

Bolničke infekcije u jedinici intenzivnog liječenja

Blažević, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2014

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/um:nbn:hr:105:289464>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-06**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivana Blaževi

**Bolničke infekcije u jedinici intenzivnog
lijenja**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

**SVEU ILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivana Blaževi

**Bolni ke infekcije u jedinici intenzivnog
lije enja**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Zagreb, pod vodstvom prof. dr. sc. Mladena Perića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

AGNB - aerobni gram-negativni bacili

ARDS - akutni respiratorni distres sindrom

ATS – American thoracic society

BAL – bronhoalveolarna lavaža

CDC - Centar za kontrolu i prevenciju zaraze

CPIS – kliničko bodovanje plućne infekcije

JIL - jedinica intenzivnog liječenja

MRSA - meticilin rezistentan *S. aureus*

MSSA – meticilin-osjetljivi *S. aureus*

MV - mehanička ventilacija

VAP - ventilatorom uzrokovana pneumonija

Sadržaj

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD	1
4. KLASIFIKACIJA BOLNI KIH INFEKCIJA	2
4.1. Tradicionalni pristup.....	2
4.2. Novi pristup	4
4.3. Dokazi iza klasifikacije infekcija u jedinici intenzivnog lije enja na temelju inkubacije i kliconoštva.....	6
4.4. Utjecaj klasifikacije infekcija u JIL-u na temelju inkubacije i kliconoštva.....	8
5. INFEKCIJE DONJIH DIŠNIH PUTOVA	10
5.1. "Rano nastala" ventilatorom uzrokovana pneumonija.....	10
5.2 "Kasno nastala" ventilatorom uzrokovana pneumonija	11
5.3. Dijagnoza.....	12
5.4. Dijagnosti ki test za VAP.....	12
5.5. Prevencija i lije enje.....	15
6. ZAHVALE	21
7. LITERATURA.....	22
8. ŽIVOTOPIS	26

1. SAŽETAK

Ivana Blaževi

Bolni ke infekcije u jedinici intenzivnog lije enja

Infekcije nastale tijekom hospitalizacije definiraju se kao bolni ke ili nozokomijalne infekcije. To su infekcije koje se razvijaju 48 do 72 sata od hospitalizacije. Zna ajan su zdravstveni i financijski problem u gotovo svim bolnicama u svijetu. Bolni ka pneumonija je nakon urinarnih infekcija drugi naj eš i oblik bolni ke infekcije i vode i uzrok smrtnosti. Naju estalija komplikacija u jedinicama intenzivnog lije enja je pneumonija uzrokovana ventilatorom (VAP). U estalost ovih infekcija u bolesnika lije enih u jedinicama intenzivnog lije enja kre e se od 20 do 70%, od ega se 80% odnosi na bolesnike na mehani koj ventilaciji koja se svakodnevno rutinski provodi u jedinicama intenzivnog lije enja. Pneumonija uzrokovana ventilatorom (VAP) definirana je kao nozokomijalna pneumonija u bolesnika koji su na mehani koj ventilaciji duže od 48 sati. Bolesnik na respiratoru ima 6 do 21 puta ve u mogu nost za razvijanje upale plu a od bolesnika koji nije na mehani koj ventilaciji. Razvoj VAP-a produžuje boravak bolesnika u JIL-u i bolnici te zna ajno povisuje troškove lije enja. Kod bolesnika koji razviju VAP do sedam puta se pove ava broj dana na mehani koj ventilaciji te se udvostru uje duljina boravka u bolnici. Nastanak VAP-a nemogu e je u potpunosti sprije iti, ali pravilnom prevencijom i lije enjem može se smanjiti.

Klju ne rije i: bolni ka ili nozokomijalna infekcija, pneumonija uzrokovana ventilatorom, jedinica intenzivnog lije enja

2. SUMMARY

Ivana Blaževi

Nosocomial infections in the intensive care unit

The infections occurred during hospitalization are called hospital or nosocomial infections. These are the infections that develop 48 to 72 hours after hospitalization. They are a significant health and financial problem in almost all hospitals of the world. Hospital pneumonia is the second most common form of hospital infection, after urinary tract infections, and the leading cause of mortality. The most common complication in intensive care units is ventilator-associated pneumonia(VAP). The frequency of these infections, in patients treated in intensive care units, ranges from 20 to 70%, of which 80% are related to patients on mechanical ventilation, which is routinely carried out daily, in intensive care units. Ventilator-associated pneumonia(VAP) is defined as nosocomial pneumonia in patients who are on mechanical ventilation for more than 48 hours. A patient on a respirator is 6 to 21 times more likely to develop pneumonia, than the patients who are not on mechanical ventilation. The development of VAP prolongs patient's hospital time, time in the ICU, and significantly increases the cost of the treatments. In patients who develop VAP, the number of days on mechanical ventilation increases up to seven times, and the length of hospital stay is doubled. It is impossible to completely prevent the occurrence of VAP, but with proper prevention and treatment, it can be reduced.

Keywords: hospital or nosocomial infection, ventilator-associated pneumonia, intensive care unit

3. UVOD

Incidencija bolnih infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja je oko 15% - 50% i povezana je s velikim morbiditetom i mortalitetom. To ih čini značajnim zdravstvenim i finansijskim problemom u gotovo svim bolnicama. Klasifikacija infekcija presudna je za svaki program nadzora infekcija, a posebno u jedinicama intenzivnog liječenja. Vrijeme od 48 sati prihvjeta je za razlikovanje u zajednici starih i bolnih infekcija od infekcija starih u jedinicama intenzivnog liječenja. Unatoč tome, mnogi se kliničari slažu da infekcije nastale nakon 48 sati boravka u JIL-u, a uzrokovane mikroorganizmima koje je pacijent imao u trenutku primanja u JIL, ne mogu biti smatrane "pravim" infekcijama starih u JIL-u. Osim toga, ovakve su infekcije nozokomialne, tj. javljaju se u JIL-u, budući da je pacijentima potrebna intenzivna njega zbog njihove osnovne bolesti udružene sa slabljenjem imunološkog sustava. Ali mikroorganizmi, uzročni nici ovih infekcija, ne pripadaju flori JIL-a nego su doneseni s pacijentom. Floru JIL-a pretežno čine mikroorganizmi sposobni preživljavati u vlažnim medijima kao što su gram-negativne bakterije, zatim mikroorganizmi koji koloniziraju kožu, mikroorganizmi sa sposobnošću adherencije na medicinske ure a koje te mikroorganizmi rezistentni su uobičajene antibiotike. Najčešće nozokomialne infekcije su infekcije mokra nogog sustava, pneumonije i infekcije krvotoka. Liječenje se temelji na adekvatnoj antibiotskoj terapiji koja se određuje prema nalazu mikrobioloških kultura. Broj nozokomialnih infekcija može se znatno smanjiti provedenjem jednostavnih preventivnih mjer, kao što je pranje ruku, nošenje zaštitne opreme, izolacija, održavanje opreme i higijena okoline.

4. KLASIFIKACIJA BOLNI KIH INFKEKCIJA

4.1. Tradicionalni pristup

Postoje dva standardna na ina kojima se tradicionalno klasificiraju infekcije koje se pojavljuju u jedinici intenzivnog lije enja: metoda bojanja po Gramu, koja svrstava mikroorganizme i infekcije u gram-negativne i gram-pozitivne, i vrijeme inkubacije po kojem se razlikuju u zajednici ste ene od bolni kih infekcija. In vitro metoda bojanja, opisana prije 120 godina, još uvijek se koristi za razlikovanje gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija te za klasifikaciju mikroorganizama koji uzrokuju infekcije u jedinici intenzivnog lije enja. U European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) studiji (Richards MJ et al., 1999.), bakterijski izolati bili su skoro podjednako podijeljeni na gram-pozitivne i gram-negativne mikroorganizme. Me utim, nema poveznice izme u gram reakcije pojedinog mikroorganizma i njegove patogenosti. Na primjer, od pet gram-pozitivnih koka prisutnih u dušniku kriti no bolesnih pacijenata u JIL-u, poput enterokoka, koagulaza-negativnih stafilocoka, viridans streptokoka, S. aureus i S. pneumoniae, samo S. aureus i S. pneumoniae op enito uzrokuju infekcije donjih dišnih putova, sugeriraju i druga iju patogenost me u gram-pozitivnim bakterijama. Sli no, smrtnost pacijenata u JIL-u s infekcijom donjeg dišnog puta zbog Pseudomonas aeruginosa viša je nego zbog Haemophilus influenzae, s tim da su obje aerobni gram-negativni bacili (AGNB). Uz to, primije en je gori ishod sepse zbog AGNB u usporedbi s gram-pozitivnim bakterijama. Mikroorganizmi koji uzrokuju infekcije u JIL-u preferirano se klasificiraju po njihovom unutarnjem indeksu patogenosti na patogene niže razine, patogene visoke razine i potencijalno patogene mikroorganizme. Samo patogeni visoke razine i potencijalno patogeni uzrokuju smrtnost, dok patogeni niže razine rezultiraju samo boleš u. Studije o raširenosti infekcija u JIL-u uklju ile su uobi ajenu definiciju bolni kih infekcija izdanu od strane Centra za kontrolu i prevenciju zaraze (CDC) (Garner JS et al., 1988.): "Da bi se infekciju definiralo kao bolni ku, ne smije postojati dokaz da je infekcija bila prisutna ili u inkubaciji u vrijeme primitka u bolnicu". Na temelju ove definicije EPIC istraživanje razlikuje svaku infekciju kao jednu od sljede ih (tablica 1):

1. *u zajednici ste ena*: infekcija nastala u zajednici i manifestirana pri primitku u jedinicu intenzivnog lije enja
2. *bolni ka*: infekcija manifestirana pri primitku u jedinicu intenzivnog lije enja za koju se smatra da je povezana s trenutnim pristupom JIL-u
3. *ste ena u jedinici intenzivnog lije enja*: infekcija nastala u JIL-u, ali ne klinički manifestirana pri primitku u JIL-a.

Tablica 1. Klasifikacija infekcija ste enih u JIL-u na temelju kriterija vremena od 48 sati

Tip infekcije	Mikroorganizam	Vrijeme	Incidencija
U zajednici ste ena	Gram-pozitivni i/ili gram-negativni	Unutar 48h boravka u JIL-u	Oko 15%-50%
Bolni ka	Gram-pozitivni i/ili gram-negativni	Unutar 48h boravka u JIL-u	Oko 15%-50%
Ste ena u JIL-u	Gram-pozitivni i/ili gram-negativni	Nakon 48h boravka u JIL-u	Oko 50%-85%

Uzeto iz Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP, Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Crit Care Med 1999; 27:887-892

Ova studija je pokazala da je otprilike 45% registriranih pacijenata bilo inficirano, od toga skoro polovica njih (46%) inficiralo se u JIL-u. Neodre enost ove definicije potaknula je istražitelje da prihvate "vremena inkubacije" kako bi bolje razlikovali infekcije ste ene u zajednici i/ili bolni ke od onih ste enih tijekom lije enja pacijenta u JIL-u. Proizvoljno vrijeme izme u 24 sata i 7 dana odabрано је како би се разликовале инфекције повезане с JIL-ом и one које нису, jer CDC није одредио то времensко раздoblje (McGowan JE et al., 1975.). Праг од 48 сати примјенjen је у већини епидемиолошких истраживања о инфекцијама у JIL-u, одражавајући врсту претпоставку да су све инфекције које се појаве два дана након боравка у JIL-u болни ke i zbog mikroorganizama пренесених рукама нјеговатеља, што попрilično увеćава проблем инфекција "ste enih u jedinici intenzivnog lije enja".

4.2. Novi pristup

Tradicionalni pristup sada može biti promijenjen zbog kliconoštva (van Saene HKF et al., 1996.). Ukoliko je isti soj izoliran u bar dva uzastopna kontrolna uzorka (npr. bris grla ili rektalni bris) u pacijenta s JIL-a, u bilo kojoj koncentraciji, u vremenskom razdoblju od bar jednog tjedna (Sarginson RE et al., 2001.), govorimo o kliconoštvu ili stanju kliconoše. Kontrolni uzorci su uzorci uzeti s dijelova tijela na kojima se nalaze potencijalno patogeni mikroorganizmi, npr. dišni i probavni trakt. Kontrolni set sastoji se od brisa grla i rektalnog brisa uzetog pri primanju u bolnicu i nakon toga dvaput tjedno. Dijagnosti ki ili klini ki uzorci su uzorci iz unutarnjih organa koji su ina e sterilni, poput donjeg dišnog puta, krvi, mokra nog mjejhura i ozljeda kože, a uzeti su pri klini koj indikaciji s ciljem mikrobiološkog dokazivanja upale, generalizirane ili lokalne. Saznanje o kliconoštvu, zajedno s dijagnosti kim kulturama, omogu uje razlikovanje tri tipa infekcija koje se pojavljuju u JIL-u. (Tablica 2)

Tablica 2. Tri razli ita tipa infekcija uzrokovana s 15 razli itih potencijalno patogenih mikroorganizama (PPM)

Tip infekcije	PPM	Vrijeme	Incidencija
Primarno endogena	Normalni/abnormalni	<1 tjedna	55%
Sekundarno endogena	Abnormalni	>1 tjedna	30%
Egzogena	Abnormalni	Bilo koje vrijeme tijekom boravka u JIL-u	15%

Uzeto iz Sarginson RE, Taylor N, van Saene HKF. Glossary of terms and definitions. Curr Anaesth Crit Care 2001; 12:2-5.

1. *Primarno endogene infekcije* naj eš e su infekcije u JIL-u. U estalost varira izme u 50% i 85%, ovisno o populaciji koja se prou ava i razini imunosupresije (Murray AE et al., 1998.). Uzrokuju ih i normalni i abnormalni potencijalno patogeni mikroorganizmi uneseni u JIL preko pacijenta. Ove epizode infekcije op enito se pojave rano, u prvom tjednu boravka u JIL-u. Glavni je problem kod ventiliranih pacijenata pojava infekcije donjeg dišnog puta u prvom tjednu boravka u JIL-u. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* i *S. aureus* etiološki su agensi kod prethodno zdravih pojedinaca koji zahtijevaju intenzivnu njegu nakon akutnog doga aja, poput (kirurške) traume, pankreatitisa, akutne bolesti jetre i opeketina. Abnormalni bolni ki

AGNB kao što je Klebsiella spp., mogu uzrokovati primarno endogene infekcije u pacijenata sa skrivenom kroničnom bolešću poput ozbiljne kronične opstruktivne pluće ne bolesti, pri čemu dolazi do akutnog pogoršanja skrivene bolesti (Petros AJ et al., 2001.). Adekvatni parenteralni antibiotici dani odmah nakon primitka u JIL smanjuju u estalost primarno endogenih infekcija (Stoutenbeek CP, 1989.).

2. *Sekundarno endogene infekcije* su nepromjenljivo uzrokovane s osam abnormalnih AGNB i meticilin rezistentnim *Staphylococcus aureusom* (MRSA), što ima jednu trećinu svih infekcija u JIL-u. Ovaj tip infekcije najčešće nastaje nakon prvog tjedna boravka u JIL-u. Ovi se potencijalno patogeni mikroorganizmi prvo nalaze u dušniku, a zatim u želucu i crijevu. Topika primjena neapsorbirajućeg antimikrobnog polimiksina E/tobramicina/amfotericina B na odrvene dijelove tijela pokazala je kontrolu sekundarno endogenih infekcija (van Saene HKF et al., 2003.).

3. *Egzogene infekcije* (otprilike 15%) uzrokovane su bolnim pacijentima potencijalno patogenim mikroorganizmima i mogu se pojaviti u bilo kojem vrijeme tijekom pacijentova boravka u JIL-u. Tipični primjeri su *Acinetobacter* uzrokovana infekcija donjeg dišnog puta kao posljedica korištenja kontaminirane ventilacijske opreme ili cistitis koji uzrokuje *Serratia* što je povezano s urinometrima ili MRSA traheobronhitis u trahetomiranih pacijenata. Kontrolni uzorci su negativni za mikroorganizme koji se smjesta pojave na dijagnostičkim uzorcima. Za kontrolu ovih infekcija potrebne su visoke razine higijene. (Larson EL, 1995.).

Prema ovom kriteriju, samo sekundarno endogene i egzogene infekcije označene su kao infekcije nastale u jedinici intenzivnog liječenja, dok se primarno endogene infekcije smatraju unesenim izvana.

4.3. Dokazi iza klasifikacije infekcija u jedinici intenzivnog lije enja na temelju inkubacije i kliconoštva

Ne postoje dokazi da se infekcije koje se dogode u vrijeme prijma ili u neko specifi no vrijeme nakon prijma u JIL, mogu pripisati samo mikroorganizmima prenesenim putem ruku njegovatelja i tako ste enim tijekom boravka u JIL-u (European Task Force on VAP, 2001.). Tako er, u literaturi i dalje ostaje nejasno odnosi li se izabrano vrijeme na broj dana u JIL-u ili broj dana nakon intubacije. Zbog neuspjeha smjernica CDC-a da specificiraju to vrijeme, došlo je do uvo enja arbitrarnih i razli itih vremena i do korištenja tipa mikroorganizma koji uzrokuju infekciju za razlikovanje u zajednici ste enih i bolni kih infekcija te infekcija ste enih u JIL-u. Na primjer, pretpostavlja se da *H. influenzae* uzrokuje samo u zajednici ste ene infekcije (Miller EH et Caplan ES, 1984.), *P. aeruginosa* samo bolni ke (Murray AE et al., 1998.), a koagulaza-negativni stafilococi su po definiciji patogeni niske razine koji uzrokuju infekcije povezane s kateterom (Das I et al., 1997.). Klasifikacije temeljene na vremenu razvijene su nakon op eg iskustva sa specifi nim vremenima inkubacije povezanim s visoko patogenim mikroorganizmima, i viralnim i bakterijskim. Na primjer, vrijeme inkubacije varicelle zoster i *Salmonella typhimurium* je 12, odnosno 3 dana (Gorbach SL et al., 1998.). Ova, skoro fiksirana vremena inkubacije, zbog visoke su unutarnje patogenosti povezana s varicella zoster virusom i *S. typhimurium*, a ne s razinom imunosupresije nositelja. *S. typhimurium* i *influenza A* virus inficiraju zdrave pojedince. Me utim, u pacijenata koji zahtijevaju intenzivnu njegu, razvijaju se infekcije s potencijalno patogenim mikroorganizmima uklju uju i *MRSA* i *AGNB*, a i s patogenima niske razine poput CNS i enterokoka, zbog ozbiljnosti bolesti i povezane imunosupresije (Leonard EM et al., 1990.). Ozbiljnost bolesti e, prije nego virulencija mikroorganizama, odrediti vrijeme u kojem e potencijalni patogen ili patogen niske razine uzrokovati infekciju (Bueno-Cavanillas A et al., 1991.). Kliniari su, kod produživanja vremenskog razdoblja, ocijenili da infekcije koje se razviju u prvim danima nakon primitka u JIL nemaju ništa s mikrobnom florom JIL-a te tako priznali da vrijeme inkubacije predstavlja nesiguran kriterij za klasifikaciju infekcija kod kriti no bolesnih. Po patogenosti infekcija ste enih u JIL-u, nakon stjecanja potencijalno patogenog mikroorganizma slijedi prenošenje i prerastanje tog mikroorganizma prije nego se može dogoditi kolonizacija i infekcija unutarnjeg organa. Nesumnjivo, za razvijanje ovog procesa treba više od 2, 3 ili 4 dana. Stoga se infekcija donjeg respiratornog trakta zbog potencijalnog patogenog mikroorganizma koji se ve nalazi u gрудi i ili crijevu na primitku i

razvija se u ventiliranog traumatiziranog pacijenta nakon 3, 4 ili ak 10 dana nakon primitka u JIL, ne može smatrati ste enom u jedinici intenzivnog lije enja.

Stoga, saznanje o kliconoštvu u vrijeme primitka i kroz boravak u JIL-u, neophodno je za razlikovanje infekcija uzrokovanih "uvezenim" potencijalno patogenim mikroorganizmima (npr. primarno endogenim) od infekcija uzrokovanih bakterijama ste enim na odjelu (npr. sekundarno endogene i egzogene). Samo su sekundarno endogene i egzogene infekcije "stvarno" ste ene u jedinici intenzivnog lije enja, jer je podrijetlo bakterije koja uzrokuje infekciju izvan pacijenta, tj. u okolini jedinice intenzivnog lije enja.

U zadnjih pet godina, sedam studija je prospektivno ocijenilo to nost 48-satnog vremenskog razdoblja koriste i kliconoštvu kao zlatni standard (tablica 3). Ove studije uklju uju više od 2 700 pacijenata s više od 1 500 infekcijskih epizoda. Pet studija u jedinicama intezivnog lije enja za odrasle pokazalo je da je 65% - 80% infekcija klasificirano kao infekcije ste ene u jedinici intenzivnog lije enja, koriste i 48-satno vremensko razdoblje. U skladu s tim, kad je korištena metoda kliconoštva, do 50% tih epizoda infekcija ste enih u jedinici intenzivnog lije enja reklassificirane su kao primarno endogene. Ova brojka je bila sli na, ako ne i viša, me u pedijatrijskom populacijom. Štoviše, dvije kohortne studije odredile su vremensko razdoblje koje se najviše slagalo s konceptom kliconoštva. Utvr eno je da razdoblje od 7 do 10 dana (ovisno o populaciji koju se prou avalo) to nije identificira infekcije ste ene u JIL-u od 48-satnog vremenskog razdoblja, iako je utvr eno da je vrijeme manje pouzdana metoda za identifikaciju uvezenih infekcija i onih ste enih u JIL-u.

Tablica 3. Sažetak studija o klasifikaciji infekcija (PE primarno endogene, SE sekundarno endogene)

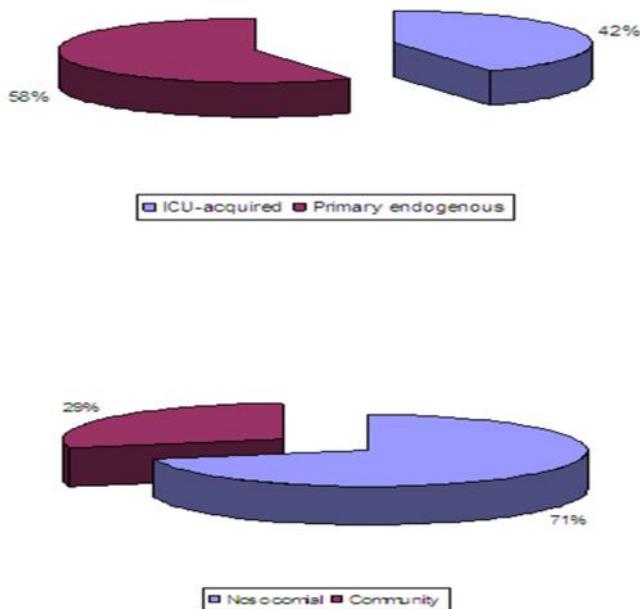
Autor	Broj pacijenata	Broj epizoda infekcija	PE	SE	Egzogene	Stene	Nozokomijalne u JIL-u
Murray	21	12	6	6	0	6	9
Silvestri	117	74	44	17	13	30	59
Petros	52	18	15	2	1	3	15
De la Cal	56	37	21	14	2	16	30
Silvestri							
Adult	130	27	14	10	3	13	19
Pediatric	400	40	32	4	4	8	26
Sarginson	1,214	792	480	42	270	312	547
Viviani	778	573	292	173	108	281	379
Ukupno	2,795	1,573	904	268	401	669	705

Uzeto iz van Saene HKF, Silvestri L, De La Cal MA. Infection Controk in the Intensive Care Unit. 2005.

4.4. Utjecaj klasifikacije infekcija u JIL-u na temelju inkubacije i kliconoštva

Glavna poruka tradicionalista, koji koriste vremensko razdoblje od 48 sati za klasifikaciju infekcija, jeste da je problem infektivnosti stene u JIL-u veliki fenomen koji uključuje dvije trećine (oko 85%) svih infekcija JIL-a. Njihov pristup implicira da je zbog mikroorganizama prenesenih preko ruku njegovatelja, većina infekcija koje se pojave u JIL-u bolni ka, osim onih utvrđenih u prva 2 dana. Tako da, 48-satno vremensko razdoblje je odgovorno za okrivljavanje osoblja za skoro sve infekcije koje se pojave u JIL-u i za pokretanje skupih istraživača. Stoga je pranje ruku visoko preporučeno od strane utjecajnih autoriteta kao najvažnija mjeru za kontrolu pretjeranih bolničkih problema uzrokovanih precijenjenom razinom prijenosa (Larson E, 1988.). Infekcije stene u zajednici i bolnički stene infekcije koje su prisutne ili inkubiraju u vrijeme primitka u JIL, ne mogu biti spriječene pranjem ruku.

Ovi koncepti su u suprotnosti s podacima prijašnjih sedam studija. Tablica 3 i slika 1 pokazuju da je više od 60% svih infekcija u JIL-u primarno endogeno, npr. uzrokovane mikroorganizmima koji nisu povezani s okolinom JIL-a i razviju se unutar prvog tjedna boravka u JIL-u. Preostalih 40% su "stvarne" infekcije stene u JIL-u koje se razviju nakon prvog tjedna. Ne može se očekivati da će pranje ruku kontrolirati primarno endogene infekcije jer ne uspijeva spriječiti prijenos respiratornih i gastrointestinalnih potencijalno patogenih mikroorganizama prisutnih na primitku. Dodatno, pranje ruku ne utječe na imunološki status pacijenta (van Saene HKF et al., 2000.). Otkrivanjem primarno endogenih infekcija kao glavnog infektivnog problema u JIL-u izbjegava se okrivljavanje zdravstvenih njegovatelja za krivo klasificirane infekcije nakon 48 sati, za koje nisu odgovorni te sprječava nepotrebne skupe istrage. Konačno, strogo identificiraju i primarno endogeni i bolni koji problem sekundarno endogenih i egzogenih infekcija, nadzor i infekcije i nositeljstva dopušta njegovatelju s JIL-a da započne s prikladnim mjerama prevencije, koje uključuju selektivnu dekontaminaciju probavnog trakta (Silvestri L et al., 2000.).



Slika 1. Infekcije stene u JIL-u klasificirane prema vremenu inkubacije i stanju kliničnoštva

5. INFEKCIJE DONJIH DIŠNIH PUTOVA

Ventilatorom uzrokovana pneumonija (VAP) odnosi se na pneumoniju razvijenu u mehanički ventiliranih (MV) pacijenata više od 48 sati nakon intubacije, bez kliničkih dokaza koji bi sugerirali prisutnost ili mogućnost razvijanja pneumonije u vrijeme intubacije (Pingeton SK et al., 1992.). Prema zadnjim američkim studijama 21% pacijenata razvilo je infekciju u jedinici intenzivne skrbi. Pneumonija se razvila u 46,9% pacijenata, zatim traheobronhitis i infekcije urinarnog trakta, oboje u 17% pacijenata (Alberti C et al., 2002.). Pojava VAP-a je u pacijenata s akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS) (55%) nego u drugih MV pacijenata (28%). Najvjerojatnije objašnjenje za ovako visoku incidenciju VAP-a u ovoj populaciji je njihova potreba za dužim trajanjem mehaničke ventilacije. Rizik za razvijanje VAP-a postoji sve dok je pacijentu potrebna ventilacija (George DL et al., 1998.). VAP produžuje boravak u JIL-u i može povećati rizik smrtnosti u kritično bolesnih pacijenata, ali taj rizik je različit, ovisno o populaciji pacijenata i mikroorganizmima uzroknicima. Na smrtnost utječe u patogeneza mikroorganizama, obrambene sposobnosti domaćina i odgovarajuća antimikrobna terapija. Za prepoznavanje pacijenata s rezistentnim mikroorganizmima koriste se dobro poznati imbenici rizika, kao što su ranija antimikrobna terapija tijekom hospitalizacije, prolongiran ostanak u bolnici i korištenje invazivnih aparata (Kollef MH, 2001.).

5.1. "Rano nastala" ventilatorom uzrokovana pneumonija

U talijanskim multicentričnim studijama polovica svih ventilatorom uzrokovanih pneumonija bila je dijagnosticirana unutar pet dana od primanja u JIL (Langer M et al., 1987.). Stoga se za razlikovanje "rano nastale pneumonije" od "kasno nastale pneumonije" koristi vremensko razdoblje od pet dana. Različita vremenska razdoblja bila su predložena u ovisnosti o uzroku mikroorganizmu. *S. pneumoniae* i *H. influenzae* bili su pretežni u pneumonijama koje su se razvile unutar pet dana, dok su aerobni gram-negativni bacili, prije svega *P. aeruginosa*, uzrokovali infekcije donjih dišnih putova nakon pet dana. Pojava VAP-a povezanih s anaerobnim bakterijama bila je mnogo rjeđa u prvih pet dana (Dore P et al., 1996). Anaerobi su bili dentalnog ili orofaringealnog podrijetla. Ovo naglašava injeniku da ventilatorom uzrokovane pneumonije mogu biti uzrokovane aspiracijom kontaminiranog orofaringealnog sekreta ili curenjem oko umjetnog dišnog puta.

U francuskim studijama rano nastala ventilatorom uzrokovana pneumonija definirana je kao infekcija donjih dišnih putova nastala unutar sedam dana od po etka mehani ke ventilacije (Trouillet JL et al., 1998.). U pacijenata koji nisu primali raniju antimikrobnu terapiju, ovi su slu ajevi VAP-a bili uzrokovani aerobnim gram-negativnim bacilima, *H.influenzae*, meticilin-osjetljivim *S.aureus* ili *S. pneumoniae*. Kasno nastala VAP u pacijenata koji su primili ranije antibiotike bila je uzrokovana potencijalno rezistentnim bakterijama, uklju uju i meticilin rezistentni *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumanii* i *Stenotrophomonas maltophilia*.

Dokazano je da je curenje kontaminiranog subgloti nog sekreta oko endotrahealnog tubusa najvažniji rizi ni imbenik za nastanak pneumonije unutar prvih 8 dana intubacije (Rello J et al., 1996.). Incidencija VAP-a u ovom vremenskom razdoblju bila je zna ajno manja u pacijenata koji su primali antibiotsku terapiju zbog prijašnje ili prate e infekcije nego u pacijenata koji nisu primali antibiotsku terapiju.

Ventilatorom uzrokovane pneumonije nastale unutar 48 sati od intubacije spadaju u kategoriju rano nastalih zbog svoje patogeneze. Aspiracija orofaringealnog (želu anog) sekreta, akutna retencija traheobronhijalnog sekreta nakon nezgode ili naglo nastala bolest, kao npr. moždani udar ili intoksikacija, mogu izazvati masivnu plu nu inokulaciju mikroorganizmima. Ovo se može pojaviti prije primitka u JIL ili za vrijeme endotrahealne intubacije (Rello J et al., 1999.). Antibiotска terapiјa osigurava zaštitu protiv ovog tipa pneumonije. Zaklju eno je da se rizi ni imbenici za pneumoniju u intubiranih pacijenata mijenjaju tijekom vremena u istog pacijenta.

5.2 "Kasno nastala" ventilatorom uzrokovana pneumonija

U studijama (Trouillet JL et al., 1998.) je istraživan rizik za nastanak VAP-a zbog potencijalno rezistentnih bakterija kao što su MRSA, *P. aeruginosa*, *A. Baumannii* i *S. Maltophilia*. Incidencija VAP-a zbog ovih mikroorganizama bila je 57%. Tri su varijable ostale nezavisno povezane s ovim infekcijama: trajanje MV-e ≥ 7 dana, ranija uporaba antibiotika i ranije korištenje antibiotika širokog spektra, uklju uju i tre u generaciju cefalosporina, imipenem i fluorokinolone. Kasno nastala pneumonija u pacijenata koji su primali ranije antibiotsku terapiju uglavnom je bila uzrokovana rezistentnim

mikroorganizmima. Potvrđeno je da su *Pseudomonas* spp. i MRSA pretežni uzroci kasno nastale ventilatorom uzrokovane pneumonije, >5 dana MV (George DL et al., 1998.).

Pacijenti s ARDS-om često se mnogo ranije tretiraju antibioticima u tijeku sindroma. Stoga je po etak VAP-a često poslije prvog tjedna od početka MV-e i uglavnom su uzrokovane MRSA-om i drugim multi-rezistentnim mikroorganizmima (Chastre J et al., 1998.).

Definicija rano nastale pneumonije dosta varira ovisno o tome koji su referentni imbenici odabrani, vrijeme primjeka u bolnicu, primanje u JIL ili intubacija. Ako je izabranо vrijeme primanja u JIL, pacijenti mogu biti već kolonizirani tijekom njihovog boravka u bolnici, i zbog toga razlike među mikroorganizmima koji uzrokuju rano i kasno nastale pneumonije više nisu očigledne (Ibrahim EH et al., 2000.).

5.3. Dijagnoza

Razlikovanje kolonizacije od infekcije nije lako. Osim toga, uvijek postoji mogunost postojanja neinfektivnog plućnog procesa. Pristupi za dijagnosticiranje hospitalne stene pneumonije su širokog raspona, od kliničkog neinvazivnog pristupa korištenjem trahealnog aspirata do invazivnih bronhoskopskih metoda za dobivanje plućnog uzorka. Kontroverze postoje oko toga koji pristup i specifične metode koristiti i što je djelotvornije (Torres A et al., 2001.). Nespecifični pristup temeljen na kliničkoj procjeni ima potencijalno štetne posljedice i mnogi pacijenti tako mogu dobiti nepotrebno antibiotike, što ih izlaže nepotrebnoj toksičnosti, povećavajući troškove i rezistenciju mikroorganizama. Nadalje, prekomjerna uporaba antibiotika u takvih pacijenata može odgoditi dijagnozu pravog uzroka vrućice i plućnog infiltrata. Osim toga, adekvatnost inicijalne antimikrobne terapije je važan imbenik za ishod (Fagon JY et al., 2000.). To je dovelo do neodložnog uvođenja antibiotika širokog spektra u terapiju, uključujući i vankomicin, imipenem i ciprofloxacin.

5.4. Dijagnostički test za VAP

Po etkom 1990. god. usvojeni su sljedeći dijagnostički kriteriji za VAP:

1. vrućica $>38.3^{\circ}\text{C}$, leukocitoza i pogoršanje izmjene plinova
2. radiološki prikaz novih i perzistirajućih infiltrata
3. obilna purulentna traheobronhalna sekrecija

Nažalost, ovi dijagnostički kriteriji sami po sebi imaju malu specifičnost, ali sa daljom dijagnostikom pacijenti se mogu kategorizirati prema vjerojatnosti VAP-a u definitivnu,

vjerojatnu, vjerojatno odsutnu i definitivno odsutnu pneumoniju (Tablica 4.). Većina dijagnoza VAP-a spada u vjerojatnu pneumoniju.

Godine 1995. u The American Thoracic Society utvrđeno je da se dijagnostički testovi za pneumoniju ordiniraju iz tri razloga:

1. utvrditi ima li pacijent pneumoniju kao objašnjenje za novonastale simptome i znakove;
2. identificirati etiološki patogen, kad je prisutna pneumonija;
3. odrediti ozbiljnost bolesti.

Tablica 4. Definicija ventilatorom uzrokovane pneumonije (VAP)

Definitivna pneumonija Klinička sumnja + jedno od sljedećeg:	<ol style="list-style-type: none">1. Pozitivna kultura aspirata iz plućnog apsesa2. Histopatološki dokaz pneumonije na temelju otvorene biopsije pluća ili postmortalnog pregleda
Vjerojatna pneumonija Klinička sumnja + jedno od sljedećeg:	<ol style="list-style-type: none">1. Pozitivan nalaz mikrobiološke kulture u uzorcima iz donjeg dišnog puta2. Pozitivna kultura krvi nepovezana s drugim izvorom infekcije3. Pozitivna kultura pleuralne tekućine, isti mikroorganizam otkriven u donjem dišnom putu
Vjerojatno odsutna pneumonija Nedostatak znakog rasta u odgovarajućim uzorcima s jednim od:	<ol style="list-style-type: none">1. Otklanjanje kliničke sumnje na VAP bez korištenja antibiotika2. Alternativna dijagnoza ustanovljena zbog vrućice i infiltrata
Definitivno odsutna pneumonija	<ol style="list-style-type: none">1. Postmortalno nema histoloških znakova plućne infekcije2. Definitivna alternativna etiologija i negativan odgovarajući uzorak donjeg dišnog puta

Uzeto iz Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV Jr. Criteria for evaluating diagnostic techniques. Chest 1992; 102:553-556.

Nažalost, klini ki i bakteriološki pokazatelji ne mogu uvijek dati sve ove informacije. Za dijagnozu pneumonije zato se koristi Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) (Pugin J et al., 1995.). Ovo bodovanje pokazalo se korisnim u pove avanju specifi nosti rtg-a prsnog koša u dijagnosticiranju VAP-a. Bodovanje je korišteno u prospektivnoj kohortnoj studiji u kojoj je sudjelovalo 129 pacijenata s razvijenim plu nim infiltratima s kirurškog JIL-a s ciljem da se utvrde prediktori i ishod plu nih infiltrata (Singh N et al.). O ita, u zajednici ste ena pneumonija nastala <72 h nakon hospitalizacije, bila je isklju ena. Naj eš a etiologija bili su pneumonija (30%), plu ni edem (29%), akutna ozljeda plu a (15%), i atelektaza(13%). CPIS bodovanje >6 zapravo isklju uje akutnu ozljedu plu a, plu ni edem ili atelektazu kao etiologiju plu nih infiltrata.

Dijagnoza VAP-a veliki je problem jer ne postoji "zlatni standard", nepobitni referentni test za dokazivanje infekcije. Sve postoje e strategije za dijagnosticiranje VAP-a jako se razlikuju. Primjena histologije za dokaz VAP-a omogu uje detekciju svih stadija pneumonije, ali ne može razlikovati klini ki simptomatsku od asimptomatske, perzistiraju e, ili infekcije u povla enju. Uporabom kultura iz plu nog tkiva dobiva se ukupni broj bakterija u uzorku, ali ne razlikuje se kolonizacija i infekcija. Kombinacija ova dva na ina je mnogo korisnija kod klini ki simptomatske infekcije, ali nije ni to nepogrešivo ako se ne uzmu u obzir raniji stadiji pneumonije, neinfektivne plu ne bolesti i istovremena antibiotska terapija (Torres A et al., 2000.). Ipak, kao referentni test uzima se kombinacija histološkog dokaza pneumonije s pozitivnom kulturom plu nog uzorka. Veliki broj lažno pozitivnih nalaza dobivenih rtg-om plu a vjerojatno je uzrokovani alternativnim dijagnozama koje mogu uzrokovati plu ne infiltrate, kao što su alveolarna hemoragija, atelektaza, plu ni infarkt i fibroproliferativna faza ARDS-a. Kombinacija infiltrata na rtg-u plu a s dva ili tri klini ka kriterija ima razumnu dijagnosti ku vrijednost. Negativni mikrobiološki rezultati uz klini ku sumnju na VAP ne smiju biti razlog nedavanja antibiotika, jedino ako je dokazana alternativna dijagnoza. Stoga je klju na stvar u klini koj praksi na i ravnotežu izme u informacija dobivenih klini kom procjenom i mikrobiološkim nalazima donjeg dišnog sustava, i davanje antibiotika pri klini koj sumnji na VAP.

5.5. Prevencija i lije enje

Nozokomijalna (bolni ka) upala plu a naj eš a je infekcija me u bolesnicima na respiratoru (mehani ki ventiliranim bolesnicima) lije enih na odjelima intenzivne skrbi i povezana je s pove anim morbiditetom, uporabom antibiotika i produženim ležanjem (boravkom) u bolnici. Prevencija nozokomijalne upale plu a, prema tome, ostaje izazovom za intenzivnu medicinu (Kollef MH, 1999.).

Ameri ki centar za kontrolu bolesti (CDC) objavio je neke smjernice prikazane u tablici 5 (Tablan OC et al., 1994.). U mnogim bolnicama primjenjuju se razli ite mjere prevencije, iako neke ostaju predmetom rasprava zbog nedostatka dokaza u opsežnijim studijama. Neke preporuke, kao što su cijepljenje protiv pneumokoknih infekcija i gripe, ispravno pranje ruka, dezinfekcija i izolacija pacijenata s višestruko rezistentnim patogenima, lako je primjeniti i široko su prihva ene. Drugi u inkoviti pristupi koji su široko zastupljeni u nekim medicinskim ustanovama uklju uju posve ivanje posebne pozornosti umjetnom hranjenju pacijenta i pažljivo rukovanje cjev icama ventilatora i pripadaju om opremom. U estalost zamjene sustava ventilatora (svakih 7 dana) i vrsta endotrahealnog sustava za sukciju izgleda da nisu povezani s porastom rizika od VAP-a. Me utim, niska pojavnost VAP-a može biti povezana s izbjegavanjem grijanih ovlaživa a i uporabom izmjenjiva a topline i vlage. Reintubacija pove ava rizik od VAP-a (Torres A et al., 1995.). Neinvazivna tlakom potpomognuta ventilacija skra uje boravak na odjelu intenzivne njegi i smanjuje incidenciju nozokomijalne upale plu a (Girou E et al., 2000.).

Izmjena imunološkog sustava organizma pacijenta imunosupresivima, umjetnim hranjenjem i lije enjem citokinima kao profilakti nim imunomodulatorima tema je koja zahtijeva više istraživanja.

Tablica 5. Smjernice za prevenciju VAP-a predložene od strane CDC-a

Kategorija	Niski troškovi	Srednji troškovi	Visoki troškovi
		<50 Eura	>50 Eura
Preporučene Smjernice	Poluleže i položaj Izbjegavanje prekomjerne distenzije želuca Pranje ruku Nekorištenje preventivne sistemne terapije protutijelima	Adekvatno održavanje opreme ventilatora Korištenje zaštitnih kuta i rukavica	
Predložene Smjernice		Profilaksa stres ulkusa	G-CSF kod neutropenije
Neriješeni problemi	Prilagođavanje lijekova Izbjegavanje prolongiranja nazalne intubacije Izbjegavanje reintubacije	Kontinuirana subglotna drenaža Tip nazogastrične cijevi Neinvazivna ventilacija Oralno ispiranje klorheksidinom	Selektivna dekontaminacija probavnog trakta Nutritivna podrška Citokini Standardni imunoglobulin

Uzeto iz Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH et al. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15:588-625

Postoji šest randomiziranih kontroliranih kliničkih pokusa koji procjenjuju neantibiotičke postupke kontrole upale pluća. Četiri pokusa, koja uključuju približno 800 pacijenata, provedena su za istraživanje utjecaja subglotne drenaže na upalu pluća u proteklih deset godina. Samo su dva pokusa proučavala 300 pacijenata u poluleže em položaju (45°) u proteklih pet godina.

Subglotna drenaža

Smatra se da kumulacija sline zaražene potencijalno patogenim mikroorganizmima iznad balona endotrahealnog tubusa povećava rizik od aspiracije mikroorganizama i upale pluća. Uklanjanje i/ili spremanje avanja slijevanja sekreta sukcijom subgloti kog područja je postupak poznat pod nazivom subglotna drenaža i pretpostavlja se da smanjuje rizik od aspiracije i upale pluća uzrokovane mehaničkom ventilacijom. Subglotna drenaža zahtijeva uporabu specijalno izrađenih za ovu svrhu endotrahealnih tubusa koji sadrže posebnu stražnju cjev icu koja se širi u subglotnom području. Tri od četiri studije ispitivale su subglotnu drenažu na

miješanom uzorku pacijenata na JIL-u, a preduvjet je da su bili najmanje 72 sata mehani ki ventilirani. etvrta studija (Kollef MH et al., 1999.) ograni ena je na pacijente postoperativno nakon kardiokirurških zahvata. Rezultati ovih pokusa su mješoviti. Dvije studije (Mahul P et al., 1992.; Smulders K et al., 2002.) prikazuju statisti ki bitno opadanje upale plu a u testnoj skupini. Uzrok ovog smanjenja je zna ajan pad broja primarno endogene upale plu a uzrokovane "normalnim" PPM-om, S. pneumoniae i H. influenzae. Preostale dvije studije (Valles J et al., 1995.) nisu pokazale razliku. Metaanaliza etiri studije je pokazala zna ajno smanjenje relativnog rizika od upale plu a. Nije primije ena razlika u mortalitetu.

Poluleži i položaj (45°)

Iako se smatra da je izvorište uzro nika upale plu a u orofarinksu, neki znanstvenici vjeruju da i želu ani potencijalno patogeni mikroorganizmi mogu pridonijeti nastanku upale plu a. Ova teorija gastro-pulmonarnog puta implicira da leže i položaj pacijenta pove ava rizik od želu anog refluksa, aspiracije i upale plu a. Prepostavlja se da poluleži i položaj (položaj glave uzdignut je za 45° u odnosu na krevet) smanjuje rizik od VAP-a.

Dvije su studije procjenjivale u inak poluleži eg položaja na incidenciju upale plu a. Jedan, manje opsežan ($n=86$) klini ki pokus pokazao je da poluleži i položaj zna ajno smanjuje pojavnost upale plu a (Drakulovic MB et al., 1999.) u pacijenata na JIL-u. Nije primije ena razlika u mortalitetu. Iz pokusa su isklju eni pacijenti koji su imali operaciju abdomena ili neurokiruršku operaciju sedam ili manje dana prije pokusa, zatim oni koji su doživjeli šok otporan na vazoaktivnu terapiju ili nužni ponovni prijam u bolnicu u mjesec ili manje dana prije pokusa. Druga, opsežnija studija ($n=221$) koja se provodila u više centara, nije uspjela potvrditi pozitivne rezultate prvog pokusa (van Nieuwenhoven CA et al., 2002.).

Selektivna dekontaminacija probavnog trakta korištenjem parenteralnih i enteralnih antimikrobika istraživana je u 54 studije i u 9 metaanaliza i pokazala je apsolutni pad mortaliteta od 8% (van Saene HKF et al., 2003.).

Empirijsko lije enje antibioticima

Bez obzira na dijagnosti ku metodu, Ameri ka torakalna udruga (ATS) preporu uje po etnu empirijsku terapiju koja se temelji na ozbiljnosti pacijentove bolesti i stadiju bolesti, koriste i antibiotike kako bi se pokrili odre eni patogeni kod pacijenata sa specifi nim imbenicima rizika (ATS, 1995.). Prema ovim smjernicama, VAP kojem je uzrok H. influenzae i meticilin

senzitivni *S. aureus* (MSSA), treba se lije iti 7 - 10 dana, dok se epizode kojima je uzrok *P. aeruginosa* i *Acinetobacter* spp. trebaju lije iti antibioticima najmanje 14 - 21 dan. Međutim, zabilježen je znatni pad broja uspješnih empirijskih antibiotičkih terapija. U pacijenata koji su prethodno lijevali antibioticima, epizode zakašnjelog VAP-a uglavnom su prouzročene potencijalno rezistentnim bakterijama (Trouillet JL et al., 1998.). Štoviše, ranija antibiotička terapija smanjila je senzitivnost mikrobioloških studija. Postoji samo jedan klinički pokus na temu trajanja terapije antibioticima koji ne pokazuje razliku u rezultatima između pacijenata koji su primili terapiju jedan tjedan i onih koji su je primili dva tjedna (Chastre J et al., 2003.).

Treba li nas voditi pravilo odlučivanja u propisivanju antibiotika? Singh i suradnici koristili su modificirano kliničko bodovanje plućne infekcije (CPIS) (Tablica 6.) da bi izračunali vjerojatnost upale pluća (Singh N et al., 2000.). CPIS 6 implicira da je malo vjerojatno da će pacijent dobiti bakterijsku upalu pluća. CPIS nije korišten kao dijagnostički alat, kako je izvorno predložio Pugin sa grupom autora (Pugin J et al., 1991.), već kao alat probira za odlučivanje o terapiji antibioticima. Istraživanje je pokazalo da je 74% pacijenata s plućnom infekcijom u JIL-u imalo CPIS 6. Trodnevna empirijska terapija ciprofloxacinom propisana je jer je ovo vremensko razdoblje koje bi dopustilo kulturama mikroba da postanu podobne za procjenu potrebe za nastavkom terapije antibioticima. Unatoč kraćem trajanju s monoterapijom, to se nije nepovoljno odrazило na duljinu boravka u JIL-u ili broj preživjelih pacijenata. Kod 21% pacijenata, u obje skupine, CPIS se treći dan povećao na > 6. Broj smrtnih slučajeva 14. ili 30. dana nije se razlikovalo između pacijenata s CPIS-om >6 koji su u potpunosti primili monoterapiju i onih koji su primili standardnu terapiju. Moguće su razlozi koji bi mogli objasniti uspjeh eksperimentalne terapije uključujući injekciju da pacijent s CPIS-om >6 nije imao nozokomijalnu pneumoniju i prema tome je CPIS ispravno isključio infekciju. Također je moguće da je dio pacijenata s CPIS-om >6 imao blažu infekciju, kao što je traheobronhitis i minimalni pneumonitis lijevanje kroz terapiju antibioticima. Bez obzira na precizno objašnjenje, dokumentirano je da su mjerila CPIS-a u inkovitom minimaliziranju uporabe antibiotika bez štetnog utjecaja na klinički ishod. CPIS korišten kao kriterij za operaciju, bez obzira na preciznu definiciju pneumonije, bio je to analiza u identificiranju pacijenata s plućnim infiltratima u jedinicama intenzivne nege u kojih je monoterapija skroz trajanjem antibiotika bila prikladna.

Provedena je i studija koja je procjenjivala korist kliničkih smjernica za antibiotički tretman VAP-a (Ibrahim EH et al., 2001.). Kada je postavljena klinička dijagnoza prateći protokole

ATS-a, zapo eli su terapiju vankomicinom, imipenemom i ciprofloxacinom. Antibiotkska terapija modificirana je nakon 24 - 48 sati prema nalazima mikrobioloških kultura iz endotrahealnog aspirata ili bronhoskopske bronhoalveolarne lavaže ili nebronhoskopske bronhoalveolarne lavaže, za sedmodnevnu terapiju. Iako korištenje ovog protokola nije smanjilo broj smrtnih slu ajeva u bolnicama ili duljinu boravka u bolnici, izgleda da je došlo do zna ajnog poboljšanja u inkovitosti propisane antibiotske terapije i smanjenja nepotrebnog uzimanja antibiotika.

Nasuprot slu ajevima pneumonije ste ene izvan bolnice, incidencija multirezistentnih patogena kod VAP-a široko varira i blisko je povezana s lokalnim imbenicima. Ranije studije pokazuju da su glavne varijable koje odre uju uzro nog patogena u VAP-u osnovna bolest i komorbiditeti, duljina intubacije i selekcija flore parenteralnim antibioticima. Ovo vrijedi za endogene patogene kao što su MSSA, H. influenzae, Enterobacteriaceae i P. aeruginosa (Trouillet JL et al., 1998.). Nadalje, imbenici povezani s prijenosom na pacijente i kontaminacijom iz okoline u zdravstvenim ustanovama povezani su s kolonizacijom/infekcijom organizmima egzogenog porijekla. (Rello J et al., 1999.).

Luna (Luna CM et al., 1997.) i Kollef izvješ uju da je manje od 30% pacijenata s VAP-om primilo odgovaraju u antimikrobnu terapiju. U novijoj, Dupontovoj studiji (Dupont H et al., 2001.) po etna je antibiotska terapija preina ena u 50,5%. Ovo upu uje na to da empirijska terapija antibioticima ima rastu u stopu neuspjeha, što pove ava rizik od broja smrtnih slu ajeva u bolnicama.

Tablica 6. Izra unavanje klini kog bodovanja plu ne infekcije

Temperatura (°C)	≥ 36.5 i $\leq 38.4=0$ bodova ≥ 38.5 i $\leq 38.9=1$ bod ≥ 39 i $\leq 36=2$ boda
Broj leukocita (/mm3)	$\geq 4,000$ i $\leq 11,000=0$ bodova $\geq 4,000$ ili $\leq 11,000=1$ bod plus neutrofili $\geq 50\%=\text{dodaje } 1$ bod
Trahealni sekret	Izostanak trahealnog sekreta=0 bodova Nepurulentni trahealni sekret=1 bod Purulentni trahealni sekret=2 boda
Oksigenacija:PaO₂/FiO₂(mmHg)	240 ili ARDS=0 bodova ≤ 240 ili nema ARDS-a=2 boda
RTG plu a	Nema infiltrata=0 bodova Difuzni infiltrat=1 bod Lokalizirani infiltrat=2 boda
Progresija plu nog infiltrata	Nema radiološki vidljive progresije=0 bodova Radiološki vidljiva progresija=2 boda
Kultura trahealnog aspirata	Blaga prisutnost patogenih bakterija u kulturi ili nema rasta=0 bodova Umjerena ili teška prisutnost patogenih bakterija u kulturi=1 bod Ista bakterija kao dobivena gram bojanjem, dodaje se 1 bod

Uzeto iz Pugin J, Auckenthaler R, Mili N et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non bronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991; 143:1121-1129

6. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentoru, prof. dr. sc. Mladenu Peri u na pomo i i savjetima prilikom pisanja diplomskog rada.

7. LITERATURA

1. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H et al (2002) Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 28:108-121
2. American Thoracic Society (1995) Hospital-acquired pneumonia in adults. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711-1725
3. Bueno-Cavanillas A, Rodriguez-Contreras R, Lopez-Luque A et al (1991) Usefulness of severity indices in intensive care medicine as a predictor of nosocomial infection risk. *Intensive Care Med* 17:336-339
4. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A et al (1998) Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 157:1165-1172
5. Chastre J, Wolff M, Fagon JY et al (2003) Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *JAMA* 290:2588-2598
6. Das I, Philpott C, George RH (1997) Central venous catheter-related septicemia in pediatric cancer patients. *J Hosp Infect* 36:67-76
7. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al (1999) Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 354:1851-1858
8. Dupont H, Mentec H, Sollet JP et al (2001) Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 27:355-362
9. European Task Force on Ventilator-Associated Pneumonia (2001) Ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 17:1034-1046
10. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al (1988) CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 16:128-140
11. George DL, Falk PS, Wunderink RG et al (1998) Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1839-1847
12. Girou E, Schortgen F, Delclaux C et al (2000) Association of non invasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 284:2376-2378

13. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (1998) Infectious diseases, 2nd edn. Saunders, Philadelphia
14. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G et al (2000) A comparative analysis of patients with early onset versus late onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 117:1434-1442
15. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G et al (2001) Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 29:1109-1115
16. Kollef MH (1999) The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 340:627-634
17. Kollef MH (2001) Hospital-acquired pneumonia and de-escalation of antimicrobial treatment. *Crit Care Med* 29:1473-1475
18. Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM (1999) A randomised clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 116:1339-1346
19. Langer M, Cigada M, Mandelli M et al (1987) Early-onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med* 140:342-346
20. Larson E (1988) A causal link between handwashing and risk of infection? Examination of the evidence. *Infect Control Hosp Epidemiol* 9:28-36
21. Larson EL. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology 1992-1993, 1994 APIC Guidelines Committee (1995) APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Contr* 23:251-269
22. Leonard EM, van Saene HKF, Stoutenbeek CP et al (1990) An intrinsic pathogenicity index for microorganisms causing infection in a neonatal surgical unit. *Microbiol Ecol Health Dis* 3:151-157
23. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS et al (1997) Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 111:676-685
24. Mahul P, Auboyer C, Jospe R et al (1992) Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 18:20-25
25. McGowan JE, Barnes MW, Finland M (1975) Bacteremia at Boston City Hospital: occurrence and mortality during 12 selected years (1965-72), with special reference to hospital-acquired cases. *J Infect Dis* 132:316-335

26. Miller EH, Caplan ES (1984) Nosocomial Haemophilus pneumonia in patients with severe trauma. *Surg Gynecol Obstet* 159:153-156
27. Murray AE, Chambers JJ, van Saene HKF (1998) Infections in patients requiring ventilation in intensive care: application of a new classification. *Clin Microb Infect* 4:94-102
28. Petros AJ, O'Connell M, Roberts C et al (2001) Systemic antibiotics fail to clear multiresistant Klebsiella from a pediatric intensive care unit. *Chest* 119:862-866
29. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV Jr (1992) Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 102:553-556
30. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N et al (1991) Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non bronchoscopic „blind“ bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 143:1121-1129
31. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP (1999) Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 27:887-892
32. Rello J, Diaz E, Roque M et al (1999) Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1742-1746
33. Rello J, Sa-Borges M, Correa H et al (1999) Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites. *Am J Respir Crit Care Med* 160:608-613
34. Rello J, Sonora R, Jubert P et al (1996) Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 154:111-115
35. Sarginson RE, Taylor N, van Saene HKF (2001) Glossary of terms and definitions. *Curr Anaesthet Crit Care* 12:2-5
36. Silvestri L, Mannucci F, van Saene HKF (2000) Selective decontamination of the digestive tract: a life saver. *J Hosp Infect* 45:185-190
37. Singh N, Falestiny MN, Reed MJ et al (1998) Pulmonary infiltrates in the surgical ICU. *Chest* 114:1129-1136
38. Singh N, Rogers P, Atwood CW et al (2000) Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 162:505-511

39. Smulders K, van der Hoeven H, Weers-Pothoff I et al (2002) A randomised clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 121:858-862
40. Stoutenbeek CP (1989) The role of systemic antibiotic prophylaxis in infection prevention in intensive care by SDD. *Infection* 17:418-421
41. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH et al (1994) Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15:588-625
42. Torres A, Carlet J and European Task Force on Ventilator-Associated Pneumonia (2001) Ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 17:1034-1045
43. Torres A, Fabregas N, Ewig S et al (2000) Sampling methods for ventilator-associated pneumonia: validation using different histologic and microbiological references. *Crit Care Med* 28:2799-2804
44. Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M et al (1995) Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:137-141
45. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A et al (1998) Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 157:531-539
46. Valles J, Artigas A, Rello J et al (1995) Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 122:179-186
47. van Nieuwenhoven CA, van Tiel FH, Vandenbroucke-Grauls C et al (2001) The effect of semi-recumbent position on development of ventilator-associated pneumonia (VAP). *Intensive Care Med* 27 Suppl 2:S285
48. van Saene HKF, Petros AJ, Ramsay G, Baxby D (2003) All great truths are iconoclastic: selective decontamination of the digestive tract moves from heresy to level 1 truth. *Intensive Care Med* 29:677-690
49. van Saene HKF, Silvestri L, de la Cal MA (2000) Prevention of nosocomial infection in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 6:323-329

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Sarajevu, 3.7.1989. godine. Odrasla sam u Čapljini, gdje sam počela osnovnu školu Vladimir Pavlović. Srednju školu sam završila u jezičnoj gimnaziji u Čapljini. Medicinski fakultet sam upisala 2008. godine.