidi se da je incidencija VAP-a nakon traheotomije uvelike manja nego u

ukupnoj populaciji. Mnogi autori koji uspoređuju incidenciju VAP-a između netraheotomiranim i traheotomiranim navode u svojim podacima da je incidencija VAP-a među traheotomiranim pacijentima veća od one među netraheotomiranim pacijentima, no isto tako navode (i pošteno priznaju) da nisu bilježili vrijeme nastanka VAP-a u odnosu na vrijeme izvođenja traheotomije, te da im se čini da se većina VAP-ova ipak javlja prije izvođenja traheotomije^{2,12,14,15,35,58}. Kada bi mi također prikazali usporedbu incidencija VAP-a u traheotomiranih i netraheotomiranih poput gore navedenih istraživanja i kod nas bi na prvi pogled VAP bio češći među traheotomiranim (42,3% vs 24,9%), no ako razdvojimo PT pacijente na one koji su VAP razvili prije izvođenja PT i one koji su VAP razvili poslije izvođenja PT, incidencije su 33,8% i 8,5%, što nam ukazuje na pravu sliku stanja. U tablici 11 su nabrojani radovi koji su zaista bilježili samo incidenciju VAP-a nakon traheotomije, te je u njoj vidljivo da je ta incidencija manja nego prosječna^{34,36,85}. Od 3 rada koja su se zaista bavila samo VAP-om nakon izvođenja traheotomije prospektivnu studiju je proveo jedino Rello, i to među perkutano traheotomiranim pacijentima, koja je uključivala 99 pacijenata i utvrdio incidenciju VAP-a od 18.1%⁸⁵. Georges je proveo retrospektivno istraživanje među 135 kirurški traheotomirana pacijenta sa dobivenom incidencijom od 25,9%, a Vello također retrospektivno istraživanje među 231 traheotomirana pacijenta (uključujući i perkutano i kirurški traheotomirane pacijente) sa utvrđenom incidencijom od samo 5,6%^{34,36}. Na kraju rasprave o incidenciji ipak moramo zaključiti da je usporedba incidencije VAP-a među različitim istraživanjima možda ipak besmislena s obzirom na vrlo različite metode dijagnostike za VAP-a s niskim specifičnostima i senzitivnostima, te raznolikosti populacija i njihovih komorbiditeta koje se proučavaju. No, podaci iz našeg istraživanja ipak ukazuju da je incidencija VAP-a u PT pacijenata nakon izvođenja traheotomije značajno manja u usporedbi sa populacijom općenito, dok su incidencija VAP-a nakon traheotomije među perkutano i kirurški traheotomiranim pacijentima slične. Međusobno usporedivu incidenciju VAP-a između perkutanim i kirurškim pacijentima je utvrdio i Vello u svom retrospektivnom istraživanju 2008. godine³⁶. Također, svojim podacima potvrdili smo hipotezu da se većina VAP-ova javlja prije izvođenja traheotomije, te je neopravdano „okrivljavati“ traheotomiju kao jedan od rizičnih čimbenika koji pogoduju nastanku VAP-a.

Skupine su u ovom istraživanju usporedive s obzirom na svoje karakteristike kod prijema u SJIL. Jedine razlike su u APACHE II skor koji je najniži u skupini netraheotomiranih pacijenata sa VAP-om, te u učestalosti KOPB-a, koji je najčešći u skupini VAP poslije KT. Po nekoliko istraživanja povišen APACHE II skor je rizični čimbenik za nastanak VAP-a¹².

^{14,15,21}. Moram navesti da je medijan APACHE II skora među našim pacijentima bio 15 (10-18), tj. u skupini VAP poslije PT 16 (9-20), dok je u jednom od ranijih istraživanja utvrđeno da je jedino APACHE II skor veći od 18 rizični čimbenik za nastanak VAP-a¹⁴. Skupina pacijenata sa VAP-om koji nisu traheotomirani je imala kod prijema u SJIL najniži APACHE II skor, no naposljetku najvišu smrtnost (64%). Iz ovog proizlazi da je traheotomija ipak, čak kad se izvela i nakon pojave VAP-a, smanjila smrtnost pacijenata sa VAP-om. No, vrlo visoka smrtnost, čak i nešto viša (67%), ali ne i statistički značajno, je bila i u skupini VAP poslije KT. Što je moglo doprinijeti povećanoj smrtnosti u toj skupini? U toj skupini je što se tiče karakteristika kod prijema u SJIL najčešće uočeno postojanje KOPB, čak u 67% pacijenata, no i APACHE II skor je bio viši među KT pacijentima, konkretno u skupini VAP poslije KT medijan APACHE II skora je iznosio 18 (12-20). U toj skupini je i SAPS II bio najviši u usporedbi sa drugim skupinama (61, 35-62). U navedenoj skupini pacijenti su imali najviši medijan dobi, 80 (75-88). Sve ove karakteristike, osim KOPB-a, nisu bile statistički značajno više od ostalih skupina, pa opet moguće je da su statistički veća učestalost KOPB-a, kao i statistički neznčajna viša dob, te viši APACHE II skor i SAPS II doprinijeli visokoj smrtnosti u skupini VAP poslije KT. S obzirom na vrlo mali broj pacijenata u navedenoj skupini nemoguće je to statistički potvrditi. Moguće je također da je u tih pacijenata traheotomija odgađana zbog dobi, no na kraju, kada je završeno akutno liječenje, a u pacijenata je još uvijek postojala potreba za MV, oni su ipak traheotomirani zbog nužnosti premještanja na odjel, a time i potrebe spontanog disanja preko kanile. Ovu pretpostavku potvrđuje i podatak iz ovog istraživanja da je najčešći razlog za izvođenje traheotomije u KT pacijenata bio respiratorne prirode, za razliku od PT pacijenata među kojima je najčešći razlog za izvođenje traheotomije bio neurološki.

Među ispitivanom populacijom medijan razvoja VAP-a je 6. dan (4-10). Ako razdvojimo PT i KT pacijente s obzirom na pojavu VAP-a prema izvođenju traheotomije razlike su sljedeće: u skupini VAP poslije KT VAP se javio statistički značajno kasnije nego kod PT pacijenata (25, 22-30 vs 11, 9-13), dok je ta razlika u skupini VAP prije T neznčajna (6, 4-11 vs 5, 4-9). Koji je razlog da se VAP poslije KT javlja statistički značajno kasnije nego kod PT pacijenata? Skupina VAP poslije KT su pacijenti sa najvećom učestalošću KOPB-a, najvišom dobi, najvišim SAPS II, najviše izvršenih reintubacija i statistički najdužim trajanjem MV prije razvoja VAP-a. Sve ovo je vjerojatno dovelo do najduže ovisnosti o respiratoru, te na kraju nemogućnosti odvajanja od istog i do izvođenja traheotomije zbog respiratorne ovisnosti o MV. Možda su pacijenti iz ove skupine zaista, poput PT pacijenata, također ranije

tijekom svog boravka u SJIL-u razvili VAP, no zbog visoke dobi nisu reagirali tipičnim simptomima pneumonije ili su imali manje izražene simptome VAP-a koji nisu prepoznati, sve dok organizam nije postao toliko iscrpljen, pa su simptomi „buknuli“ u punom opsegu. Moguće je također da su simptomi VAP-a bili prikriveni simptomima KOPB-a, koji je bio vrlo čest u ovoj skupini.

U našem istraživanju učestalost ranog VAP-a je bila 62%, a kasnog 38%, što je nešto češća incidencija ranog VAP-a nego po dosadašnjim podacima koji navode učestalost oko 50%³. Rani VAP je statistički češće bio u skupinama VAP prije T i skupini netraheotomiranih pacijenata, a kasni u VAP poslije T. No, iako po nekim dosadašnjim podacima kasni VAP ima veću smrtnost, ipak je smrtnost u skupini VAP poslije PT bila skoro tri puta manja nego u skupinama gdje je bila veća učestalost ranog VAP-a. Nseir je u svojem istraživanju ukazao na manju smrtnost kod pacijenata sa ranim VAP-om³⁵, no neka prospektivna istraživanja nisu to potvrdila^{54,68,72}. Također smo kroz naše istraživanje utvrdili da se 94% VAP-ova javilo unutar prva 2 tjedna MV. U jednom prospektivnom opservacijskom istraživanju na 175 pacijenata također je navedeno da je rizik od nastanka VAP-a upravo najveći kroz prva 2 tjedna MV¹⁴.

Najviša upotreba sedativa je bila u skupini VAP poslije PT, što je u korelaciji sa razlozima za izvođenje traheotomije, koji su u toj skupini u 75% slučajeva neurološke prirode, što podrazumijeva niski GCS. Naime, PT se iskustveno često izvodi vrlo rano u skupini pacijenata sa neurotraumom kod kojih se provodi namjerna sedacija kroz 72 sata. Ako pogledamo razloge za prijem vidimo da se u skupini VAP poslije PT u 100% pacijenata radilo o hitnim prijemima i to najčešće zbog neurotraume (58%), a zatim zbog politraume (25%), koja opet uključuje neurotraumu, znači ukupno 83% pacijenata u skupini VAP poslije PT je primljeno radi neurotraume, koja je zahtijevala inicijalnu sedaciju zbog boljeg ishoda liječenja.

Naše istraživanje ukazuje na vrlo nisku učestalost komplikacija traheotomije (9%) u usporedbi sa podacima iz dosadašnje literature⁵⁹. Također, ukazuje da je učestalost komplikacija PT manja nego kod KT. Lokalna infekcija je po našim podacima najučestalija komplikacija općenito (57% svih komplikacija). Najčešća je u VAP poslije KT, dok je u VAP poslije PT uopće nema. U grupi KT poslije VAP najčešće je bježanje zraka, a u grupi VAP poslije PT opstrukcija kanile. S obzirom na vrlo nisku incidenciju komplikacija, tj. mali broj pacijenata sa komplikacijama nema smisla uspoređivati grupe, tj. objašnjavati učestalost pojedinih komplikacija. No, značajno je za napomenuti da je smrtnost među pacijentima

skupine VAP poslije KT puno veća nego u skupini VAP poslije PT (67% vs 25%). S obzirom na vrlo mali broj komplikacija, tj. pacijenata s komplikacijama prilikom izvođenja traheotomije, teško je reći da li je veća učestalost komplikacija u skupini KT pacijenata doprinijela i većoj smrtnosti u toj skupini.

Medijan izvođenja traheotomije kod pacijenata sa VAP-om je bio 8. dan boravka (6-13). Ako razdvajamo PT od KT, podaci su sljedeći: kod PT pacijenta medijan izvođenja traheotomije je 8. dan boravka (6-13), a kod KT pacijenata 15. dan boravka (9-19). Po dosadašnjoj literaturi medijan izvođenja T je bio 6-11 dana^{36,37,57,59}, prema čemu smo mi prema podacima iz ovog istraživanja u „zlatnoj sredini“. Koji je razlog da je KT izvođena tako statistički značajno kasnije nego PT? Pretpostavljam, na temelju vlastitog kliničkog iskustva, da je razlog tome što se PT može napraviti odmah po donošenju odluke, tj. indikacije za izvođenje, dok se za KT pacijent mora pripremiti u anesteziološkom smislu za operaciju, a također se mora naći i slobodni termin za operativnu salu, što ponekad traje.

Ako razdvojimo PT i KT pacijente s obzirom na pojavu VAP-a prema izvođenju traheotomije razlike su sljedeće: u skupini VAP prije T KT je učinjena statistički značajno kasnije nego PT (16, 9-22 vs 8, 6-13), dok je ta razlika u skupini VAP poslije T neznčajna (9, 8-17 vs 7, 5-11), iako je opet KT učinjena nešto kasnije nego perkutana. Jedino objašnjenje za ovakvu malu razliku je mali broj pacijenata u skupini VAP poslije traheotomije, te se gore objašnjena razlika gubi.

Rana traheotomija je napravljena kod 30 (39%) pacijenata, a kasna kod 47 (61%) pacijenata. Hsu je u svom istraživanju naveo da je u kirurškim JIL-ovima veća učestalost izvođenja rane traheotomije u usporedbi sa internističkim⁷⁶, no mi to svojim podacima nismo potvrdili. Teško je reći koji je razlog za manju učestalost izvođenja rane traheotomije u našem SJIL-u. Možda se naši intenzivisti ipak vode činjenicom iz većine istraživanja koja uspoređuju ranu i kasnu traheotomiju da nema razlike u smrtnosti, pa se iz nekog opreza i straha od komplikacija traheotomije ipak odlučuju na kasnije izvođenje, iako svjesni da će trajanje MV i boravak u JIL-u možda biti duži.

Vrijeme od izvođenja traheotomije do pojave VAP-a je statistički kraće u skupini PT pacijenata u usporedbi sa KT pacijentima (5, 2-8 vs 16, 5-22; $P < 0,05$). Objašnjenje ovoga bi moglo biti slično kao i objašnjenje zašto se VAP javlja kasnije među KT pacijentima s obzirom na njihove karakteristike kod prijema u JIL.

Tijekom našeg istraživanja smrtnost među pacijentima sa VAP-om je bila prilično visoka i iznosila je 43% (49/113). No, smrtnost među VAP pacijentima od oko 40% navode i neka

ostala istraživanja^{9,14}. Ako uspoređujemo smrtnost među skupinama tu se uočavaju razlike. Smrtnost je bila najveća i podjednaka između skupina poslije VAP nikad traheotomirani i VAP nakon KT (64% i 67%). Kod prve skupine bi mogli zaključiti da su ti pacijenti, iako početno najboljeg APACHE II skora, na kraju najgore prošli, možda upravo zato jer nisu traheotomirani. Visoka smrtnost u skupini VAP nakon KT bi se mogla objasniti činjenicom da su ti pacijenti imali najčešće KOPB, bili najviše dobi i najvišeg SAPS II, što je sve doprinijelo produženoj mehaničkoj ventilaciji i uz VAP na kraju povećanoj smrtnosti, a traheotomija je napravljena kao potez očajja zbog dugotrajne ovisnosti o respiratoru, a po završetku akutnog liječenja i nužnosti premještanja takvih pacijenata na odjel, gdje nema mogućnosti respiratorne potpore. Smrtnost je u skupini perkutano traheotomiranih pacijenata bila najmanja i iznosila samo 27%, tj. ako razdvojimo PT pacijente u skupini VAP prije PT 29%, a u skupini VAP nakon PT 25%. Prema ovome bi mogli reći da perkutana traheotomija doprinosi smanjenoj smrtnosti pacijenta sa VAP-om, čak kad se napravi i nakon razvoja VAP-a. No, s obzirom da postoje razlike među skupinama s obzirom na komorbiditete teško je govoriti da li je VAP u pacijenata uzrok smrti ili na to imaju utjecaja i prijamna dijagnoza i komorbiditeti¹⁵. Razlozi za veću smrtnost u gore navedene dvije skupine bi mogla biti i veća dob nego u ostalim skupinama (iako statistički neznčajna). Također moram navesti da su u obje skupine (iako statistički opet ne značajno) češći razlozi za mehaničku ventilaciju respiratorne prirode, što bi moglo zajedno sa razvojem VAP-a doprinijeti većoj smrtnosti nego u ostalim skupinama. Prema ovome bi mogli očekivati veću smrtnost kod pacijenta sa VAP-om koji su od ranije imali respiratorne bolesti ili su primljeni zbog respiratornih problema. No o utjecaju VAP-a na smrtnost već se diskutiralo u mnogim istraživanjima, te se zaključilo da je zapravo upitno da li je VAP u kritično bolesnih pacijenata razlog veće smrtnosti ili se VAP u tih pacijenata javlja u okviru kritične bolesti, koja je razlog velike smrtnosti bez obzira na pojavu VAP-a¹⁵.

Opće je poznata činjenica da VAP produžuje trajanje mehaničke ventilacije i duljinu boravka u JIL-u¹³. U našem istraživanju duljina trajanja MV i duljina boravka u JIL-u je uspoređivana samo među preživjelim pacijentima iz razloga što su kod ranije umrlih pacijenata one statistički kraće, ali samo zato jer su takvi pacijenti ranije umrli i zbog toga kraće mehanički ventilirani i kraće boravili u JIL-u. Medijan ukupnog trajanja mehaničke ventilacije među ispitivanom populacijom je 8 (5-14) dana. Medijan ukupnog trajanja mehaničke ventilacije je kod PT pacijenata bio 7 (5-12) dana, a kod KT pacijenata 20 (8-28) dana. Među svim traheotomiranim pacijentima medijan ukupnog trajanja mehaničke ventilacije je bio 8 (6-18),

a među netraheotomiranim 7 (5-11) dana. Medijan ukupnog trajanja mehaničke ventilacije u skupini VAP poslije traheotomije je među PT pacijentima 7 (6-11) dana, dok je u skupini KT pacijenata samo jedan pacijent koji je ukupno mehanički ventiliran 24 dana. Što se tiče duljine boravka u JIL-u među ispitivanom populacijom medijan ukupne duljine boravka u JIL-u je bio 20 (14-28) dana. PT pacijenti su kraće boravili u SJIL (19 dana, 14-27), nego KT pacijenti (28 dana, 21-55). Među svim traheotomiranim pacijentima medijan ukupne duljine boravka u JIL-u je bio 21 (15-31) dan, a među netraheotomiranim 15 (11-20) dana. Medijan ukupnog trajanja boravka u JIL-u u skupini VAP poslije traheotomije je među PT pacijentima 19 (16-27) dana, dok je u skupini KT jedan pacijent koji se u njoj nalazi boravio u JIL-u ukupno 27 dana. **Iz ovih podataka je uočljivo da je mehanička ventilacija duže trajala kod KT pacijenata u usporedbi sa PT pacijentima, no isto tako da je MV duže trajala kod traheotomiranih nego kod netraheotomiranih. Slični su podaci i koji se odnose na duljinu boravka u JIL-u.** Iz ovog vidimo da perkutana traheotomija ima prednosti pred kirurškom traheotomijom u smislu kraćeg trajanja mehaničke ventilacije i duljine boravka u JIL-u. Moguće je da su komplikacije koje su se javile tijekom izvođenja traheotomije, a koje su češće kod KT pacijenata, doprinijele duljoj mehaničkoj ventilaciji i duljem trajanju boravka u JIL-u u skupini KT pacijenata, no opet zbog malog broja pacijenata u skupini KT pacijenata nemoguće je to i statistički potvrditi. Razlog dužeg trajanja mehaničke ventilacije i duljeg boravka u JIL-u za skupinu KT pacijenata može biti i isti kao razlog kasnijeg izvođenja KT, a to je činjenica da se za izvođenje KT treba osloboditi sala, naći termin i operater, kao i pripremiti pacijent za operaciju u anesteziološkom smislu. Po mnogim istraživanjima je uočeno da traheotomirani pacijenti imaju duže trajanje boravka u JIL-u^{2,25}. No uz ovo se mora pogledati i podatak da je u tim istraživanjima veća smrtnost među netraheotomiranim, koji upravo zbog veće smrtnosti imaju kraći boravak. Mišljenja sam da se dužina boravka mora analizirati samo među preživjelim pacijentima. U preživjelih netraheotomiranih pacijenata je prema našim podacima kraća mehanička ventilacija i kraći boravak u JIL-u u usporedbi sa traheotomiranim pacijentima, no važniji je podatak da je manja smrtnost u traheotomiranih pacijenata usprkos dužem boravku i duljoj mehaničkoj ventilaciji.

Zanimljivo je da među grupama nema razlike u broju dana boravka od traheotomije do izlaza, kao niti u broju dana mehaničke ventilacije nakon traheotomije, što nam govori da trajanje mehaničke ventilacije i duljina boravka u JIL-u ne ovisi o vremenu izvođenja traheotomije, već o samom činu izvođenja traheotomije. Iz tablice 9 vidimo da po mnogim radovima u kojima su se uspoređivale rana i kasna traheotomija, tj. vrijeme izvođenja traheotomije na

trajanje mehaničke ventilacije, duljinu boravka u JIL-u i smrtnost zaista nema razlike između skupina rane i kasne traheotomije.

Rizični čimbenici za nastanak VAP-a su brojni, ovisno od istraživanja do istraživanja. Razlozi za to su istraživanja različitih populacija, u različitim JIL-ovima, nedostatak jedinstvenog dogovora za postavljanje dijagnoze VAP-a... Neka od dosadašnjih istraživanja su dokazali da je traheotomija rizični čimbenik za razvoj VAP-a, no nisu uzimali u obzir vrijeme izvođenja traheotomije s obzirom na razvoj VAP-a. Kroz ovo istraživanje su se proučavali samo rizični čimbenici za VAP nakon traheotomije. Napravljen je multivarijantni binarni logistički model predikcije VAP-a nakon traheotomije (skupine VAP poslije PT i VAP poslije KT). Model je statistički značajan ($P < 0,001$), objašnjava 78,5% varijance (što je odlično!) te ispravno klasificira 93,8% ispitanika. Jedina značajna prediktorska varijabla koja povećava šansu pripadnosti skupini s VAP-om nakon traheotomije je **broj dana mehaničke ventilacije prije VAP-a**: za svaki dan mehaničke ventilacije šansa da će se razviti VAP raste 3,12 puta, kontrolirano za sve ostale varijable u modelu. Slične podatke navodi i Cook 1998. godine. On je utvrdio da je rizik za nastanak VAP-a 3% po danu mehaničke ventilacije u prvom tjednu, 2% u drugom tjednu i 1% u trećem tjednu³². Ostali parametri koji su se po nekim drugim istraživanjima pokazali kao rizični čimbenici po našim podacima to nisu, kao npr. reintubacije...^{12,15,18,20,23} Neka druga istraživanja su ukazala da su i primjena antibiotika³⁵, primjena antiulkusnih lijekova^{18,19}, te hitnoća prijema¹⁵ također rizični čimbenici za nastanak VAP-a, no u našem istraživanju više od 90% pacijenata su primali antibiotike i hitno su primljeni, dok su antikulkusnu zaštitu dobivali svi pacijenti, pa ne možemo razgovarati o tim čimbenicima kao rizičnim. Trajanje mehaničke ventilacije ipak je po mnogim radovima najznačajni rizični čimbenik za razvoj VAP-a^{12,15,19,27,35}, što smo i mi potvrdili našim podacima.

Što se tiče postavljanja dijagnoze VAP-a, kroz ovo istraživanje upotrebljavao se mCPIS, koji obuhvaća parametre među kojima nema statistički značajne razlike u analiziranim parametrima između netraheotomiranih i traheotomiranih pacijenata.

Uzročnici VAP-a mogu biti brojni ovisno o vrsti pacijenata u JIL-u, vrsti JIL-a, bolnici, zemlji, trajanju hospitalizacije, prethodnoj antibiotskoj terapiji i metodama dijagnostike koja su primijenjena kod dokazivanja uzročnika. Čak i tijekom različitih vremenskih perioda etiologija u istom JIL-u može biti različita.

U našem istraživanju među svim pacijentima sa VAP-om monomikrobna infekcija je zabilježena u 54 od 93 pacijenta (58,1%), a polimikrobna u 39 (41,9%) pacijenata, što je u skladu sa dosadašnjim podacima iz literature^{9,14,19,20,21,22,27,30}.

Najčešći uzročnici VAP-a su Gram-negativne bakterije, koji se izoliraju u oko 60% VAP-ova, po nekim radovima i do u 84% VAP-ova¹⁵, s *Pseudomonas aeruginosa* kao najčešćim predstavnikom. Po našim podacima 75% uzročnika otpada na Gram-negativne bakterije. *Pseudomonas aeruginosa* (19%) je i po našim podacima bio najčešća Gram-negativna izolirana bakterija (najčešće u grupi poslije VAP nikad T sa udjelom od 50%), a nakon nje slijedi *Acinetobacter species*, koji obuhvaća 14% izolata, pa *Escherichia coli* (11%), *Haemophilus influenzae* (9%), *Enterobacter species* (8%) i *Klebsiella species* (6%). No u novije vrijeme sve se češće spominju i Gram-pozitivne bakterije, osobito *Staphylococcus aureus*, koji se kao uzročnik VAP-a gotovo izjednačio po učestalosti sa *Pseudomonas aeruginosa*³⁶. *Staphylococcus aureus* je najčešće izolirana Gram-pozitivna bakterija (21%) i po našim podacima, a najčešće je izolirana u grupi poslije VAP PT (42%). Naši podaci također potvrđuju gore navedenu činjenicu da su Gram-pozitivne bakterije sve češći uzročnici VAP-a, jer je *Staphylococcus aureus* po našim podacima učestaliji uzročnik VAP-a od *Pseudomonas aeruginosa*. Udio MRSA-e među izolatima *Staphylococcus aureus* je po našim podacima 48%. Slične podatke navodi i Chastre u svom članku³. Razlog za tako veliku učestalost *Staphylococcus aureus* kao uzročnika VAP-a među istraživanom populacijom možda možemo objasniti podatkom iz jednog istraživanja koje navodi da je *Staphylococcus aureus* najčešći uzročnik VAP-a među neurokirurškim pacijentima, a koji su u velikom postotku zastupljeni u našem istraživanju⁴⁷.

Također je vrlo važno da se u svakom (S)JIL-u kroz vremena na vrijeme utvrđuje etiologija VAP-a, jer je dobro poznato da se ona mijenja kroz vrijeme, a podaci o etiologiji su nam vrlo važni zbog uvođenja empirijske terapije za VAP do prispjeća mikrobiološkog nalaza sa antibiogramom. Moram reći, iako u ovom istraživanju nisu navedeni ti podaci, da je iz podataka ovog istraživanja objavljen rad koji govori baš o etiologiji i antibiotskoj osjetljivosti i rezistentnosti VAP-a u našem SJIL-u⁸⁶.

Poznato je da je produžena endotrahealna intubacija povezana sa traumom dišnih putova, infekcijom, pacijentovim diskomforom i potrebom za visokim dozama sedativa. Traheotomija se često izvodi kao zamjena endotrahealne intubacije kod pacijenata kod kojih se očekuje produžena mehanička ventilacija, zbog toga što pruža stabilniji pristup dišnom putu, bolju toleranciju, bolje odstranjivanje sekreta, komunikaciju sa pacijentom i oralnu prehranu, te

manje sedacije. Manje sedacije i manje otpora kod disanja dovode do skraćivanja mehaničke ventilacije, a time i duljine boravka u JIL-u. Uvođenje izvođenja perkutane traheotomije je omogućilo da se procedura može napraviti na pacijentu u njegovu krevetu bez potrebe za operacijskom dvoranom i kirurzima. Izvođenje PT je sve učestalije i učestalije. Tijekom našeg istraživanja traheotomija je učinjena kod 178 (3,5%) pacijenta, od toga 142 PT (80%) i 36 KT (20%). U usporedbi sa ostalim istraživanjima u kojima se učestalost izvođenja traheotomije proteže od 6,6-40% (tablica 7) mi vrlo malo izvodimo traheotomiju, no prema omjeru PT i KT smo u gornjem vrhu u korist PT u usporedbi sa istraživanjem Klugea iz 2008. godine, po kojem su jedino Velika Britanija i Njemačka iznad nas, koje izvode PT u 97% i 86% pacijenata sa traheotomijom, dok su Španjolska, Nizozemska, Švicarska i Francuska ispod nas⁶². Koji je razlog za tako malu učestalost izvođenja traheotomije u našem SJIL-u? Ako pogledamo tablicu 7, uočava se da se veća učestalost navodi kod istraživanja koja obuhvaćaju trauma pacijente^{37,54,56}, a udio traume među traheotomiranim pacijentima kao prijамne dijagnoze u našem istraživanju je 60% (od čega 86% otpada na neurotraumu) što je veliki postotak. Da li je onda zapravo razlog tako maloj učestalosti izvođenja PT kod nas zapravo činjenica da je to relativno novi postupak koji u Hrvatskoj tek utire put, pa su liječnici koji ga izvode oprezni? U zemljama zapadne Europe perkutana traheotomija se počela ranije izvoditi nego kod nas, a i učestalost izvođenja raste iz godine u godinu⁵⁷. Pa ipak, činjenica je da se ipak perkutana traheotomija u našem SJIL izvodi sve učestalije, pa je tako u 2010. godini bilo napravljeno 32 PT, 2011. godine 39, a u 2012. godini napravljeno je čak 54 PT.

Što se tiče idealnog vremena za izvođenje traheotomije i utjecaja istog na ishod pacijenata objavljena su već mnogobrojna istraživanja. Danas je veliki izazov donijeti ispravnu odluku da li uopće napraviti traheotomiju, a onda i kada je napraviti. Potrebno je izbjeći traheotomiju u pacijenata koji će uskoro biti ekstubirani (nepotrebna procedura) ili koji vjerojatno neće preživjeti (neuspješna procedura)⁸⁷. Ovo istraživanje za razliku od svih dosadašnjih istraživanja, koja uspoređuju sve traheotomirane pacijente podijeljene na ranu i kasnu traheotomiju (one sa i bez VAP-a), uspoređuje samo pacijente sa VAP-om. Specifičnost analize je i što su istraživani samo perkutano traheotomirani pacijenti. Po podacima iz našeg istraživanja rana perkutana traheotomija je napravljena u 18 (46%) preživjelih pacijenata sa VAP-om, a kasna u 21 (54%), znači otprilike u istim omjerima. **Rana perkutana traheotomija je po našim podacima povezana sa kraćim ukupnim trajanjem mehaničke ventilacije i kraćim ukupnim boravkom u JIL-u bez utjecaja na smrtnost.** Trajanje

mehaničke ventilacije nakon traheotomije, kao i duljina boravka u JIL-u nakon traheotomije je slična između rane i kasne traheotomije, što upućuje na to da je traheotomija kritični faktor u odvajanju pacijenata od respiratora, a time i skraćivanja boravka u JIL-u. Slične podatke dobili su i Arabi i suradnici u svojem randomiziranom prospektivnom istraživanju na 136 trauma pacijenata⁵⁶. Po našim podacima nema razlike u smrtnosti između rane i kasne traheotomije u svim grupama, bez obzira da li se VAP javio prije ili poslije izvođenja traheotomije. U tri velike meta-analize je također utvrđeno da nema razlike u smrtnosti^{53,68,69}, dok je jedna meta-analiza utvrdila da je kod rane traheotomije ipak smanjena smrtnost⁶⁷. Sva prospektivna istraživanja su utvrdila sličnu smrtnost između rane i kasne traheotomije, osim tri. U jednom od ta dva istraživanja proučavana populacija je specifična (opeklinski pacijenti)⁷³, u drugom se kasna traheotomija definira kao ona izvedena tek nakon 28 dana boravka u JIL-u⁷⁷, pa je možda takva ekstremna definicija ili ekstremna proučavana populacija uzrok drugačijih zaključaka. U trećem istraživanju Rumbak i suradnici su uključili u analizu samo pacijente sa vrlo visokim APACHE II skorom (iznad 25)⁷⁵. Razlike u učestalosti smrtnosti između pojedinih istraživanja proizlaze iz kriterija uključivanja, definicije rane traheotomije, metode izvođenja traheotomije, komorbiditeta, prijamne dijagnoze, težine bolesti, ali i kvalitete istraživanja^{53,82,83}. Što se tiče trajanja mehaničke ventilacije i duljine boravka u JIL-u situacija je također vrlo šarolika po dosadašnjim istraživanjima – u 2/3 istraživanja rana traheotomije skraćuje trajanje mehaničke ventilacije, no moram napomenuti da je definicija rane traheotomije vrlo različita između istraživanja, pa se ona kreće od 2 do 10 dana (tablica 9). Nadalje, većina istraživanja je bilježila samo ukupno trajanje mehaničke ventilacije, ali ne i trajanje mehaničke ventilacije nakon same traheotomije. Naime, logično je da je trajanje mehaničke ventilacije prije rane traheotomije kraće nego kod kasne, jer otuda i proizlazi njihova definicija, no ono što određuje njihov značaj je trajanje mehaničke ventilacije nakon traheotomije. Po našim podacima rana traheotomija skraćuje ukupno trajanje mehaničke ventilacije, ali samo u pacijenata koji nisu traheotomirani u vrijeme nastanka VAP-a, dok nakon izvođenja traheotomije nema razlike u trajanju mehaničke ventilacije između rane i kasne traheotomije. Kada se VAP razvio u traheotomiranih pacijenata, vrijeme izvođenja traheotomije ne utječe na ukupno trajanje mehaničke ventilacije. Iz ovoga proizlazi zaključak da zapravo sam čin traheotomije, a ne vrijeme izvođenja traheotomije, dovodi do (kraćeg) trajanja mehaničke ventilacije. To je u suprotnosti sa zaključcima nekih opservacijskih studija koje su zaključile da rana traheotomija dovodi do bržeg odvajanja od respiratora^{63,87}. Iz naših podataka možemo zaključiti da ima koristi napraviti ranu traheotomiju u pacijenata koji imaju VAP, jer će ona zaista i dovesti do

kraćeg trajanja mehaničke ventilacije uslijed ranijeg odvajanja od respiratora. No, u skupini VAP poslije traheotomije nije bilo razlike u ukupnom trajanju mehaničke ventilacije između rane i kasne traheotomije. Zašto je to tako? Možda nam u postavljanju hipoteze može pomoći podatak o trajanju mehaničke ventilacije od izvođenja traheotomije do pojave VAP-a za skupinu VAP poslije traheotomije (samo preživjeli pacijenti). Medijan trajanje mehaničke ventilacije od izvođenja traheotomije do pojave VAP-a je kod rane traheotomije 6 (5-8), a kod kasne 8 (6-16) ($P= 0.325$), što je veoma mala razlika, koja uz mali broj pacijenata, dovodi do toga da nema razlike u ukupnom trajanju mehaničke ventilacije između rane i kasne T u skupini VAP poslije T.

Također istraživanja se vrlo razlikuju i u tome od čega se broji dan izvođenja traheotomije, od intubacije, od početka mehaničke ventilacije ili od dana prijema u JIL. U ovom istraživanju dan traheotomije se brojao od dana od prijema u SJIL.

Što se tiče ukupnog trajanja boravka u JIL-u ono je statistički kraće kod rane traheotomije u skupini VAP prije T, no u skupini VAP poslije T nema razlike u ukupnom trajanju boravka u JIL-u između rane i kasne T, vjerojatno zbog istog razloga kao i za trajanje mehaničke ventilacije, a to je premali broj pacijenta.

Iz podatka broj dana boravka od pojave VAP-a do izlaza uvidjelo se da je u skupini VAP poslije T kod rane traheotomije bio duži boravak u SJIL- u, a kod kasne kraći (11,5-13 vs 9,6-16 dana). Ako uz to analiziramo podatak o trajanju mehaničke ventilacije od izvođenja traheotomije do VAP-a iz kojeg proizlazi da je kod rane traheotomije VAP ranije počeo, tj. javio se nakon kraće mehaničke ventilacije, a kod kasne obrnuto, možemo zaključiti da je kod rane traheotomije VAP ranije počeo i duže trajao, a kod kasne obrnuto, pa je zato boravak isti, jer je vrijeme uštedeno izvedbom rane traheotomije poništeno duži trajanjem VAP-a.

Utjecaj rane traheotomije na učestalost javljanja VAP-a nije jasna. Rana traheotomije bi mogla svojim utjecajem na smanjenje rada disanja, sprečavanje mikroaspiracija sekreta iz usne šupljine i poboljšanjem mehanizma disanja ubrzati odvajanje od respiratora i time skratiti trajanje mehaničke ventilacije i razvoj VAP-a⁸¹. Također, rana traheotomija rezultira većim komforom pacijenta, te se izbjegava duža primjena sedacije što je također povezano sa dužim trajanjem mehaničke ventilacije⁶¹. Među svim našim perkutano traheotomiranim pacijentima (i preživjelim i nepreživjelim) rana traheotomija je smanjila relativni rizik za nastanak VAP-a nakon izvođenja traheotomije za 28% (relativni rizik 0.82, 95% CI 0.27-2.4). Naime, u 142 perkutano traheotomirana pacijenta, VAP se nakon izvođenja traheotomije

razvio u 6 od 78 rano traheotomiranih pacijenata (8%) i u 6 od 64 kasno traheotomiranih pacijenata (9%), ali taj smanjeni rizik ipak nije statistički značajan ($P=0.768$). U nekim istraživanjima rana traheotomija je povezana sa nižom incidencijom VAP-a, ali analizirana je kumulativna učestalost VAP-a u traheotomiranih, a ne samo oni VAP-ovi koji su se javili nakon izvođenja traheotomije^{35,75,83}. Naši rezultati su slični onima koje su dobili Clech i suradnici, koji su također analizirali samo VAP koji se javio nakon izvođenja traheotomije⁵⁸.

Prednosti ovog istraživanja su prospektivno skupljanje podataka koje je dovelo do točnih i kompletnih podataka i relativno velik broj pacijenata. No, nedostatak je što je analiza podataka retrospektivna. Također, studija je opservacijskog tipa i napravljena je u samo jednom JIL-u, za postavljanje dijagnoze VAP-a je korišten mCPIS (koji po mnogima nije objektivna), te obuhvaća relativno heterogenu populaciju.

7. ZAKLJUČAK

Incidencija VAP-a među perkutano traheotomiranim je statistički značajno manja nego incidenacija VAP-a među svim mehanički ventiliranim pacijentima duže od 48 sati (8,5% vs 24,9%, $P < 0,001$). Većina VAP-ova (80%) u perkutano traheotomiranih pacijenata se javlja prije izvođenja traheotomije. Trajanje mehaničke ventilacije je jedini rizični čimbenik povezan s nastankom VAP-a poslije izvođenja perkutane traheotomije. Smrtnost u grupi pacijenata sa VAP-om koji nisu tijekom svojeg boravka traheotomirani je dvostruko veća od smrtnosti perkutano traheotomiranih pacijenata, bez obzira da li se VAP javio prije ili nakon izvođenja traheotomije. Duljina boravka u JIL-u je jednaka u netraheotomiranih i perkutano traheotomiranih, ali je u perkutano traheotomiranih statistički značajno kraća nego u kirurški traheotomiranih pacijenata. Trajanje mehaničke ventilacije je jednako u netraheotomiranih i perkutano traheotomiranih, ali je u perkutano traheotomiranih pacijenata trajanje mehaničke ventilacije statistički značajno kraće nego u kirurški traheotomiranih pacijenata. Rana traheotomija nema utjecaja na smrtnost i incidenciju VAP-a, no skraćuje trajanje mehaničke ventilacije i boravak u JIL-u. Razlog kraćeg trajanja mehaničke ventilacije i kraće duljine boravka u JIL-u je kraće trajanje mehaničke ventilacije prije izvođenja traheotomije, dok je trajanje mehaničke ventilacije nakon traheotomije slično u obje grupe, što nas upućuje na zaključak da sam postupak traheotomije, a ne vrijeme izvođenja utječe na trajanje mehaničke ventilacije i duljinu boravka u JIL-u.

8. SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU

Ventilacijska pneumonija (VAP) je najčešća infekcija u JIL-ovim diljem svijeta, no usprkos brojnim istraživanjima još postoje brojne dileme u vezi njezine definicije, rizičnih čimbenika, dijagnostike, liječenja i prevencije. Traheotomija se često spominje kao jedan od mogućih rizičnih čimbenika za razvoj VAP-a, no kroz brojna istraživanja nije jasno naznačeno da li je traheotomija uzrok ili posljedica VAP-a. Cilj ovog istraživanja je bio utvrditi da li je traheotomija zaista rizični čimbenik za razvoj VAP-a i kakav utjecaj ima na klinički tijek VAP-a (trajanje mehaničke ventilacije, duljina boravka u JIL-u, smrtnost). Sekundarni ciljevi su bili utvrđivanje incidencije i etiologije VAP-a u traheotomiranih kirurških pacijenata, kao i ispitivanje potencijalne koristi rane traheotomije na klinički tijek VAP-a. Istraživanje je provedeno u 15-krevetnoj Jedinici intenzivnog liječenja Odjela za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje u Kliničkom bolničkom centru "Sestre Milosrdnice", Zagreb, Hrvatska. Podaci su skupljani retrospektivno od rujna 2009. do ožujka 2013. godine. U istraživanje su uključeni svi pacijenti s VAP-om tijekom navedenog perioda. Glavna ispitivana skupina su bili perkutano traheotomirani pacijenti. Prema našim podacima incidencija VAP-a među perkutano traheotomiranim pacijentima je statistički značajno manja nego incidenacija VAP-a među svim mehanički ventiliranim pacijentima duže od 48 sati (8,5% vs 24,9%, $P < 0,001$). Većina VAP-ova (80%) u perkutano traheotomiranih pacijenata se javlja prije izvođenja traheotomije. Trajanje mehaničke ventilacije je jedini rizični čimbenik povezan s nastankom VAP-a poslije izvođenja perkutane traheotomije. Smrtnost u grupi pacijenata sa VAP-om koji nisu tijekom svojeg boravka traheotomirani je dvostruko veća od smrtnosti perkutano traheotomiranih pacijenata, bez obzira da li se VAP javio prije ili nakon izvođenja traheotomije. Trajanje mehaničke ventilacije i duljina boravka u JIL-u je jednaka u netraheotomiranih i perkutano traheotomiranih, ali je u perkutano traheotomiranih statistički značajno kraća nego u kirurški traheotomiranih pacijenata. Rana traheotomija nema utjecaja na smrtnost i incidenciju VAP-a, no skraćuje trajanje mehaničke ventilacije i boravak u JIL-u. U zaključku možemo reći da perkutana traheotomija ima povoljan utjecaj na klinički tijek ventilacijske pneumonije.

Ključne riječi: ventilacijska pneumonija, perkutana traheotomija, Jedinica intenzivnog liječenja

9. SUMMARY

Title: Correlation between percutaneous tracheotomy and ventilator-associated pneumonia

Tihana Magdić Turković

Year 2016

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the most common infection in many Intensive Care Units, but despite enormous amount of studies there are still many uncertainties about definition, diagnosis, risk factors, treatment and prevention of VAP. Tracheotomy has been suggested as a risk factor favouring VAP onset, but only a few studies have specified the time elapsed between tracheotomy and VAP onset. The main aim of the present study was to evaluate if the tracheotomy is really risk factor for VAP development and its impact on VAP clinical course (duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, mortality). A secondary aims were to determine the incidence and etiology of VAP among percutaneous tracheotomised patients. In addition, secondary aim was also to examine the potential benefits of early tracheotomy on clinical course of VAP. The study was conducted in a 15-bed surgical and neurosurgical Intensive Care Unit of the Department of Anaesthesiology and Intensive Care of the University Hospital Centre „Sestre Milosrdnice“, Zagreb, Croatia. The retrospective data were collected from September 2009 to March 2013. All patients developing VAP during the ICU stay were eligible for the study. The main study group were percutaneous tracheotomised patients. According to our data, incidence of VAP among percutaneous tracheotomised patients was statistical significant smaller than in all others patients mechanical ventilated more than 48 hours (8,5% vs 24,9%, $P < 0,001$). Most of VAP cases (80%) among percutaneous tracheotomised patients occur before tracheotomy. Duration of mechanical ventilation is only risk factors for VAP development after performing percutaneous tracheotomy. In VAP patients not tracheotomised during the ICU stay, the mortality rate was approximately two times higher as compared to the patients tracheotomised either before or after the VAP onset. The total duration of mechanical ventilation, as well as the length of ICU, were the same among not tracheotomised patients as compared to tracheotomised patients. In VAP patients surgical tracheotomised during the ICU stay, the duration of mechanical ventilation and length of ICU stay were longer as compared to the patients percutaneous tracheotomised. The present study indicates that an early tracheotomy is

associated with a reduced duration of mechanical ventilation and the reduced length of stay in Intensive Care Unit, but is unable to reduce frequency of ventilator-associated pneumonia and mortality. In summary, the present study indicates that a percutaneous tracheotomy has positive impact on VAP clinical course.

Key-word: ventilator-associated pneumonia, percutaneous tracheotomy, Intensive care unit

10. POPIS LITERATURE

1. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J* 2006;82(965):172–8.
2. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguía C et al. International Mechanical Ventilation Study Group Outcome of mechanically ventilated patients who require a tracheostomy. *Crit Care Med* 2005;33(2):290-8.
3. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7):867-903.
4. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):388-416.
5. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia: a review. *Eur J Intern Med* 2010;21(5):360-8.
6. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(4):637-57.
7. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006;130(2):597-604.
8. Morehead R, Pinto SS. Ventilator-associated pneumonia. *Arch Intern Med* 2000;160(13):1926-36.
9. Rello J, Quintana E, Ausina V et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991;100(2):439-44.
10. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, Shapiro SD, Silver P, St John R. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;112(3):765-73.
11. Akca O, Koltka K, Uzel S et al. Risk factors for early onset ventilator associated pneumonia in critical care patients. *Anesthesiology* 2000;93(3):638–45.
12. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest* 2001;120(2):555-61.
13. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R et al. VAP Outcomes Scientific Advisory Group. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122(6):2115-21.

14. Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Gregorakos L. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Respir Care* 2003;48(7):681-8.
15. Pawar M, Mehta Y, Khurana P, Chaudhary A, Kulkarni V, Trehan N. Ventilator-associated pneumonia: Incidence, risk factors, outcome, and microbiology. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17(1):22-8.
16. Ranes JL, Gordon SM, Chen P et al. Predictors of long-term mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Med* 2006;119(10):e13-9.
17. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006;129(5):1210-8.
18. Dey A, Bairy I. Incidence of multidrug-resistant organisms causing ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital: A nine months' prospective study. *Ann Thorac Med* 2007;2(2):52-7.
19. Rocha Lde A, Vilela CA, Cezário RC, Almeida AB, Gontijo Filho P. Ventilator-associated pneumonia in an adult clinical-surgical intensive care unit of a Brazilian university hospital: incidence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *Braz J Infect Dis* 2008;12(1):80-5.
20. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India: incidence and risk factors. *J Infect Dev Ctries* 2009;3(10):771-7.
21. Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med* 2011;15(2):96-101.
22. Mariya Joseph N, Sistla S, Kumar Dutta T, Shankar Badhe A, Rasitha D, Chandra Parija S. Outcome of ventilator-associated pneumonia: Impact of antibiotic therapy and other factors. *Australas Med J* 2012;5(2):135-40.
23. Saravu K, Preethi V, Rishikesh K, Vasudev G, Ananthakrishna BS, Chiranjay M. Determinants of ventilator associated pneumonia and its impact on prognosis: A tertiary care experience. *Indian J Crit Care Med* 2013;17(6):337-42.
24. Baršić B, Beus I, Marton E, Himbele J, Klinar I. Nosocomial infections in critically ill infectious disease patients: results of a 7-year focal surveillance. *Infection* 1999;27(1):16-22.
25. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993;270(16):1965-70.

26. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004;32(8):470-85.
27. George DL, Falk PS, Wunderink RG et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(6):1839-47.
28. Combes A, Figliolini C, Trouillet JL et al. Incidence and outcome of polymicrobial ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;121(5):1618-23.
29. Charles MP, Easow JM, Joseph NM, Ravishankar M, Kumar S, Umadevi S. Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital. *Australas Med J* 2013;6(4):178-82.
30. Thakuria B, Singh P, Agrawal S, Asthana V. Profile of infective microorganisms causing ventilator-associated pneumonia: A clinical study from resource limited intensive care unit. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;29(3):361–366.
31. Golia S, K T S, C L V. Microbial profile of early and late onset ventilator associated pneumonia in the intensive care unit of a tertiary care hospital in bangalore, India. *J Clin Diagn Res* 2013;7(11):2462-6.
32. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129(6):433-40.
33. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(2):531–9.
34. Georges H, Leroy O, Guery B, Alfandari S, Beaucaire G. Predisposing factors for nosocomial pneumonia in patients receiving mechanical ventilation and requiring tracheotomy. *Chest* 2000;118(3):767-74.
35. Nseir S, Di Pompeo C, Jozefowicz E et al. Relationship between tracheotomy and ventilator-associated pneumonia: a case control study. *Eur Respir J* 2007;30(2):314-20.
36. Veelo DP, Bulut T, Dongelmans DA, Korevaar JC, Spronk PE, Schultz MJ. The incidence and microbial spectrum of ventilator-associated pneumonia after tracheotomy in a selective decontamination of the digestive tract-setting. *J Infect* 2008;56(1):20-6.
37. Chaari A, Kssibi H, Zribi W et al. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients with open tracheotomy: Predictive factors and prognosis impact. *J Emerg Trauma Shock* 2013; 6(4):246–251.
38. Siranović M, Kovac J, Gopcević S et al. Human soluble TREM-1: lung and serum levels in patients with bacterial ventilator associated pneumonia. *Acta Clin Croat* 2011;50(3):345-9.

39. Rotstein C, Evans G, Born A et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19(1):19-53.
40. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17(5):1034-45.
41. Morris AJ, Taner DC, Reler LB. Rejection criteria for endotracheal aspirates from adults. *J Clin Microbiol* 1993;31(5):1027-9.
42. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143(5 Pt 1):1121-9.
43. Fàbregas N, Ewig S, Torres A et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54(10):867-73.
44. Papazian L, Thomas P, Garbe L et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(6 Pt 1):1982-91.
45. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, YU VL. Short-Course Empiric Antibiotic Therapy for Patients with Pulmonary Infiltrates in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(2 Pt1):505-511.
46. Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(2):173-9.
47. Park DR. The microbiology of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50(6):742-63.
48. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31(3):676-82.
49. Rotstein C, Evans G, Born A et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19(1):19-53.
50. Shorr AF, Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: insights from recent clinical trials. *Chest* 2005;128(5 Suppl 2):583S-91S.

51. Wilke M, Grube R. Update on management options in the treatment of nosocomial and ventilator assisted pneumonia: review of actual guidelines and economic aspects of therapy. *Infect Drug Resist* 2013;7:1-7.
52. Bonten MJ, Kollef MH, Hall JB. Risk factors for ventilator-associated pneumonia: from epidemiology to patient management. *Clin Infect Dis* 2004;38(8):1141-9.
53. Durbin CG, Perkins MP, Moores LK. Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care* 2010; 55(1): 76-87.
54. Rodriguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA, Gibbons KJ, Taheri PA, Flint LM. Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Surgery* 1990;108(4):655-9.
55. Kollef MH, Ahrens TS, Shannon W. Clinical predictors and outcomes for patients requiring tracheostomy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27(9):1714-20.
56. Arabi Y, Haddad S, Shirawi N, Al Shimemeri A. Early tracheostomy in intensive care trauma patients improves resource utilization: a cohort study and literature review. *Crit Care* 2004;8(5):R347-52.
57. Flaatten H, Gjerde S, Heimdal JH, Aardal S. The effect of tracheostomy on outcome in intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50(1): 92-8.
58. Clech C, Alberti C, Vincent F et al. Tracheostomy does not improve the outcome of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a propensity analysis. *Crit Care Med* 2007; 35(1):132-8.
59. Beltrame F, Zussino M, Martinez B et al. Percutaneous versus surgical bedside tracheostomy in the intensive care unit: a cohort study. *Minerva Anesthesiol* 2008;74(10):529-35.
60. Jeon YT, Hwang JW, Lim YJ, Lee SY, Woo KI, Park HP. Effect of tracheostomy timing on clinical outcome in neurosurgical patients: early versus late tracheostomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2014;26(1):22-6.
61. Durbin CG Jr. Indications for and timing of tracheostomy. *Respir Care* 2005;50(4):483-7.
62. Kluge S, Baumann HJ, Maier C et al. Tracheostomy in the intensive care unit: a nationwide survey. *Anesth Analg* 2008;107(5):1639-43.
63. Freeman BD, Isabella K, Lin N, Buchman T. A meta-analysis of prospective trials comparing percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill patients. *Chest* 2000; 118(5):1412-8.

64. Higgins KM, Punthakee X. Meta-analysis comparison of open versus percutaneous tracheostomy. *Laryngoscope* 2007;117(3):447-54.
65. Delaney A, Bagshaw SM, Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006;10(2):R55.
66. Colice GL. Resolution of laryngeal injury following translaryngeal intubation. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(2 Pt 1):361-4.
67. Griffiths J, Barber VS, Morgan L, Young JD. Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *BMJ* 2005;330(7502):1243.
68. Dunham CM, Ransom KJ. Assessment of early tracheostomy in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg* 2006;72(3):276-81.
69. Wang F, Wu YP, Bo LL et al. The timing of tracheotomy in critically ill patients undergoing mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 2011;140(6):1456-65.
70. Dunham CM, LaMonica C. Prolonged tracheal intubation in the trauma patient. *J Trauma* 1984;24(2):120-4.
71. Blot F, Guiguet M, Antoun S, Leclercq B, Nitenberg G, Escudier B. Early tracheotomy in neutropenic, mechanically ventilated patients: rationale and results of a pilot study *Support Care Cancer* 1995;3(5):291-6.
72. Sugerman HJ, Wolfe L, Pasquale MD et al. Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *J Trauma* 1997;43(5):741-7.
73. Saffle JR, Morris SE, Edelman L. Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients. *J Burn Care Rehabil* 2002;23(6):431-8.
74. Boudierka MA, Fakhir B, Bouaggad A et al. Early tracheostomy versus prolonged endotracheal intubation in severe head injury. *J Trauma* 2004;57(2):251-4.
75. Rumbak MJ, Newton M, Truncala T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 2004;32(8):1689-94.
76. Hsu CL, Chen KY, Chang CH, Jerng JS, Yu CJ, Yang PC. Timing of tracheostomy as a determinant of weaning success in critically ill patients: a retrospective study. *Crit Care* 2005;9(1):R46-52.

77. Barquist ES, Amortegui J, Hallal A et al. Tracheostomy in ventilator dependent trauma patients: a prospective, randomized intention-to-treat study. *J Trauma* 2006;60(1):91-7.
78. Blot F, Similowski T, Trouillet JL et al. Early tracheotomy versus prolonged endotracheal intubation in unselected severely ill ICU patients. *Intensive Care Med* 2008;34(10):1779-87.
79. Charra B, Hachimi A, Benslama A, Motaouakkil S. Tracheotomy versus prolonged intubation in medical intensive care unit patients. *Signa vitae* 2009; 4(1):21-3.
80. Schneider GT, Christensen N, Doerr TD. Early tracheotomy in elderly patients results in less ventilator-associated pneumonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(2):250-5.
81. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(15):1483-9.
82. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;154(6):373-83.
83. Zheng Y, Sui F, Chen XK et al. Early versus late percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients anticipated requiring prolonged mechanical ventilation. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(11):1925-30.
84. Veelo DP, Binnekade JM, Schultz MJ. Tracheostomy - Causative or Preventive for Ventilator-Associated Pneumonia? *Current Respiratory Medicine Reviews* 2010; 6(1):52-7.
85. Rello J, Lorente C, Diaz E et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in ICU patients requiring percutaneous tracheotomy for mechanical ventilation. *Chest* 2003;124(6):2239-43.
86. Magdić Turković T, Gverić Grginić A, Đuras Cuculić B et al. Microbial profile and antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing ventilator-associated pneumonia in Intensive Care Unit of University Hospital Center "Sestre Milosrdnice", Croatia. *Acta Clinica Croatica*. 2015; 54:???. (*publication in progress*)
87. Scales DC, Thiruchelvam D, Kiss A et al. The effect of tracheostomy timing during critical illness on long-term survival. *Crit Care Med*. 2008;36:2547–2557.

11. ŽIVOTOPIS

Tihana Magdić Turković rođena je 17. prosinca 1978. godine u Zagrebu. Osnovnu školu završila je u Vrbovskom, a srednju školu (opća gimnazija) u Ogulinu. Medicinski fakultet je upisala 1997. godine, a diplomirala 2003. godine. Obavezni pripravnički staž obavila je u OB „Sveti Duh“ u Zagrebu, a državni ispit pri Ministarstvu zdravstva položila je 2004. godine. Od 2004. do 2006. godine radila je kao liječnik opće medicine i u Hitnoj pomoći Krapinsko-zagorske županije. Specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja započela je 2007. godine, a specijalistički ispit položila je 2013. godine. Nakon položenog specijalističkog ispita nastavila je raditi na Zavodu za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC „Sestre Milosrdnice“. Područja od posebnog interesa uključuju liječenje boli i regionalnu anesteziju. Od 2013. godine radi u Ambulanti za liječenje boli. 2011. godine položila je tečaj iz akupunkture pri Hrvatskom društvu za akupunkturu Hrvatskog liječničkog zbora. Instruktor je tečaja iz Naprednih mjera održavanja života odraslih i djece Hrvatskog društva za reanimatologiju. Sudjelovala je aktivno na brojnim domaćim i stranim kongresima, simpozijima i tečajevima trajne edukacije. Autor je i koautor 6 znanstvenih i stručnih radova.