Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Ochrony Zdrowia

Aldona Kubisz

ANALIZA WYBRANYCH CZYNNIKÓW WPŁYWAJĄCYCH NA WYSTĘPOWANIE ZAPALENIA PŁUC W ODDZIALE CHIRURGICZNEJ INTENSYWNEJ TERAPII

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Jan Kulig

Praca powstała w I Katedrze Chirurgii Ogólnej
I Klinice Chirurgii Gastroenterologicznej
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Jan Kulig

Kraków, 2005

Dziękuję Panu Profesorowi Janowi Kuligowi, Promotorowi mojej pracy doktorskiej za poświęcony mi czas i nadanie mojej pracy odpowiedniej formy i treści.

Dziękuję również Panu Dziekanowi Antoniemu Czuprynie za umożliwienie przeprowadzenia przewodu doktorskiego na kierowanym przez Niego Wydziale.

Podziękowania kieruję również do Kolegów i Koleżanek Zespołu I Kliniki Chirurgii za pomoc w trakcie pracy nad doktoratem.

Podziękowania składam również moim Najbliższym, którzy jak zawsze do tej pory, udzielali mi wsparcia w trakcie pracy nad materiałem doktoratu a bez nich nigdy by on nie powstał.

Spis treści

I	Wstęp	4
II	Cel	39
III	Materiał i metody	40
VI	Wyniki	59
V	Dyskusja	81
VI	Wnioski	115
VII	Streszczenie polskie i angielskie	116
VIII	Spis tabel i rycin	122
IX	Piśmiennictwo	126

I. WSTĘP

Zakażenia szpitalne są jednym z poważniejszych problemów lecznictwa zamkniętego, którego nie udało się zlikwidować pomimo postępu medycyny, wprowadzenia działań profilaktycznych i stosowania nowych grup antybiotyków. Stanowią one szczególnie istotne zagadnienie na oddziałach intensywnej terapii (58). Stosowanie coraz to nowszych grup antybiotyków nie tylko nie wyeliminowało chorób infekcyjnych, ale w wielu przypadkach utrudniło postępowanie terapeutyczne w zakażeniach szpitalnych (67, 68). Zakażenia szpitalne zgodnie z definicją to takie zakażenia, które rozwijają się w trakcie pobytu chorego w szpitalu po 48 godzinach od przyjęcia lub do 72 godzin po jego opuszczeniu. Zakażenia szpitalne występują w szpitalach na całym świecie (79). Stosowanie nawet bardzo rygorystycznych programów zapobiegania i zwalczania zakażeń szpitalnych nie pozwala na ich całkowite wyeliminowanie, a jedynie ograniczenie do tzw. minimalnej częstości występowania wynoszącej około 5% pacjentów przyjmowanych do szpitala (27). Do najczęściej występujących zakażeń szpitalnych należą zakażenia dróg moczowych (34%), dróg oddechowych (19%), ran pooperacyjnych (12%), zakażenia skóry i tkanki łącznej wywołane naruszeniem ich ciągłości (10%) i zakażenia uogólnione (8%) (79). W każdym szpitalu i oddziale powinny być prowadzone badania określające częstość i rodzaj zakażeń szpitalnych, ponieważ pozwoli to poznać specyficzną dla danego szpitala i oddziału sytuację epidemiologiczną a to jest niezbędny warunek podejmowania trafnych decyzji terapeutycznych (36). Wprowadzenie w roku 1974 w USA ogólnokrajowego projektu kontroli zakażeń, dzięki któremu częstość zakażeń szpitalnych uległa zmniejszeniu średnio o 30%, co dało udowodnione oszczędności w wysokości miliarda dolarów rocznie, stało się bodźcem do intensyfikacji prac nad tym problemem. Na całym świecie wprowadzone zostały programy zmierzające do ograniczenia zakażeń szpitalnych. Problem zakażeń szpitalnych w Polsce pojawił się jako temat analiz i opracowań w latach sześćdziesiątych. W raporcie Zespołu Chorób Bakteryjnych i Wirusowych pod przewodnictwem profesora Janusza Jeljaszewicza w sprawie zakażeń szpitalnych pochodzącym z 1978 r. stwierdzono, że lecznictwo polskie nie dysponuje odpowiednim systemem rejestracyjnym i sposobami kontroli zakażeń

szpitalnych. Stopniowo wzrastało zainteresowanie problematyką zakażeń szpitalnych ale traktowano je długo w naszym kraju jako sprawę wstydliwą i ujmę na honorze państwowej służby zdrowia. Z czasem przyjęto, że wiedzy na temat zakażeń szpitalnych trzeba uczyć wszystkich przyszłych pracowników szpitali aby zmniejszyć ryzyko ich występowania poprzez stosowanie odpowiedniej profilaktyki, opracowanie taktyki postępowania ograniczającego ich rozprzestrzenianie się oraz odpowiedniego leczenia. Pod koniec lat dziewięćdziesiątych pojawiła się duża ilość podręczników i publikacji na ten temat. Problem zakażeń szpitalnych spotyka się coraz częściej na sympozjach organizowanych przez różne towarzystwa naukowe. W 1995 r. powstało Polskie Towarzystwo Zakażeń Szpitalnych, którego zasługą jest powoływanie lokalnych organów do spraw zakażeń w poszczególnych szpitalach. Tendencje racjonalnej kontroli zakażeń szpitalnych nasiliły się ostatnio, co jest związane z wymuszaną przez reformę służby zdrowia odpowiedzialnością prawną i samodzielnością finansową poszczególnych szpitali. Taki kierunek rozwiązywania problemu przez konkretne zakłady opieki zdrowotnej na podstawie standardów opracowanych przez komitety ekspertów jest uznany za najbardziej odpowiedni (69, 70). W 1981 r. odbyła się pierwsza ogólnokrajowa konferencja na temat zakażeń szpitalnych, a w 1983 r. ukazało się Zarządzenie MZiOS w sprawie zapobiegania i zwalczania zakażeń szpitalnych z obowiązkiem ich rejestracji i zgłaszania. Uzyskanie takiego poziomu standardów w zakresie kontroli zakażeń szpitalnych jakie obowiązują w krajach wysoko rozwiniętych jest nadal wzorem i wyzwaniem dla polskiej służby zdrowia (70).

Szpitalne zapalenie płuc

Zakażenia układu oddechowego należą do najczęściej rozpoznawanych i leczonych schorzeń zarówno w ramach podstawowej opieki zdrowotnej jak i w warunkach szpitalnych (152). Zapaleniem płuc określamy stan, w którym proces zapalny obejmuje dystalnie od oskrzelików końcowych miąższ płuca, przestrzenie pęcherzykowe i tkankę śródmiąższową. Do powstawania nacieków zapalnych w miąższu płucnym oraz wysięku w pęcherzykach płucnych dochodzi na skutek działania czynników biologicznych, fizycznych lub chemicznych (60). Podział zapalenia płuc na płatowe, które miało

rozpoczynać się w pęcherzykach i następnie rozprzestrzeniać się przez otwory Kohna i kanały Lamberta oraz odoskrzelowe rozszerzające się drogą wewnątrzoskrzelową i okołooskrzelkową, wprowadzony przez Rokitansky´ego w 1842 r. ma już od dawna znaczenie tylko historyczne (22). Obecnie powszechnie stosuje się podział zapalenia płuc na szpitalne i pozaszpitalne (4, 30, 108). Podział ten ma swoje uzasadnienie w różnicach dotyczących etiologii, rozpoznania, przebiegu klinicznego, sposobu terapii i rokowania. Pozaszpitalne zapalenie płuc występuje w Europie z częstością 1 – 4 na 1000 dorosłych osób, czyli 300 000 osób rocznie. Śmiertelność wśród chorych przyjętych do szpitala z tym rozpoznaniem wynosi 5,1%, a w razie konieczności hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii śmiertelność wzrasta do 36,5% (103). W Stanach Zjednoczonych Ameryki przez ostatnie dwadzieścia lat zapalenie płuc pozostaje szóstą przyczyną zgonów (108). Szacunkowo występuje 3 do 4 mln zachorowań rocznie, z czego 20% wymaga hospitalizacji, a spośród chorych hospitalizowanych 15% do 28% pozaszpitalnych zapaleń płuc jest zakończonych zgonem (38, 144). Definicja szpitalnego zapalenia płuc mówi, że jest to nowe zapalenie, którego objawy pojawiają się po 48 godzinach od chwili przyjęcia do szpitala. Definicję tą zaproponowało w 1995 r. Amerykańskie Stowarzyszenie Chorób Klatki Piersiowej (3) i jest ona pomimo kontrowersji dotyczącej okresu 48 godzin nadal stosowana (36, 77). Szpitalne zapalenie płuc jest drugim co do częstości występowania zakażeniem szpitalnym (stanowiąc 13-18% ogółu zakażeń szpitalnych) a dotyczy 1-2 % wszystkich hospitalizowanych w USA (15, 36, 77, 91). Szpitalne zapalenie płuc występuje u 5 na 1000 przyjętych do szpitala chorych w wieku poniżej 35 roku życia, natomiast powyżej 65 roku życia u 15 na 1000 przyjętych (36, 136).

Droga zakażenia w zapaleniu płuc szpitalnym i pozaszpitalnym jest podobna i należy do najszybszego sposobu przenoszenia się drobnoustrojów (152). Źródłem zakażeń szpitalnych mogą być drobnoustroje pochodzące od innego chorego lub z otaczającego środowiska. Dostają się do dróg oddechowych w postaci aerozoli wytwarzanych podczas kichania, mówienia, kaszlu lub zmiany pościeli. Bardzo ważnym źródłem zakażeń szpitalnych są ręce personelu, poprzez które może dochodzić do zakażeń krzyżowych. Rezerwuarem drobnoustrojów może być także sprzęt medyczny (ssaki, nawilżacze, urządzenia sanitarne) oraz sprzęt diagnostyczny, jak na przykład endoskopy (19, 102, 146,

145). Skład flory fizjologicznej człowieka jest zmienny; zależy od stanu układu odpornościowego i środowiska, w którym człowiek żyje. W warunkach zdrowia dolne drogi oddechowe są jałowe. Zależne jest to od działania mechanizmów obronnych (ogólnoustrojowych i miejscowych). Jeżeli procesy obronne zostaną zaburzone, dolne drogi oddechowe mogą nie być jałowe. Dotyczy to głównie chorych w wieku podeszłym, z wcześniejszą patologią w postaci przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Jama ustna i górne drogi oddechowe zawierają bogatą florę bakteryjną, której skład zależny jest od stanu układu odpornościowego człowieka, jego nawyków higienicznych oraz stanu uzębienia (27, 153). Czynnikami etiologicznymi pozaszpitalnych zapaleń płuc jest najczęściej flora bakteryjna kolonizująca górne drogi oddechowe lub flora atypowa. Należą tu *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* i *Legionella pneumophila* (44, 51, 152). Po tygodniu pobytu w szpitalu lub na oddziale intensywej terapii u 80-90% chorych stwierdzić można kolonizację florą bakteryjną charakterystyczną dla danego oddziału (27). Jeżeli chory przebywa w szpitalu tydzień lub dłużej następuje szybka kolonizacja szczepami szpitalnymi, głównie pałeczkami Gram ujemnymi z rodzaju *Enterobacteriaceae*. Najczęściej jest to *Klebsiella pneumoniae.* Kolonizacja jest określana mianem nosicielstwa. Polega na braku trwałych połączeń pomiędzy komórką bakteryjną a komórkami docelowymi gospodarza, wobec czego bakterie mogą być swobodnie usuwane z ustroju. Skolonizowany chory może być jednocześnie źródłem kolonizacji i zakażenia dla innych chorych (19, 27).

Miejscowe mechanizmy obronne w układzie oddechowym

Drogi oddechowe człowieka są pokryte błoną śluzową, w której dominują komórki rzęskowe. Każda taka komórka posiada ok. 200 rzęsek. Rzęski zbudowane są z mikrotubuli warunkujących ich zdolność do poruszania się. Nabłonek oskrzeli u zdrowego człowieka wytwarza 100 ml śluzu na dobę. Skład śluzu w 95% stanowi woda, a jego zróżnicowana lepkość jest związana z różną zawartością białka. Śluz w drogach oddechowych składa się z dwóch warstw: płynnego zolu otaczającego rzęski i powierzchownie położonego żelu. Aparat rzęskowo-śluzowy jest strukturą niezwykle delikatną, na którą

mają wpływ zarówno czynniki genetyczne jak i zewnętrzne (143). Oczyszczanie śluzowo-rzęskowe stanowi najważniejszy lokalny mechanizm obronny, który usuwa ciała obce z obwodowych dróg oddechowych. Prędkość transportu rzęskowego wynosi w dystalnych odcinkach dróg oddechowych 1mm/min a w proksymalnych 20 mm/min. Rzęski poruszają się z częstością 5-15 razy/s. Przyczynami rozkojarzenia lepkości śluzu i czynności rzęsek może być obrzęk płuc lub przedawkowanie leków mukolitycznych, co prowadzi do zwiększenia się okołorzęskowej warstwy płynu. Podobny efekt wywołuje zmniejszenie warstwy płynu co ma miejsce podczas stosowania niedostatecznie nawilżonych gazów w trakcie sztucznej wentylacji, obecności rurki intubacyjnej w drogach oddechowych, odwodnienia, działania na nabłonek dróg oddechowych NO_2 i dymu tytoniowego (106). Niektóre patogeny dróg oddechowych posiadają zdolność do hamowania czynności rzęsek. Właściwości takie wykazują *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Mycoplasma pneumoniae*, ponieważ wytwarzają substancje uszkadzające rzęski (29, 106). Miąższ płucny tworzony przez pęcherzyki płucne zaopatrywane przez jedno oskrzelko oddechowe nazywany jest gronkiem płucnym (21). Mechanizmy obronne pęcherzyków płucnych zależą od czynności fagocytarnej makrofagów pęcherzykowych. Funkcja makrofagów może ulec zaburzeniu pod wpływem działania leków znieczulających, urazu mechanicznego lub zakażenia wirusowego (29). W pęcherzykach płucnych znajduje się surfaktant płucny, którego podstawową funkcją jest obniżanie napięcia powierzchniowego na granicy ściany pęcherzyka i powietrza, co zapobiega zapadnięciu się pęcherzyków w końcowej fazie wydechu (114). Surfaktant spełnia także funkcję w pęcherzykowych mechanizmach obronnych. Ułatwia fagocytozę przez stymulację makrofagów pęcherzykowych, reguluje produkcję mediatorów zapalnych (140). Poza tym odgrywa istotną rolę w transporcie cząsteczek zdeponowanych w pęcherzykach. Szpitalne zapalenie płuc wymaga do swojego rozwoju wtargnięcia do dróg oddechowych bakterii w wystarczająco dużej ilości lub wysoce zjadliwych (46, 113). Czynniki zjadliwości bakterii podzielono na czynniki ułatwiające kolonizację i inwazję oraz na toksyny działające bezpośrednio na komórkę. Drobnoustroje tworzące florę fizjologiczną, która w trakcie pobytu w szpitalu staje się florą endogenną wymienioną, mogą po zmianie miejsca ich naturalnego występowania i uszkodzenia jednocześnie błony śluzowej stać się

drobnoustrojami patogennymi wywołującymi poważne zakażenia (27, 46, 77). Potencjalne drogi przedostania się mikroorganizmów do dróg oddechowych to: aspiracja treści z jamy ustno-gardłowej skolonizowanej potencjalnie chorobotwórczymi bakteriami; aspiracja treści żołądkowej; inhalacja czynników zakaźnych w aerozolu; zakażenie zewnętrzne drogą rurki dotchawiczej lub rozprzestrzenianie się czynnika chorobotwórczego z odległego ogniska wraz z krwią oraz z sąsiedztwa (77, 113, 136, 152).

Podział szpitalnego zapalenia płuc

Szpitalne zapalenie płuc może być różnie klasyfikowane w zależności od przyjętych kryteriów podziału. Podział szpitalnego zapalenia płuc oparty na patomechanizmie wyróżnia następujące jego postacie (136):

1. Śródmiąższowe zapalenie płuc – u chorych leczonych immunosupresyjnie lub HIV-dodatnich wywołane przez *Pneumocystis carini*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, CMV lub *Herpes.*
2. Wtórne zapalenie płuc u chorych z poważną chorobą podstawową, wymagającą leczenia chirurgicznego. Czynnikami etiologicznymi są najczęściej szczepy szpitalne *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, często w połączeniu z *Haemophilus influenzae*, *Pneumococcus* i *Bacteroides.*
3. Zapalenie płuc u chorych sztucznie wentylowanych tzw. respiratorowe zapalenie płuc.
4. Odoskrzelowe zapalenie płuc w przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc wywołane zakażeniem mieszanym (pneumokoki, gronkowce i pałeczki G-ujemne).
5. Zachłystowe zapalenie płuc u chorych z zaburzeniami połykania (nieprzytomni, po zabiegach chirurgicznych, z nowotworem oskrzela). W tej postaci zapalenia płuc istnieje duże prawdopodobieństwo powstania ropni płuc i ropniaka opłucnej. Czynnikiem etiologicznym jest flora mieszana – beztlenowce i tlenowce (*Escherichia coli*, *Enterobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa*).

Chorzy po zabiegach chirurgicznych stanowią bardzo dużą grupę o szczególnie zwiększonym ryzyku wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc. Problem ten jest na tyle poważny, że według niektórych autorów jest to jedna z dwóch głównych postaci szpitalnego zapalenia płuc. Wyróżniają oni zapalenie płuc pooperacyjne (po zabiegach w obrębie klatki piersiowej, jamy brzusznej, głowy i szyi) oraz drugą postać tzw. respiratorowe zapalenie płuc (27, 45). Respiratorowe zapalenie płuc to jedna z postaci szpitalnego zapalenia będąca zapaleniem nowo rozwijającym się lub utrzymującym się u chorych w trakcie mechanicznej wentylacji stosowanej przez ponad 48 godzin (40, 73). Według niektórych autorów można je rozpoznawać już po 24 godzinach respiratoterapii (9). Kontrowersje dotyczące czasu wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc w trakcie respiratoterapii są związane z intubacją ze wskazań nagłych kiedy to zapalenie płuc może rozwinąć się już po 24 godzinach a przed upływem 48 godzin (36). Respiratoterapia jest uznanym najpoważniejszym czynnikiem ryzyka zapalenia płuc (37, 77, 89, 131). Do czynników ryzyka respiratorowego zapalenia płuc należy zaliczyć przedłużoną sztuczną wentylację, resuscytację oddechowo-krążeniową, nagłą intubację, zaburzenia świadomości wg skali Glasgow powyżej 9 punktów, przedłużoną sedację, aspirację treści jamy ustno-gardłowej, aspirację treści żołądkowej i pokarmowej, brak antybiotykoterapii, hipoalbuminemię poniżej 22g/l, wysokie ciśnienia końcowo-wydechowe, PEEP: powyżej 7,5 cm H_2O. Podanie antybiotyku w tych sytuacjach może zapobiegać rozwojowi wczesnego – w czasie pierwszych 48 godzin – respiratorowego zapalenia płuc. Nie ma wpływu na częstość występowania respiratorowego zapalenia płuc po 48 godzinach od rozpoczęcia sztucznej wentylacji (119). Patogeneza szpitalnego zapalenia płuc jest wieloczynnikowa a czynniki patogenetyczne są często ze sobą ściśle powiązane (77, 136).

Diagnostyka szpitalnego zapalenia płuc

Postępowanie diagnostyczne w szpitalnym zapaleniu płuc opiera się na postawieniu rozpoznania i ustaleniu czynnika etiologicznego. We wszystkich przypadkach obowiązuje typowe postępowanie lekarskie obejmujące badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz badania dodatkowe, do których należą: badanie radiologiczne klatki piersiowej w dwóch projekcjach (tylno-przedniej i

lewo-bocznej), badanie morfologii krwi i badania biochemiczne oraz gazometria krwi tętniczej (6, 21). Objawy podmiotowe występujące w zapaleniu płuc to duszność, gorączka, kaszel początkowo suchy a następnie mokry z odkrztuszaniem ropnej plwociny, czasem z krwiopluciem a także bólem opłucnowym. W badaniu fizykalnym stwierdza się tachypnoe 25-45 oddechów/min, tachykardię, wzmożenie drżenia głosowego, stłumienie odgłosu opukowego, szmer oskrzelowy, trzeszczenia, tarcie opłucnowe (6, 75). Radiologicznie stwierdza się obecność nacieków zapalnych miąższu płuc, często z płynem w jamie opłucnowej. W badaniach laboratoryjnych występują najczęściej wysoka leukocytoza, podwyższony poziom białka C-reaktywnego, obniżone albo prawidłowe pO_2 i obniżone pCO_2. Celem oceny czynnika etiologicznego konieczne jest pobranie materiału z dróg oddechowych oraz krwi do badań mikrobiologicznych (113, 136).

Diagnostyka mikrobiologiczna szpitalnego zapalenia płuc

Niezależnie od podziałów i postaci rozpoznanie szpitalnego zapalenia płuc powinno być potwierdzone ustaleniem bakteriologicznego czynnika etiologicznego co jest często trudne. Materiał pobierany do badań może nie zawierać patogennych bakterii albo może on zawierać drobnoustroje będące tylko czynnikiem kolonizującym drogi oddechowe. Często też nie udaje się uzyskać materiału do badań mikrobiologicznych (27, 113, 136). Spektrum czynników etiologicznych szpitalnego zapalenia płuc jest zupełnie inne niż zapalenia pozaszpitalnego. Najczęstszym patogenem w pozaszpitalnym zapaleniu płuc jest *Streptococcus pneumoniae* (aż w 80%), częściej pojawiają się atypowe zakażenia wywołane przez *Legionella* i *Mycoplasma pneumoniae* (94, 144). W szpitalnym zapaleniu płuc najczęstszą przyczyną infekcji dolnych dróg oddechowych jest mikroaspiracja z górnych dróg oddechowych, stąd etiologia szpitalnego zapalenia płuc jest zależna od drobnoustrojów chorobotwórczych kolonizujących jamę ustną i gardło. Najczęściej są to Gram ujemne pałeczki jelitowe i *Staphylococcus aureus* (3, 91, 113, 115).

Diagnostyka mikrobiologiczna zakażeń układu oddechowego polega na wykryciu i identyfikacji czynnika bakteryjnego oraz określeniu jego antybiotykooporności (30). Metody diagnostyczne możemy

podzielić na nieinwazyjne i inwazyjne.

Do metod nieinwazyjnych należą badanie plwociny i wymazy z jamy nosowo-gardłowej. Badanie plwociny jest stosowane w medycynie od dawna do wykrywania obecności *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carini* i komórek nowotworowych. Badanie plwociny jest także podstawowym badaniem mikrobiologicznym u chorych leczonych ambulatoryjnie, zwłaszcza przy braku odpowiedzi na empiryczną antybiotykoterapię (94, 126). Próbka plwociny do badania mikrobiologicznego powinna pochodzić z głębokiego odkrztuszenia. U osób nie mogących samoistnie odkrztusić plwociny można zastosować jej indukcję poprzez nebulizację hipertonicznym roztworem chlorku sodu. Indukowana plwocina może zawierać składniki zbliżone do popłuczyn pęcherzykowo-oskrzelowych (31, 126). Plwocinę do badania powinno się pobierać przed podaniem antybiotyku lub po minimum dwóch dniach po jego odstawieniu, rano na czczo po dokładnym umyciu zębów i przepłukaniu jamy ustnej przegotowaną wodą. Zabiegi te zmniejszają ilość drobnoustrojów w jamie ustnej, które zawsze stanowią zanieczyszczenie plwociny. Ilość plwociny wystarczająca do badania to 1-2 cm^3. Pobrany materiał powinien być opracowany w czasie 1-5 godzin od momentu pobrania (31). W posiewie plwociny zawsze są obecne drobnoustroje kolonizujące gardło, dlatego trudno jest rozstrzygnąć czy pochodzą one z górnych czy z dolnych dróg oddechowych. Celowe jest dlatego jednoczesne pobieranie wymazu z gardła. W diagnostyce mikrobiologicznej należy wykonać badanie mikroskopowe bezpośrednie, które pozwoli na ocenę przydatności materiału do dalszych badań i dominującego patogenu. Ocena cytologiczna pozwala na zakwalifikowanie materiału do dalszych badań mikrobiologicznych. Wyniki barwienia metodą Grama można brać pod uwagę dopiero wówczas gdy w jednym polu widzenia w powiększeniu mikroskopowym 1x100 widoczne jest > 25 komórek granulocytów obojętnochłonnych, co wskazuje na toczący się proces zapalny i jednocześnie < 10 komórek płaskonabłonkowych (złuszczone komórki nabłonka z jamy ustnej i gardła). Wyniki posiewu można uwzględnić tylko wtedy, gdy uzyska się czystą hodowlę jednego drobnoustroju lub występuje on w plwocinie w ilości $>10^7$ kolonii/ml. Wiarygodność wyniku bakteriologicznego plwociny oceniana jest na 50% (25, 30, 63).

Do badań nieinwazyjnych stosowanych w respiratorowym zapaleniu płuc zaliczyć można też jakościowe posiewy wydzieliny pobranej z tchawicy. Ten sposób pobierania materiału mikrobiologicznego jest dość często stosowany ze względu na łatwość wykonania i konieczność jedynie minimalnego przeszkolenia. Wyhodowane drobnoustroje zwykle odpowiadają tym zidentyfikowanym metodami inwazyjnymi. Ujemny wynik posiewu wskazuje, że rozpoznanie respiratorowego zapalenia płuc jest bardzo mało prawdopodobne (50). Materiał uzyskany tą drogą charakteryzuje się dość dużą czułością ale małą swoistością. Jakościowe posiewy takiego materiału pozwalają na wykluczenie zakażenia pewnymi patogenami, dostarczają informacji na temat lekowrażliwości drobnoustrojów, co umożliwia modyfikację wstępnej antybiotykoterapii empirycznej. Podobnie jak w stosunku do innych metod pobierania materiału mikrobiologicznego brak jest standaryzacji tej techniki oraz nie ustalono przy jakiej liczbie bakterii można rozpoznać zapalenia płuc (3).

Do metod inwazyjnych stosowanych do pobierania materiału mikrobiologicznego należą bronchofiberoskopia z płukaniem oskrzelowo-pęcherzykowym lub z zabezpieczoną biopsją szczoteczkową, aspiracyjna biopsja przeztchawicza, transtorakalna biopsja płuca, transbronchialna biopsja płuca i biopsja płuca (30, 40, 48, 111, 113). Bronchoskopia jest jedną z najważniejszych metod diagnostycznych chorób układu oddechowego, której początki sięgają końca XIX wieku. Ogromny postęp we wziernikowaniu dróg oddechowych przyniosło wprowadzenie w 1966 roku przez Shigeto Ikeda giętkiego fiberoskopu. Żadne badanie diagnostyczne nie przyczyniło się do rozwoju pulmonologii w tak krótkim czasie jak właśnie bronchofiberoskopia (111). Bronchofiberoskopia jest badaniem z wyboru w diagnostyce zakażeń układu oddechowego. W uzyskiwaniu reprezentacyjnego materiału mikrobiologicznego w czasie bronchofiberoskopii od 1988 r. stosuje się płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (bronchoalveolar lavage – BAL) (50). Płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe dzięki dostępowi do obwodowych oskrzeli poniżej 17 generacji pozwala na pobranie materiału z przestrzeni pęcherzykowej. Należy je wykonywać po wstępnym odessaniu wydzieliny zalegającej w drzewie oskrzelowym i następowym wyczyszczeniu kanału endoskopu z tej wydzieliny. Płukanie wykonuje się roztworem soli fizjologicznej, którą podaje się porcjami do drzewa oskrzelowego i

pęcherzyków płucnych a następnie odsysa się jak największą jej ilość, zwykle jest to 40% – 70% objętości podanej (136). Czułość ilościowych posiewów materiału uzyskanego za pomocą BAL wynosi średnio 73%, swoistość średnio 82% (50). Przed wprowadzeniem BAL ograniczanie zanieczyszczenia materiału mikrobiologicznego uzyskiwano przez stosowanie opracowanej przez Wimberleya osłoniętej szczoteczki bakteriologicznej, która otwiera się dopiero po wprowadzeniu do oskrzela (protected specimen brush –PBS). O infekcji w metodzie szczoteczkowej świadczy obecność > 10^3 CFU/ml. Wadą metody szczoteczkowej jest możliwość pobrania materiału z bardzo ograniczonego wycinka drzewa oskrzelowego oraz wysoka cena. Niemniej jednak materiał pobrany z płata płuca zajętego przez proces chorobowy zawiera znacznie więcej drobnoustrojów niż z płata płuca chorobowo niezmienionego. Czułość wynosi średnio 67% a swoistość 95% (36, 50, 91, 113). Najczęściej na oddziale intensywnej terapii bronchoskopia jest wykonywana u chorych zaintubowanych. W trakcie bronchoskopii należy chorym zapewnić odpowiednią wentylację i podaż tlenu przez rurkę intubacyjną, monitorowanie parametrów życiowych, głębszy stopień sedacji. Po badaniu bronchofiberoskopowym po godzinie powinno być wykonane badanie radiologiczne klatki piersiowej celem wykluczenia odmy opłucnowej (11).

Materiał uzyskany w trakcie badania bronchofiberoskopowego powinien być oceniany ilościowo celem odróżnienia kolonizacji od zakażenia. Określana jest ilość bakterii tworzących kolonie w 1 ml płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego. Dla zapalenia płuc wartość >10^4 pojedynczych kolonii bakteryjnych - CFU/ml. (colony forming units per ml of fluid) przyjęto jako wartość znamienną. Drugim czynnikiem ułatwiającym rozróżnienie kolonizacji od zakażenia jest określenie obecności makrofagów pęcherzykowych zawierających bakterie. (113). Posiewy bez oceny ilościowej materiału uzyskanego w trakcie bronchoskopii są czułą ale nieswoistą metodą badania flory dolnych dróg oddechowych. Wyizolowanie potencjalnego patogenu z wydzieliny odessanej z dróg oddechowych nie rozstrzyga czy jest on czynnikiem etiologicznym szpitalnego zapalenia płuc czy tylko kolonizuje drogi oddechowe. Wyhodowanie kultur bakteryjnych pobranych z dolnych dróg oddechowych nie może być interpretowane w oderwaniu od obrazu klinicznego (3).

Aspiracyjna biopsja przeztchawicza polega na pobieraniu materiału z dolnych dróg oddechowych przez cewnik wprowadzony poprzez wcześniej wkłutą igłę pomiędzy chrząstkę pierścieniowatą i tarczowatą. Materiał pobierany tą metodą jest wolny od drobnoustrojów pochodzących z jamy nosowo-gardłowej. Z metodą tą są związane dość poważne powikłania jak rozerwanie tchawicy z zapaleniem śródpiersia a jednocześnie u ponad 50% zdrowych ochotników w aspiratach są obecne bakterie. Wskazaniami do wykonania aspiracyjnej biopsji przeztchawiczej jest podejrzenie zakażenia bakteriami beztlenowymi (116). Czułość i swoistość tej metody wynoszące obie ok. 60% są mniejsze niż bronchofiberoskopii z płukaniem oskrzelowo-pęcherzykowym wynoszące odpowiednio 80% i 75%. Przed wykonaniem tego badania należy starać się uzyskać materiał przez mniej obciążające badania (136).

Metody inwazyjne w diagnostyce zakażeń układu oddechowego, do których należy poza wyżej wymienionymi transtorakalna aspiracyjna biopsja płuca, transbronchialna biopsja i otwarta biopsja płuca w trakcie torakotomii są obecnie zastępowane metodami bronchofiberoskopowym z płukaniem oskrzelowo-pęcherzykowym lub z zabezpieczoną biopsją szczoteczkową. Powodem jest mniejsza traumatyzacja w trakcie bronchofiberoskopii, przy jednoczesnym niebezpieczeństwie wystąpienia powikłań groźnych dla życia oraz brak przewagi tych metod pod względem czułości i swoistości nad bronchofiberoskopią. Porównywanie metod diagnostycznych nie przyniosło jak na razie jednoznacznych wniosków (3, 113, 136). Zastosowanie tych bardzo inwazyjnych metod można rozważać w przypadkach niejasnych postępujących procesów zapalnych w płucach, nie mających połączenia z oskrzelami (116).

U pewnego odsetka pacjentów z zapaleniem płuc może być zajęta opłucna i wówczas należy wykonać jej nakłucie i badanie mikrobiologiczne płynu opłucnowego. Płyn opłucnowy powinno się umieścić w jałowych butelkach z podłożem na posiew krwi, dzięki czemu zwiększa się skuteczność badania, zwłaszcza zakażenie drobnoustrojami beztlenowymi (99). U chorych z ciężkim szpitalnym zapaleniem płuc należy pobrać krew do badania mikrobiologicznego ponieważ w 30% przypadków występuje bakteriemia (30, 55, 116, 153). Krew na posiew należy pobierać ok. 30 min. przed

spodziewanym szczytem gorączki, ponieważ jest to okres najwyższego poziomu bakteriemii. Wzrost temperatury jest spowodowany rozpadem bakterii i uwalnianiem do krwi pirogenów. Jeżeli nie można przewidzieć wystąpienia szczytu gorączki a konieczne jest natychmiastowe włączenie antybiotykoterapii należy pobrać krew z dwóch różnych okolic ciała dwukrotnie bezpośrednio po sobie (30) lub też w odstępie 45-60 min. (153). Posiew krwi posiada 30% czułość w stosunku do rodzaju bakterii wyhodowanych z BAL (131).

Diagnostyka szpitalnego zapalenia płuc jest trudna a rola badań iwazyjnych kontrowersyjna. Badania diagnostyczne mają na celu ustalenie czy pojawienie się nowych objawów jest zapaleniem płuc, określenie czynnika etiologicznego i ciężkości zachorowania. Diagnostyka szpitalnego zapalenia płuc obejmuje ocenę kliniczną i inwazyjną diagnostykę mikrobiologiczną. W podejściu klinicznym zapalenie płuc rozpoznaje się po pojawieniu się w płucach nowego nacieku zapalnego z towarzyszącymi objawami klinicznymi (3). Wg Rello i in. (121) definicja szpitalnego zapalenia płuc opiera się na stwierdzeniu nowych, przetrwałych nacieków zapalnych nie mających innego wytłumaczenia, widocznych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Ponadto powinny być wg autorów spełnione jeszcze dwa kryteria: gorączka powyżej 38^0C, leukocytoza >10 $x10^3$, ropna wydzielina w drzewie oskrzelowym. Wstępne rozpoznanie wg innych autorów ustala się na podstawie obrazu klinicznego w oparciu o obecność kryteriów ustalonych przez ekspertów. Najczęściej stosowane są kryteria Centrum Kontroli Zakażeń (CDC) (110). Kryteria te obejmują:

1. Pierwsze objawy zapalenia płuc nie wcześniej niż po 48 godzinach od przyjęcia chorego do szpitala.
2. Obecność objawów przedmiotowych (rzężenia i stłumienie wypuku) lub radiologicznych (nacieki zapalne).
3. Obecność co najmniej jednego z poniższych kryteriów dodatkowych:
    a. ropna plwocina;
    b. izolacja patogenu z krwi lub płuc za pomocą metod inwazyjnych;
    c. izolacja wirusa z wydzieliny układu oddechowego;
    d. diagnostyczne miano przeciwciał w surowicy;

e. cechy zapalenia w badaniu histologicznym wycinka płuca.

Badania serologiczne mają ograniczoną wartość we wstępnej diagnostyce szpitalnego zapalenia płuc, ale mogą mieć znaczenie epidemiologiczne w potwierdzeniu zakażenia *Legionella pneumophila* i *Chlamydia pneumoniae.* W ostrych zakażeniach wzrost miana przeciwciał klasy IgM następuje po 3 tygodniach a IgG po 6-8 tygodniach, co jest mało przydatne w leczeniu ostrych i ciężkich zapaleń płuc (3, 31). Wg Snitchenko i in. (131) obecność cech klinicznych, radiologicznych i mikrobiologicznych cechuje duża czułość w rozpoznawaniu szpitalnego zapalenia płuc ale mała specyficzność. Ten fakt pociąga za sobą niepotrzebne stosowanie antybiotyków. Wg Sandiumenge i in. (130) jeżeli w badaniu radiologicznym klatki piersiowej są obecne świeże lub postępujące zmiany naciekowe można podejrzewać obecność szpitalnego zapalenia płuc. Pomimo stosowania metod bronchoskopowych do diagnostyki szpitalnego zapalenia płuc od kilkunastu lat do chwili obecnej nie wystandaryzowano techniki zabiegów ani interpretacji mikrobiologicznej wyników. Wobec takiej sytuacji istnieje możliwość dwutorowego postępowania. W pierwszym sposobie pobiera się materiał do badań ilościowych metodą bronchoskopową lub nieiwazyjnymi metodami bez użycia bronchoskopu „na ślepo". Leczenie w tym wypadku powinno opierać się na badaniach diagnostycznych. Konieczność zastosowania terapii empirycznej zależy od stanu klinicznego chorego. W drugim wariancie wybór leczenia empirycznego opiera się na analizie czynników ryzyka, lokalnej sytuacji epidemiologicznej oddziału, występującej na danym oddziale lekooporności bakterii z uwzględnieniem jakościowego badania mikrobiologicznego. Leczenie modyfikować można na podstawie posiewów ewentualnie odpowiedzi na zastosowane leczenie. Te dwa sposoby postępowania w szpitalnym zapaleniu płuc mogą być stosowane ze względu na brak wiarygodnych danych wskazujących na skuteczniejsze leczenie w oparciu o wyniki ilościowe w stosunku do leczenia empirycznego. Nie ma jednoznacznych danych ani zgodnego stanowiska ekspertów wskazujących, że leczenie oparte na wynikach ilościowych posiewów uzyskanych na drodze badań inwazyjnych jest skuteczniejsze od leczenia empirycznego. Nadal nie ma jednolitego stanowiska na temat przewagi jednego z badań inwazyjnych nad pozostałymi. Badania świadczące o większej czułości metod inwazyjnych poparte opinią ekspertów powinny być wykonywane, ponieważ pozwalają

na uniknięcie stosowania antybiotykoterapii przeciw drobnoustrojom klinicznie nieistotnym, co ma duże znaczenie w dobie narastania oporności na antybiotyki. Według Ibrahim i in. (64) być może dalsze badania doprowadzą do określenia „złotego standardu" badań diagnostycznych, gdyż jego brak jest czynnikiem utrudniającym leczenie oraz limitującym badania porównawcze. W pracy Snitchenko i in. (131) konieczność opracowania „złotego standardu" wynika z rozbieżności sięgającej 47%, jakie spotyka się pomiędzy patogenami wyizolowanymi z wydzieliny z drzewa oskrzelowego a wyhodowanymi z miąższu płuc.

Według Ewig i in. (36) objawy kliniczne, badania laboratoryjne i badanie radiologiczne klatki piersiowej wystarcza do postawienia zadowalającej diagnozy. Dążenia do uzyskania kryterium mikrobiologicznego jest ważne, ale niestety nie zawsze możliwe do osiągnięcia. Dodatkowym ograniczeniem tego kryterium wg autorów jest 10%-25% fałszywie pozytywnych wyników i 20%-40% fałszywie negatywnych. W swojej pracy autorzy podają, że aspiracja wydzieliny z tchawicy u chorych zaintubowanych ma taką samą wartość diagnostyczną jak pobieranie materiału w trakcie bronchoskopii. Podkreślają także brak „złotego standardu" diagnostycznego. Badania inwazyjne nie są konieczną rutyną, nie jest jasne czy ich wykonanie poprawia przeżycie. Podobną opinię co do przydatności badań nieinwazyjnych podaje w swojej pracy Harmanaci i in. (55) opierając się na braku różnic w śmiertelności 28 dniowej pomiędzy chorymi, u których wykonano bronchoskopię i tych, u których wykonano badanie nieinwazyjne. Autorzy wyrażają pogląd, że decyzja co do konieczności i sposobu pobrania materiału powinna zależeć od konkretnej sytuacji klinicznej i epidemiologicznej.

Ze względu na koszty związane z bronchofiberoskopowym pobieraniem materiału mikrobiologicznego i konieczność wykonywania badania przez osobę z doświadczeniem obecnie prowadzone są badania nad stosowaniem i skutecznością uzyskiwania materiału bakteriologicznego „na ślepo". Za tymi metodami mają przemawiać poza względami ekonomicznymi podobna 55% czułość i 90% swoistość (14, 25, 50). Do metod tych należy pobranie cewnikiem wydzieliny z oskrzeli tzw. ślepa aspiracja wydzieliny oskrzelowej, mini–BAL, ślepa zabezpieczona biopsja szczoteczkowa. Badania będą kontynuowane nad znalezieniem „złotego standardu" (14, 16, 55, 136, 131). Za brakiem jak do tej

pory pewnych metod diagnostycznych w rozpoznawaniu respiratorowego zapalenia płuc świadczy nieobecność w badaniu sekcyjnym w 30% przypadków cech zapalenia rozpoznawanego przyżyciowo (25). Wg Rello i in. (121) do rozpoznania zapalenia płuc nie jest konieczne badanie mikrobiologiczne, ale jest polecane przy wyborze leczenia antybiotykami.

Podział i charakterystyka poszczególnych grup antybiotyków

Antybioza polega na hamowaniu wzrostu lub zabijaniu jednych drobnoustrojów przez produkty metabolizmu czyli antybiotyki innych drobnoustrojów. Skuteczność terapeutyczną antybiotyku czyli zdolność do eradykacji patogenu z ogniska zakażenia określają parametry farmakodynamiczne. Miarą aktywności bakteriobójczej antybiotyku jest minimalne stężenie bakteriobójcze (MBC – minimal bacteriocidal activity) czyli najmniejsza ilość antybiotyku potrzebna do zabicia komórki bakteryjnej. Najmniejsze stężenie hamujące (MIC – minimal inhibitory concentration), czyli najmniejsza ilość antybiotyku potrzebna do zahamowania wzrostu bakterii, jest miarą aktywności bakteriostatycznej antybiotyku. Antybiotyki o wysokiej aktywności bakteriobójczej charakteryzuje MBC zbliżone do MIC. Czas powyżej MIC to czas, w którym stężenie antybiotyku we krwi przewyższa wartość MIC; wyraża się go jako odsetek czasu pomiędzy kolejnymi dawkami. Dobry efekt bakteriobójczy można osiągnąć wówczas gdy czas powyżej MIC przekracza 40% co oznacza, że przez ponad połowę czasu pomiędzy kolejnym dawkami stężenie leku przewyższa MIC. Taka właściwość decyduje o skuteczności antybiotyków ß-laktamowych i makrolidów (30).

Antybiotyki mogą zakresem działania obejmować bakterie Gram dodatnie i Gram ujemne, tlenowe i beztlenowe; są to antybiotyki o szerokim spektrum działania. Do tej grupy należą penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny i karbapenemy. Wąskie spektrum działania może obejmować bakterie Gram dodatnie: penicylina G, glikopeptydy, linkozamidy, makrolidy. Na bakterie Gram ujemne działają monobaktamy, na beztlenowce linkozamidy, chloramfenikol, metronidazol, natomiast na bakterie atypowe makrolidy, tetracykliny, chinolony (30).

Podstawowym warunkiem zwalczania zakażenia przez antybiotyk jest penetracja do narządu i

osiągnięcie w nim stężenia powyżej wartości MIC. Maksymalne stężenie w tkankach występuje później niż w surowicy. Stężenie antybiotyków w narządach dobrze ukrwionych jak płuca i wątroba jest wyższe niż w narządach o słabym przepływie. Antybiotyki można podzielić na dobrze i źle penetrujące oraz penetrujące tylko w stanie zapalnym. Do miąższu płucnego dobrze penetrują antybiotyki ß-laktamowe, szczególnie cefalosporyny IV generacji, karbapenemy, makrolidy nowej generacji osiągające w śluzówce oskrzeli wyższe stężenie niż we krwi. Nie należy stosować w monoterapii zapaleń płuc aminoglikozydów, ponieważ słabo penetrują do płuc, dodatkowo ich nieskuteczność może być następstwem inaktywacji w środowisku o obniżonym pH zapalnie zmienionych tkanek (153, 136). W celu osiągnięcia odpowiedniego stężenia bakteriobójczego w krótkim czasie, co zwykle jest konieczne u chorych w ciężkim stanie leczonych na oddziale intensywnej terapii, antybiotyki są podawane dożylnie. Wydłużenie czasu podawania antybiotyków ß-laktamowych zwiększa ich skuteczność gdyż efekt bakteriobójczy zależy od czasu działania leku. Antybiotyki te muszą być również podawane w ściśle określonych przedziałach czasowych aby utrzymać ich stężenie terapeutyczne w surowicy. Spadek stężenia terapeutycznego prowadzi do ponownego namnażania patogenu w ognisku zakażenia. Czas pomiędzy kolejnymi dawkami jest warunkowany czasem biologicznego półtrwania. Antybiotyki ß-laktamowe z wyjątkiem karbapenemów nie wykazują efektu poantybiotykowego. Efekt poantybiotykowy polega na hamowaniu wzrostu bakterii pomimo spadku stężenia antybiotyku poniżej MIC a nawet już przy jego braku we krwi. Efekt ten posiadają aminoglikozydy i chinolony (30).

Ze względu na budowę chemiczną antybiotyki dzielimy na następujące grupy:

1. antybiotyki ß-laktamowe: penicyliny naturalne, penicyliny szerokowachlarzowe, karboksypenicyliny, ureidopenicyliny, penicyliny z inhibitorami ß-laktamaz, cefalosporyny, monobaktamy, karbapenemy;
2. aminoglikozydy naturalne i półsyntetyczne;
3. tetracykliny;
5. makrolidy;
6. linkozamidy;
7. glikopeptydy;

8. oksazolidynony;

9. streptograminy;

10. chemioterapeutyki: kotrimoksazol, fluorochinolony.

Podział ten nie zawiera wszystkich znanych grup antybiotyków i chemioterapeutyków, a jedynie te, które są najczęściej stosowane. Poniżej przedstawiono natomiast grupy antybiotyków znajdujących najczęstsze zastosowanie w oddziale chirurgicznej intensywnej terapii.

Antybiotyki ß-laktamowe stanowią najstarszą, najliczniejszą i najczęściej stosowaną grupę antybiotyków. Odkrycie penicyliny zawdzięczamy Aleksandrowi Flemingowi w 1929 r., który zauważył hamujący wpływ *Penicillium notatum* na wzrost *Stapylococcus aureus.* Trudności w otrzymaniu produktu czystego na skalę przemysłową opóźniły jej zastosowanie do 1941 r. Od tego czasu modyfikując łańcuch boczny w kwasie 6-aminopenicylanowym uzyskano penicyliny o poszerzonym spektrum działania przeciwbakteryjnego o bakterie Gram ujemne, penicyliny oporne na działanie ß-laktamaz oraz pozbawione właściwości uczulających. Mechanizm działania penicylin polega na hamowaniu syntezy ściany bakteryjnej poprzez blokowanie aktywności transpeptydaz nazywanych białkami wiążącymi penicyliny (penicillin-binding proteins – PBP). Mutacje w PBP prowadzą do utraty powinowactwa do tego miejsca anntybiotyku i są jednym z mechanizmów oporności gronkowców na antybiotyki ß-laktamowe. Wszystkie antybiotyki ß-laktamowe mają działanie bakteriobójcze. Mogą być bezpiecznie kojarzone z aminoglikozydami, szczególnie w zakażeniach *Enterococcus*, wobec których penicyliny mają zbyt słaby efekt bakteriobójczy a amnioglikozydy nie są dostatecznie aktywne. Penicyliny charakteryzuje szeroki zakres aktywności przeciwbakteryjnej obejmującej: ziarenkowce Gram dodatnie i Gram ujemne oraz pałeczki Gram dodatnie i Gram ujemne. Stosowanie ich przez wiele lat wywołało powstanie oporności licznych szczepów bakteryjnych. Najważniejszym mechanizmem oporności bakterii na penicyliny jest unieczynnienie antybiotyku przez ß-laktamazy oraz zmniejszenie przepuszczalności ściany komórkowej dla penicylin lub syntezy PBP. Mechanizmy oporności doprowadziły do pojawienia się opornych na penicylinę szczepów *Streptococcus pneumoniae*, MRSA, *Enterococcus* wieloloopornych i pałeczek *Enterobacteriaceae.* Narastanie oporności ograniczyło

zastosowanie antybiotyków ß-laktamowych w praktyce klinicznej, pomimo że penicyliny należą do najbezpieczniejszych antybiotyków, a do najczęstszych reakcji niepożądanych należą reakcje nadwrażliwości. Nie wykazano klinicznej przewagi innych antybiotyków nad penicylinami, jeżeli stosuje się je do leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie na nie wrażliwe. Celem zmniejszenia niebezpieczeństwa rozwoju oporności i obniżenia kosztów leczenia należy stosować penicyliny o najwęższym spektrum działania (30, 148).

Cefalosporyny są antybiotykami półsyntetycznymi, pochodnymi kwasu 7-aminocefalosporynowego. Dzieli się je na cztery generacje na podstawie spektrum aktywności przeciwbakteryjnej oraz wrażliwości na działanie ß-laktamaz. Niezależnie od generacji nie wykazują aktywności w stosunku do bakterii rodzaju *Enterococcus*, MRSA, pałeczek Gram dodatnich i beztlenowych pałeczek Gram ujemnych. Cefalosporyny jak wszystkie antybiotyki ß-laktamowe wykazują działanie bakteriobójcze, hamując syntezę błony komórkowej przez łączenie się z PBP. Prototypowa cefalosporyna C wytwarzana przez grzyb *Cephalosporium acremonium* została znacznie zmodyfikowana, co dało zwiększenie aktywności i rozszerzenie spektrum działania cefalosporyn półsyntetycznych. Podobnie jak w przypadku penicylin efekt działania przeciwbakteryjnego zależy od utrzymania stężenia leku powyżej wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC), dlatego konieczne jest ścisłe przestrzeganie częstotliwości dawkowania aby zapewnić stałe stężenie antybiotyku w osoczu przez cały czas leczenia. Objawy uboczne występują raczej rzadko. Nie wiadomo jaka jest częstość krzyżowych reakcji alergicznych na cefalosporyny u osób z nadwrażliwością na penicyliny. Niewskazane jest stosowanie cefalosporyn u osób z reakcją nadwrażliwości IgE-zależną na którąkolwiek penicylinę. Oporność bakterii na cefalosporyny jest zależna od produkcji ß-laktamaz, kodowanych chromosomalnie i plazmidowo. Coraz większa liczba szczepów szpitalnych z rodziny *Enterobacteriaceae* wytwarza ß-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (extended-spectrum ß-lactamases ESBL) co warunkuje duży stopień oporności na cefalosporyny. Ze względu na szeroki zakres aktywności przeciwbakteryjnej i niewielkie działania toksyczne cefalosporyny są użyteczne w emiprycznej terapii wielu zakażeń. Wybór zależy od stanu chorego i lokalnej oporności drobnoustrojów (30, 98).

Monobaktamy to antybiotyki całkowicie syntetyczne, których nazwa jest wynikiem ich budowy jednopierścieniowej tylko z pierścienia ß-laktamowego. Działanie monobaktamów polega na zablokowaniu transpeptydaz PBP co prowadzi do zablokowania syntezy ściany komórkowej. W terapii zakażeń bakteryjnych stosowany jest jedynie aztreonam. Działa bakteriobójczo jedynie na tlenowe bakterie Gram ujemne: pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae*, ziarenkowce *Neisseria*, *Haemophilus* i *Pseudomonas*, nie działa na *Acinetobacter*. Cechą charakterystyczną aztreonamu jest oporność na działanie ß-laktamaz bakterii Gram ujemnych. Ze względu na spektrum działania przypomina aminoglikozydy. Może wykazywać działanie synergistyczne z aminoglikozydami ale nie wolno go łączyć z innymi ß-laktamami ponieważ może dojść do ich antagonizmu (cefoksytyna może osłabiać działanie aztreonamu przez indukcję ß-laktamaz). Ze względu na wąskie spektrum aktywności przeciwbakteryjnej zastosowanie aztreonamu w monoterapii jest ograniczone. Dość dobre efekty daje jego skojarzenie z klindamycyną i wankomycyną. Aztreonam jest antybiotykiem dość bezpiecznym, nie działającym nefrotoksycznie i ototoksycznie jak aminoglikozydy. Posiada słabe właściwości immunogenne, szczególnie jeżeli chodzi o reakcje IgE-zależne, ponieważ przeciwciała rozpoznają w aztreonamie inny fragment niż w dwupierścieniowych antybiotykach ß-laktamowych, stąd przy zachowaniu pewnych środków ostrożności można go podawać pacjentom uczulonym na penicylinę (30, 56).

Karbapenemy są grupą antybiotyków o najszerszym jak do tej chwili spektrum aktywności przeciwbakteryjnej wobec wszystkich grup bakterii tlenowych i beztlenowych. W chwili obecnej stosowane są dwa leki z tej grupy: imipenem i meropenem. Wobec znacznej oporności na ß-laktamazy odsetki szczepów wrażliwych wśród szczepów szpitalnych są jeszcze wysokie. Najłatwiej rozwija oporność *Pseudomonas aeruginosa* na imipenem. Mechanizm tej oporności jest związany z produkcją ß-laktamazy, utratą białka porynowego oraz aktywnym usuwaniem białka z komórki. Karbapenemy są rozkładane przez metaloenzymy cynkozależne. Poza spektrum aktywności przeciwbakteryjnej karbapenemów pozostają: MRSA, CNSMR, *Enterococcus faecium*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae*. Karbapenemy wykazują efekt poantybiotykowy trwający do dwóch godzin. Kojarzenie z aminoglikozydami zmniejsza selekcję

szczepów opornych zwłaszcza *Pseudomonas aeruginosa* oraz wykazuje działanie synergistyczne. Objawy uboczne są związane z neurotoksycznością i działaniem drgawkotwórczym szczególnie przy istniejącym uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego (100). Karbapenemy są skuteczne w leczeniu poważnych zakażeń szpitalnych i pozaszpitalnych. Aktywność i spektrum przeciwbakteryjne obu karbapenemów są niemal identyczne. Badając MIC obu tych antybiotyków stwierdzono wiekszą aktywność meropenemu wobec pałeczek Gram ujemnych a imipenemu wobec ziarenkowców Gram dodatnich (100). Przy narastającej antybiotykooporności należy rozważyć czy karbapenemy można stosować empirycznie w leczeniu poważnych zakażeń czy tylko w antybiotykoterapii celowanej zakażeń bakteriami opornymi na inne leki (30, 56).

Antybiotyki aminoglikozydowe charakteryzują się obecnością w swojej strukturze dwóch lub trzech aminocukrów skąd wywodzi się ich nazwa, są naturalnym metabolitami drobnoustrojów *Streptomyces* (streptomycyna, kanamycyna, neomycyna, gentamycyna, tobramycyna) lub też otrzymywane są na drodze półsyntezy chemicznej (netylmycyna, amikacyna). Pierwszym aminoglikozydem wprowadzonym do lecznictwa w 1943 r. przez Waksmana była streptomycyna, pomimo badań przez ostatnie lata nie udało się otrzymać nowych aminoglikozydów. Aminoglikozydy mają działanie bakteriobójcze, które zależy od stężenia antybiotyku w środowisku bakterii. Ostatecznie nie udało się wyjaśnić działania bakteriobójczego aminoglikozydów, chociaż inne antybiotyki blokujące syntezę białka mają działanie tylko bakteriostatyczne. Spektrum przeciwbakteryjne obejmuje bakterie Gram ujemne z wyjątkiem *Haemophilus*, prątki gruźlicy i nawet gronkowce; jest przy tym identyczne dla wszystkich aminoglikozydów. Wśród pałeczek Gram ujemnych oporność na streptomycynę, kanamycynę oraz gentamycynę i tobramycynę jest bardzo wysoka. Jedynie na amikacynę wrażliwość pałeczek Gram ujemnych jest nadal dość wysoka co jest związane z brakiem jej wrażliwości na działanie enzymów. Aminoglikozydy działają synergistycznie z ß-laktamami poprzez zwiększenie dla nich przepuszczalności. Wszystkie aminoglikozydy nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego. Charakteryzują się efektem poantybiotykowym, który polega na supresji wzrostu bakterii po spadku jego stężenia poniżej poziomu MIC. Penetracja do narządów jest zmienna: najsłabiej penetrują do płynu

mózgowo-rdzeniowego, płuc, gruczołu krokowego. Wykazują potencjalne działanie nefrotoksyczne i ototoksyczne, dlatego nie powinny być stosowane dłużej jak 7 dni. Aminoglikozydy są antybiotykami chętnie stosowanymi w zakażeniach bakteriami Gram ujemnymi ze względu na szybki efekt bakteriobójczy, poantybiotykowy, brak narastania oporności podczas leczenia, aktywność niezależną od gęstości hodowli. Wprowadzenie do praktyki antybiotyków o lepszym profilu bezpieczeństwa jak ß-laktamy i fluorochinolony powoduje, że są one stosowane rzadziej i tylko z precyzyjnych wskazań jak zakażenia jamy brzusznej, gorączka w neutropenii (30, 34).

Antybiotyki makrolidowe są zbudowane z pierścienia laktamowego, mają działanie bakteriostatyczne hamując syntezę białek. Identyczny mechanizm działania wykazują linkozamidy i streptograminy, co związane jest z krzyżową opornością szczepów bakteryjnych. Jest to tzw. fenotyp MLS_B, syntetyzujący metylazę, która uniemożliwia połączenie się antybiotyku z odpowiednią podjednostką rybosomu poprzez metylacje miejsca wiązania antybiotyku. Szczepy gronkowca oporne na metycylinę w 80% wykazują krzyżową oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminę B. Oporność na makrolidy występuje także wśród paciorkowców, szczególnie *Streptococcus pneumoniae*. Wśród tych szczepów oporność na makrolidy może współistnieć z opornością na pencyliny. Makrolidy wykazują aktywność wobec drobnoustrojów atypowych. Makrolidy penetrują do wnętrza komórek i zachowują pełną aktywność przeciwbakteryjną w makrofagach płucnych, otrzewnowych, neutrofilach. Stężenie ich jest tam kilkakrotnie wyższe niż w surowicy, co tłumaczy ich skuteczność w zakażeniach dróg oddechowych. Stosuje się je w krztuścu, błonicy, trądziku, kile. U pacjentów uczulonych na penicyliny klarytromycynę i azytromycynę zaleca się jako profilaktykę zapalenia wsierdzia przed zabiegami w obrębie jamy ustnej, przełyku i dróg oddechowych (5, 30).

Linkozamidy są antybiotykami o mechanizmie działania i spektrum przeciwbakteryjnym zbliżonym do makrolidów. Do grupy tej należą dwa antybiotyki: naturalny linkomycyna i półsyntetyczny, bardziej aktywny i częściej stosowany, klindamycyna. Spektrum działania klindamycyny obejmuje tlenowe ziarenkowce Gram dodatnie, gronkowce, bakterie beztlenowe, pierwotniaki. Oporne są enterokoki i tlenowe bakterie Gram ujemne. Charakteryzuje ją dobra penetracja do większości tkanek z

wyjątkiem płynu mózgowo-rdzeniowego. Leczenie klindamycyną sprzyja zaburzeniom fizjologicznej flory jelitowej i wystąpieniu biegunki poantybiotykowej, a w ciężkich przypadkach rzekomobłoniastego zapalenia jelit (30, 149).

Do grupy MLS jako ostatnie należą streptograminy będące antybiotykami naturalnymi. Do lecznictwa wprowadzono ostatnio preparaty półsyntetyczne chinupristynę i dalfopristinę, które są stosowane łącznie jako Synercid. *In vitro* wykazują 10-krotnie silniejsze działanie niż wynika to z sumy ich działania. To synergistyczne działanie powoduje, że działają na metycylinooporne szczepy gronkowca, oporne na penicyliny i makrolidy paciorkowce a także na enterokoki i gronkowce wankomycynooporne. Spektrum ich działania obejmuje bakterie beztlenowe i atypowe. Naturalnie oporne są pałeczki Gram ujemne z rodziny *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas* z powodu nieprzepuszczalności ich ściany komórkowej dla leku (30).

Antybiotyki glikopeptydowe: wankomycyna i teikoplanina stosowane są w praktyce klinicznej. Należą do antybiotyków bakteriobójczych blokując syntezę ściany komórkowej. Wobec większości enterokoków mają działanie bakteriostatyczne i dopiero w połączeniu z aminoglikozydami wywierają efekt bakteriobójczy. Działanie na innym etapie zapobiega wystąpieniu oporności krzyżowej z antybiotykami ß-laktamowymi. Słabo penetrują do narządów oraz przez warstwę lipidową ściany komórkowej bakterii Gram ujemnych. Ich spektrum działania obejmuje tylko tlenowe i beztlenowe bakterie Gram dodatnie. Wankomycyna, której nazwa pochodzi od słowa *vanquish* czyli pokonywać została wyizolowana w połowie lat pięćdziesiątych i była szeroko stosowana przeciw bakteriom Gram dodatnim opornym na penicyliny. To pierwsze szerokie zainteresowanie skończyło się po wynalezieniu półsyntetycznych penicylin znacznie mniej toksycznych niż wankomycyna. Ponowny wzrost zainteresowania tym antybiotykiem nastąpił po pojawieniu się gronkowców metycylinoopornych. Przez 30 lat stosowania wankomycyna wykazywała dobrą aktywność wśród wszystkich bakterii Gram dodatnich. Pojawienie się bakterii opornych na ten antybiotyk nastąpiło w ostatnich dziesięciu latach. Oporność ta jest wynikiem zbyt długiej ekspozycji na antybiotyk. Jest stosowana w leczeniu ciężkich zakażeń wywołanych przez metycylinooporne gronkowce. W celu zmniejszenia ryzyka powstawania

szczepów wankomycynoopornych należy przestrzegać zaostrzonych wskazań ograniczonych do udokumentowanych mikrobiologicznie zakażeń. Kryteria nie obejmują stosowania wankomycyny jako profilaktyki zakażeń w chirurgii, jako emiprycznej antybiotykoterapii w neutropenii, przy pojedynczym posiewie krwi gronkowca koagulazoujemnego, kontynuacji leczenia empirycznego przy braku obecności bakterii Gram dodatnich opornych na ß-laktamy. Nie obejmują też profilaktyki zakażeń cewników naczyniowych, wybiórczej dekontaminacji przewodu pokarmowego i eradykacji kolonizacji MRSA. Aby ustalić optymalną dawkę przy stosowaniu pozajelitowym wankomycyny należy monitorować stężenie leku w surowicy. Istotne znaczenie dla skuteczności ma utrzymanie odpowiedniego stężenia pomiędzy kolejnymi dawkami a nie jej maksymalne stężenie. Wankomycyna wywiera efekt poantybiotykowy. Działania niepożądane wankomycyny to nefrotoksyczność i ototoksyczność szczególnie przy jednoczesnym stosowaniu aminoglikozydów, uwalniane histaminy z następowym zaczerwienieniem skóry, chemiczne zakrzepowe zapalenie żył. Przyjmuje się, że wankomycyna powinna być stosowana w zakażeniach gronkowcami metycylinoopornymi a teikoplanina w zakażeniach enterokokowych. Teikoplanina jest mieszaniną blisko spokrewnionych związków, które mają właściwości mikrobiologiczne i strukturalne podobne do wankomycyny. Źródłem wankomycynoopornych enterokoków są zwierzęta hodowlane, karmione paszą wzbogaconą w glikopeptyd awoparycynę oraz szerokie stosowanie cefalosporyn (30, 147).

Oksazolidynony są chemioterapeutykami, ponieważ zostały zsyntetyzowane a nie wyizolowane z organizmów żywych, ale powszechnie przyjęło się zaliczać je do antybiotyków. Zostały otrzymane w drugiej połowie lat siedemdziesiątych podczas badań nad pestycydami. Charakteryzują się działaniem bakteriostatycznym w stosunku do gronkowców i enterokoków a bakteriobójczym do paciorkowców. Wykazują aktywność wobec ziarenkowców Gram dodatnich, w tym wobec wieloopornych szczepów *Streptococcus pneumoniae* i *Enterococcus* opornych na wankomycynę, oraz *Staphylococcus aureus* metycylinoopornych. Do stosowania klinicznego został dopuszczony jeden lek z tej grupy: linezolid. Biodostępność linezolidu wynosi prawie 100% podczas stosowania doustnego. Wykazuje *in vitro* synergizm lub addycję z takimi antybiotykami jak wankomycyna, gentamycyna, karbapenemy,

aztreonam i ampicylina. Jeżeli nie będzie stosowany szeroko w lecznictwie może uda się uniknąć narastania oporności szczepów gronkowców i dwoinek zapalenia płuc (23, 30).

Fluorochinolony to chemioterapeutyki o działaniu bakteriobójczym. Prototypem chinolonów jest kwas nalidyksynowy odkryty w 1962 r. Działanie przeciwbakteryjne zależy od stężenia leku w ognisku zakażenia i czasu działania. Mechanizm działania polega na hamowaniu działania gyrazy DNA czyli bakteryjnej topoizomerazy. Topoizomerazy są odpowiedzialne za utrzymanie komórkowego DNA w formie superhelisy. Zahamowanie działania topoizomerazy przez chinolony prowadzi do gromadzenia dodatnich skrętów, nagłego zahamowania replikacji DNA i śmierci komórki. Różnorodność interakcji chinolonów z topoizomerazami sprawia, że poszczególne preparaty wykazują odmienne spektrum działania przeciwbakteryjnego. Do stosowania w klinice jest dopuszczone niewiele związków spośród ogromnej ilości zsyntetyzowanych chinolonów. Fluorochinolony różnią się od chinolonów obecnością w swojej cząsteczce atomu fluoru. Spektrum działania przeciwbakteryjnego fluorochinolonów jest bardzo szerokie i obejmuje bakterie Gram dodatnie i Gram ujemne, atypowe oraz beztlenowe. Ciprofloksacyna nie wykazuje dostatecznej aktywności wobec *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pneumoniae* ale jest najbardziej aktywnym fluorochinolonem wobec *Pseudomonas aeruginosa.* Fluorochinolony charakteryzują się dobrą penetracją do tkanek i płynów ustrojowych szczególnie błony śluzowej oskrzeli, płuc, pęcherzyka żółciowego, nerek. Wykazują efekt poantybiotykowy w stosunku do bakterii Gram ujemnych co mogłoby pozwolić na stosowanie ich rzadziej w większych dawkach, ale nie jest to problem do końca przebadany. Fluorochinolony są stosowane najczęściej jako leki alternatywne w razie nietolerancji lub alergii na lek pierwszego wyboru. Tolerancja ich jest podobna jak innych grup antybiotyków. Szerokie stosowanie fluorochinolonów prowadzi do pojawiania się szczepów opornych. Oporność może się pojawić w trakcie leczenia fluorochinolonem. Ograniczenie stosowania fluorochinolonów do sytuacji, w której leki pierwszego rzutu są nieskuteczne może przedłużyć okres ich przydatności leczniczej (30, 141).

Postępowanie terapeutyczne w szpitalnym zapaleniu płuc

Podstawą wyboru antybiotyku do terapii empirycznej jest znajomość jego aktywności przeciwbakteryjnej oraz aktualnej sytuacji epidemiologicznej oddziału bądź szpitala. Terapię empiryczną wyznacza się na podstawie analizy wrażliwości szczepów bakteryjnych, izolowanych na danym oddziale i może być ona stosowana na tym jednym oddziale; mało prawdopodobna jest jej skuteczność przy stosowaniu jej gdziekolwiek indziej (30, 36, 153). Analiza wrażliwości na antybiotyki powinna obejmować okres nie dłuższy niż jeden rok, bardziej miarodajne są analizy 6-miesięczne (153). Terapia empiryczna nie może być przypadkowa ponieważ nie będzie skuteczna. W sytuacji gdy zastosuje się nieodpowiednie leczenie przeciwbakteryjne, które nawet zostanie zmienione po uzyskaniu badań mikrobiologicznych, to śmiertelność w takich sytuacjach jest nadal większa niż w przypadkach adekwatnej antybiotykoterapii zastosowanej od początku (57, 77). Jednocześnie terapia emipiryczna jest najczęstszą przyczyną selekcji szczepów opornych (153). Flora bakteryjna OIT charakteryzuje się wieloopornością (95). Drobnoustroje wywołujące wszystkie postacie zakażeń szpitalnych charakteryzują się wysokim stopniem oporności na znane antybiotyki i chemioterapeutyki (92). Bardzo poważnym problemem są zakażenia wywołane przez szczepy wielorakiej oporności tzw. alert-patogeny (97). Leczenie antybiotykami w oddziałach intensywnej terapii chorych w ciężkim stanie ogólnym jest problemem złożonym. Skuteczność stosowanych antybiotyków jest zależna od właściwości samego leku, rodzaju, wrażliwości i lekooporności drobnoustrojów, występujących na danym oddziale, profilu schorzeń z jakimi chorzy są przyjmowani na oddział intensywnej terapii. Istotne znaczenie ma również poziom przestrzegania zasad aseptyki i antyseptyki oraz wyposażenie techniczne samego oddziału oraz pracowni mikrobiologicznej.

Chorzy przyjmowani na OIT wymagają ścisłego monitorowania i podtrzymywania czynności życiowych oraz, po ustaleniu rozpoznania, niezwłocznego podania odpowiedniej antybiotykoterapii. Ze względu na zagrożenie życia antybiotykoterapia ma w szpitalnym zapaleniu płuc w początkowej fazie leczenia charakter empiryczny, czyli jest stosowana przed uzyskaniem wyniku mikrobiologicznego. Skuteczna antybiotykoterapia, podana zaraz po postawieniu rozpoznania znacząco (od 10% do 50%)

wpływa na zmniejszenie śmiertelności w szpitalnym zapaleniu płuc (24, 36, 55, 64, 91, 131). W pracy Fabian (37) śmiertelność przy adekwatnej antybiotykoterapii wynosiła 16,2% a przy niewłaściwej wzrastała do 27,4%. Według Radzikowskiego (117) racjonalna antybiotykoterapia opiera się na czterech filarach: mikrobiologii, farmakologii, klinice i farmakoekonomii. Pierwszy filar tworzą aktualny i lokalny profil etiologii i oporności patogennych drobnoustrojów. Drugi tworzony jest przez znajomość spektrum działania przeciwbakteryjnego i farmakologii antybiotyków dostępnych na polskim rynku. Trzeci filar to trafna diagnoza i ostatni to koszt leczenia. Według tego schematu Forum Postępu w Postępowaniu z Chorobami Infekcyjnymi w Europie Środkowej tworzy zalecenia racjonalnej antybiotykoterapii określając tzw. leczenie podstawowe (I. rzutu), które powinno być skuteczne w 70-80% i leczenia skorygowanego (II. rzutu) skutecznego w założeniu w 90-100%. Dla każdego z tych poziomów wprowadzono leczenie skorygowane i alternatywne. W Rekomendacjach 2003 dotyczących postępowania w zakażeniach układu oddechowego Hryniewicz i in. (60) podają pięć cech skutecznej antybiotykoterapii: skuteczność czyli zdolność do wyleczenia klinicznego i mikrobiologicznego, bezpieczeństwo, wygoda stosowania, minimalizacja selekcji i szerzenia się lekooporności. Szerzeniu się lekooporności sprzyja nadużywanie antybiotyków, zbyt krótkie stosowanie antybiotyków prowadzące do utrzymywania się stężeń subinhibicyjnych, stosowanie antybiotyków o dużej łatwości narastania oporności. Najskuteczniejsze metody zapobiegania lekooporności to monitorowanie sytuacji epidemiologicznej, wprowadzanie standardów racjonalnej profilaktyki i terapii zakażeń. Na 21. Międzynarodowym Sympozjum Intensywnej Terapii i Medycyny Ratunkowej w Brukseli w 2001 r. potwierdzono skuteczność terapii de-eskalacyjnej, która opiera się na czterech zasadach (40, 57) :

1. Antybiotykoterapię należy rozpoczynać natychmiast;
2. Uwzględniać przy wyborze antybiotyku zdolność penetracji do płuc;
3. Stosować wysokie dawki pod kontrolą poziomu antybiotyku we krwi;
4. Po otrzymaniu antybiogramu zawężać antybiotykoterapię.

Na tym samym sympozjum ustalono pod nazwą „The Tarragona Strategy” reguły antybiotykoterapii w szpitalnym zapaleniu płuc, opracowane przez zespół ze szpitala uniwersyteckiego w Tarragonie (8):

1. Antybiotykoterapia powinna być rozpoczynana bez niepotrzebnej zwłoki;

2. Wybór leku powinnien uwzględniać wcześniejszą antybiotykoterapię;

3. Przed włączeniem antybiotyku należy wykonać badanie bezpośrednie mikroskopowe materiału mikrobiolologicznego;

4. Leczenie powinno być zmodyfikowane po uzyskaniu wyników badań mikrobiologicznych wydzieliny z dróg oddechowych i krwi;

5. Chorzy z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub wentylowani mechanicznie przez tydzień powinni otrzymywać terapię skojarzoną;

6. Należy podejrzewać infekcję MRSA przy liczbie punktów w skali Glasgow < 8 u chorych leczonych wcześniej antybiotykami;

7. Podawanie wankomycyny w respiratorowym zapaleniu płuc nie daje dobrych wyników;

8. Terapia przeciwgrzybicza nie powinna być stosowana nawet w przypadku udokumentowanej kolonizacji przez *Candida*;

9. Wydłużenie antybiotykoterapii nie zapobiega nawrotom zapalenia.

Wg Rello i in. (121) maksymalny czas oczekiwania na początek włączenia terapii od rozpoznania nie może przekraczać 12 godzin. Antybiotykoterapia empiryczna de-eskalacyjna powinna być zmieniana po 72 godzinach na antybiotyk o wąskim spektrum działania, zgodnie z uzyskanymi badaniami mikrobiologicznymi, co zmniejsza zużycie antybiotyków i koszty leczenia oraz ogranicza powstawanie patogenów wieloopornych (35).

Skuteczności zastosowanej terapii nie da się przewidzieć na jej początku ale należy starać się zastosować potencjalnie najskuteczniejszą. Pomocne w podejmowaniu słusznych decyzji przed zastosowaniem określonego antybiotyku jest badanie mikrobiologiczne wrażliwości *in vitro*, znajomość oporności naturalnej drobnoustrojów w ścisłej korelacji ze stanem klinicznym chorego. Antybiotykoterapia empiryczna jest w bardzo wielu sytuacjach na OIT leczeniem z konieczności. Stosując antybiotykoterapię początkowo empiryczną należy pobrać materiał do badań mikrobiologicznych. Bardzo cennym badaniem jest bakterioskopia bezpośrednia. Daje ona wynik w

czasie 30 min., jest najbardziej wiarygodna dla materiałów fizjologicznie jałowych. Antybiotyk zastosowany empirycznie powinien mieć szerokie spektrum działania i dobrze penetrować do tkanek. Powinien być stosowany zawsze niezależnie od rodzaju terapii empirycznej czy celowanej, w dawce pozwalającej osiągnąć w ognisku zakażenia stężenie bakteriobójcze. Aby utrzymać ten efekt należy podawać antybiotyki przez odpowiednio długi okres i w odpowiednich odstępach czasu, zależnych od okresu biologicznego półtrwania. Właściwie dobrany antybiotyk powinien w czasie 48 godzin w znaczący sposób osłabić objawy zakażenia (3). Analiza wybranych czynników ryzyka występowania szpitalnego zapalenie płuc wydaje się być interesująca, gdyż jest ono poważnym problemem, szczególnie na oddziałach intensywnej terapii.

II. CELE PRACY

Szpitalne zapalenie płuc jest najczęstszym zakażeniem występującym na oddziałach intensywnej terapii, obarczonym dużą ilością powikłań, w tym śmiertelnych. Jako główne cele pracy podjęto analizę przyczyn, sposobów leczenia i profilaktyki szpitalnego zapalenia płuc. W pracy wykorzystano materiał chorych, leczonych na Oddziale Intensywnej Terapii I Kliniki Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej CMUJ, ukierunkowanej na leczenie chorób i nowotworów przewodu pokarmowego, a także chorób endokrynologicznych. Chorzy leczeni w tej klinice są często po rozległych zabiegach operacyjnych, wymagających otwarcia dwóch jam ciała. Za główne cele pracy przyjęto:

– Zbadanie wpływu wybranych czynników ryzyka na częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc na oddziale chirurgicznej intensywnej terapii.

– Wyodrębnienie i hierarchizacja czynników zmniejszających ryzyko zachorowania.

– Ocena częstości występowania poszczególnych bakteriologicznych czynników patogenetycznych na OIT.

– Ocena skuteczności zasad antybiotykoterapii emiprycznej stosowanej na oddziale.

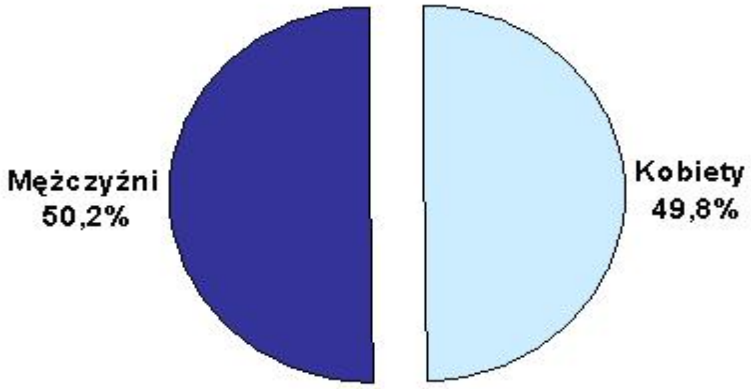
Realizacja wyżej wymienionych celów winna pozwolić w istotny sposób zmniejszyć częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc na OIT. Umożliwi też optymalny dobór sposobu leczenia poprzez odpowiednią antybiotykoterapię.

III. MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 233 chorych leczonych na Oddziale Intensywnej Terapii (OIT) I Katedry Chirurgii Ogólnej i Kliniki Chirurgii Gastroenterologicznej CM UJ w okresie 12 miesięcy: od maja 2003 roku do kwietnia 2004 roku. W materiale badawczym mężczyźni stanowili 117 (50,2%) a kobiety 116 (49,8%) chorych. Najmłodszy chory miał 25 lat a najstarszy 91; średnia wieku dla mężczyzn wynosiła 64,7 ± 12,9. Najmłodsza chora miała lat 19 a najstarsza 95; średnia wieku dla kobiet wynosiła 68,7 ± 13,5 (tab. 1 i ryc. 1).

Tab. 1.
Charakterystyka demograficzna chorych.

Płeć	N	Wiek (lata)	
		x ± SD	min – max
Kobiety	116 (49,8%)	68,7 ± 13,5	19 – 95
Mężczyźni	117 (50,2%)	64,7 ± 12,9	25 – 91
RAZEM	233 (100%)	66,7 ± 13,4	17 – 95

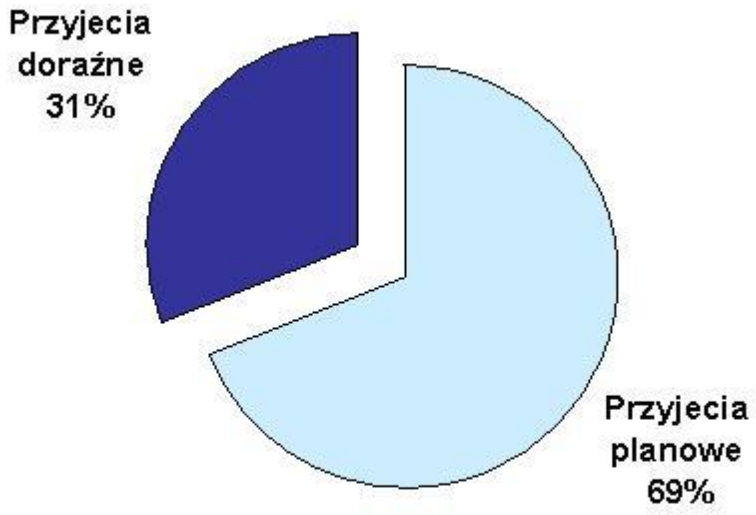


Ryc. 1. Rozkład płci w badanym materiale.

Większość chorych w badanym materiale była leczona w trybie planowym – 161 chorych (69%), jedynie 72 chorych (31%) przyjęto do kliniki w trybie doraźnym, w ramach ostrych dyżurów chirurgicznych (tab. 2 i ryc. 2).

Tab. 2.
Tryb leczenia chorych na OIT.

Tryb leczenia chorych	Liczba chorych (%)
Przyjęcia planowe	161 (69)
Przyjęcia doraźne	72 (31)
Razem	233 (100)



Ryc. 2. Tryb przyjęcia do kliniki chorych stanowiących materiał badawczy.

W badanym materiale u 133 chorych (57,1%) stwierdzono chorobę nowotworową. Najczęstszym rodzajem nowotworu był rak jelita grubego, który występował u 54 chorych (40,6%), następnym pod względem częstości był rak trzustki rozpoznany u 36 chorych (27,06%), a trzecim co do częstości nowotworem był rak żołądka stanowiący chorobę podstawową u 29 chorych (21,8%).

Pozostałe schorzenia nowotworowe występowały ze znacznie mniejszą częstością. Rodzaje nowotworów i częstość ich występowania przedstawia tabela 3.

Tab. 3.
Rodzaje schorzeń nowotworowych u chorych leczonych na OIT.

Rodzaj schorzenia nowotworowego	n	%
Rak jelita grubego	54	40,60
Rak trzustki	36	27,06
Rak żołądka	29	21,80

Rak wątroby	5	3,75
Gruczolak tarczycy	4	3,00
Rak przełyku	3	2,25
Rak pęcherzyka żółciowego	2	1,5
Razem	133	100

Schorzenia nienowotworowe będące podstawową przyczyną hospitalizacji występowały u 100 chorych (42,9%) wchodzących w materiał badawczy. Chorzy ci przeważnie przyjmowani byli w ramach ostrych dyżurów. Najczęstszymi przyczynami hospitalizacji tych chorych były: krwawienia z przewodu pokarmowego (30 chorych – 30%), ostre zapalenie trzustki (20 chorych – 20%), zator tętnicy krezkowej (9 chorych – 9%), zapalenie otrzewnej po pęknięciu wrzodu dwunastnicy (7 chorych – 7%) oraz powikłania po uwięźnięciu przepukliny (5 chorych – 5%). Pozostałych 14 chorych hospitalizowanych z przyczyn nienowotworowych stanowili chorzy z: pourazowym pęknięciem śledziony (5 chorych – 5%), ze szkodą chirurgiczną dróg żółciowych (5 chorych - 5%), ze zgorzelą kończyny dolnej wymagającą amputacji (2 chorych – 2%) oraz jeden chory przyjęty do kliniki z zapaleniem wyrostka robaczkowego, a kolejny po przeszczepie nerki (tab. 4).

Tab. 4.
Rodzaje schorzeń nienowotworowych leczonych na OIT.

Rodzaj schorzenia	liczba pacjentów	%
Krwawienie z przewodu pokarmowego	30	30
Ostre zapalenie trzustki	20	20
Kamica pęcherzyka żółciowego	16	16
Zator tętnicy krezkowej	9	9
Pęknięcie wrzodu dwunastnicy	7	7
Przepukliny	5	5
Inne (*)	14	14
Razem	100	100

(* - pourazowe pęknięcie śledziony, martwica kończyny dolnej, szkoda chirurgiczna dróg żółciowych, zapalenie wyrostka robaczkowego, przeszczep nerki).

Kamica pęcherzyka żółciowego i jej powikłania była schorzeniem podstawowym u 16 chorych leczonych na OIT (6,8%). Chorzy ci byli leczeni na OIT w okresie pooperacyjnym najczęściej z powodu schorzeń współistniejących. U czterech chorych były to wady serca, w jednym przypadku zaostrzenie choroby wieńcowej. Dwóch chorych w wieku powyżej 80 lat przyjętych zostało do OIT z powodu zespołu psychoorganicznego i pobudzenia psychoruchowego. W wyniku zaburzeń psychotycznych utrudnienie rehabilitacji pooperacyjnej prowadziło do niewydolności oddechowej. U jednej chorej nastąpiło zaostrzenie astmy oskrzelowej, jedna wymagała planowej hemodializy w okresie pooperacyjnym z powodu wcześniej już występującej terminalnej niewydolności nerek. Kolejny chory był po obustronnym usunięciu nadnerczy i tarczycy z hipotonią w okresie pooperacyjnym. U pozostałych wskazania do leczenia w ramach OIT zależały głównie od występowania objawów ciężkiego zapalenia dróg żółciowych bądź wysokiego poziomu bilirubiny przed zabiegiem operacyjnym.

Poza chorobami podstawowymi u chorych z badanego materiału występowały choroby towarzyszące. Stwierdzono je u 193 chorych (82,9%). Do najczęściej współistniejących schorzeń u

chorych leczonych na OIT należało nadciśnienie tętnicze, które występowało u 79 chorych (33,9%); chorobę niedokrwienną serca w wywiadzie podało 61 chorych (26,1%). Cukrzyca typu 2 stwierdzona była u 23 chorych (9,8%). Pięciu chorych (2,1%) przebyło wcześniej udar mózgu. Przewlekła obturacyjna choroba płuc występowała u 4 chorych (1,7%) a astma oskrzelowa u jednej osoby. Zaburzenia psychiczne w postaci wcześniej leczonych psychoz lub psychoz reaktywnych ujawniających się po zabiegach występowały u 15 chorych (6,4%). Cztery chore (1,7%) operowane z powodu kamicy pęcherzyka żółciowego miały wady serca. Jedna osoba (0,4%) wymagała prowadzenia dializoterapii z powodu występującej od dawna terminalnej niewydolności nerek. Żadnego schorzenia dodatkowego nie podało w wywiadzie 40 leczonych na OIT chorych (17,1%) (tab. 5).

Tab. 5.
Niechirurgiczne schorzenia współistniejące u chorych w badanym materiale.

Rodzaj schorzenia	Liczba chorych	%
Nadciśnienie tętnicze	79	33,9
Choroba wieńcowa	61	26,1
Cukrzyca typu 2	23	9,8
Schorzenia psychiczne	15	6,4
Udar mózgu	5	2,1
POChP	4	1,7
Wady serca	4	1,7
Astma oskrzelowa	1	0,4
Dializoterapia	1	0,4
Bez schorzeń współistniejących	40	17,1
Razem	233	100

Ze względu na charakter schorzenia podstawowego u chorych leczonych na OIT stosowano różne rodzaje leczenia. Spośród 233 chorych 213 (91,4%) było leczonych chirurgicznie a 20 (8,6%)

leczono zachowawczo. Wśród chorych leczonych chirurgicznie najczęściej wykonywany był zabieg operacyjny z otwarciem jamy brzusznej i światła przewodu pokarmowego. Tego rodzaju zabiegi wykonano u 181 chorych (84,9%). Następna grupa była poddawana zabiegom endoskopowym (26 chorych – 12,2%). Tylko u 6 chorych (2,8%) wykonywano zabiegi poza obrębem jamy brzusznej (tab. 6).

Tab. 6.
Charakterystyka leczenia chirurgicznego u chorych na OIT.

Rodzaj zabiegu	N	%
Zabiegi z otwarciem jamy brzusznej	181	84,9
Zabiegi endoskopowe	26	12,2
Zabiegi poza jamą brzuszną	6	2,8
Razem	213	100

Najczęstszym rodzajem zabiegu operacyjnego było wycięcie połowy jelita grubego, które wykonano u 57 chorych (24,5%). U 27 chorych (11,6%) wykonano usunięcie trzustki. U 26 (11,1%) wycięcie żołądka. Taka sama ilość (26 chorych – 11,1%) była poddawana zabiegom endoskopowym. Usunięcie pęcherzyka żółciowego z powodu kamicy pęcherzykowej wykonano u 20 chorych (8,6%). Przecięcie nerwów błędnych z powodu pękniętego wrzodu dwunastnicy wykonano u 9 chorych (3,8%) a zwiadowcze otwarcie jamy brzusznej z następowym stwierdzeniem rozsiewu nowotworowego u 8 chorych (3,4%). Również u 8 chorych wykonano paliatywne zespolenia omijające lub resekcję jelita cienkiego. Zabiegi termoablacji przerzutów w wątrobie, plastyczne operacje przepukliny po ich uwięźnięciu oraz usunięcie śledziony z powodu pęknięcia pourazowego wykonano u 5 chorych (po 2,2%). Wycięcie tarczycy wykonano u 4 chorych (1,7%), u 3 (1,2%) amputowano kończynę dolną z powodu zgorzeli. U 2 chorych (0,8%) wykonano wycięcie części przełyku. U takiej samej ilości usunięto wyrostek robaczkowy. U jednego chorego (0,4%) wykonano przeszczep nerki oraz u jednego wycięcie częściowe wątroby (tab. 7).

Tab. 7.
Szczegółowa charakterystyka leczenia stosowanego u chorych na OIT.

Zabieg operacyjny	liczba pacjentów	%
Wycięcie połowy jelita grubego	57	24,5
Wycięcie trzustki	27	11,6
Wycięcie żołądka	26	11,1
Zabiegi operacyjne endoskopowe	26	11,1
Usunięcie pęcherzyka żółciowego	16	6,8
Przecięcie nerwów błędnych	9	3,8
Wycięcie odcinka jelita cienkiego	8	3,4
Zwiadowcze otwarcie jamy otrzewnej	8	3,4
Zespolenia omijające	8	3,4
Termoablacja	5	2,2
Operacja plastyczna przepukliny	5	2,2
Usunięcie śledziony	5	2,2
Wycięcie tarczycy	4	1,7
Amputacja kończyny dolnej	3	1,2
Wycięcie częściowe przełyku	2	0,8
Usunięcie wyrostka robaczkowego	2	0,8
Przeszczep nerki	1	0,4
Wycięcie częściowe wątroby	1	0,4
Leczenie zachowawcze	20	8,6
Razem	233	100

Leczeniu chirurgicznemu poddano w badanym materiale 91,4% chorych. Leczenie to z jednorazowym otwarciem jamy brzusznej było stosowane u 176 chorych (82,6%). U 15 chorych (7%) z powodu powikłań chirurgicznych konieczne było ponowne otwarcie jamy brzusznej. U 22 chorych (10,4%) z ostrym zapaleniem trzustki stosowane było leczenie metodą „otwartego brzucha" (tab. 8).

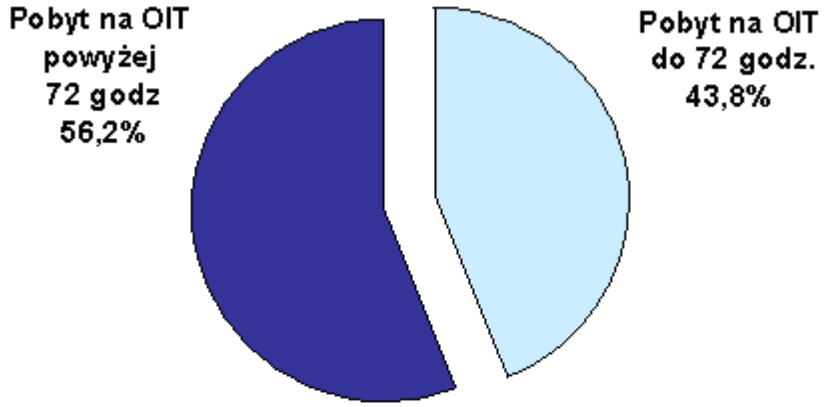
Tab. 8.
Liczba interwencji chirurgicznych u chorych leczonych na OIT.

Liczba interwencji chirurgicznych	n	%
Pojedynczy zabieg operacyjny	176	82,6
Powtórny zabieg operacyjny	15	7,0
Metoda „otwartego brzucha”	22	10,4
Razem	213	100

Czas pobytu chorych na oddziale intensywnej terapii był zróżnicowany (od 1 dnia do 111 dni). Średni czas pobytu wynosił 8,2 ±12,6 dnia. Do 72 godzin na OIT pozostawało 102 chorych (43,8%) a 131 (56,2%) leczonych było dłużej niż 72 godziny (tab. 9 i ryc. 3).

Tab. 9.
Czas pobytu chorych na OIT.

Czas pobytu na OIT	N	%
Pobyt do 72 godzin	102	43,8%
Pobyt powyżej 72 godzin	131	56,2%
Razem	233	100

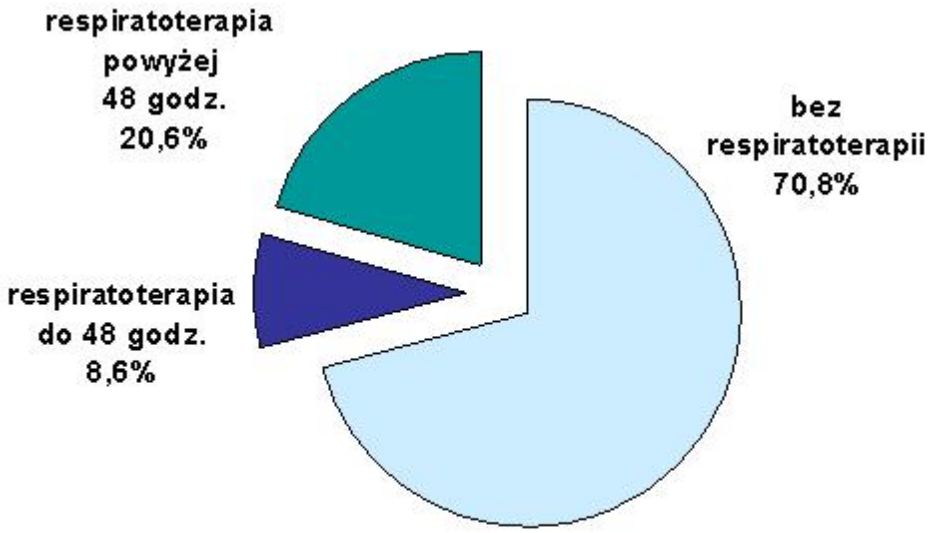


Ryc. 3. Czas pobytu na OIT chorych z badanego materiału

Spośród wszystkich 233 chorych, stanowiących badany materiał, 68 (29,1%) wymagało respiratoterapii, u 165 chorych (70,9%) nie była ona stosowana. Średni czas stosowania tego typu terapii wynosił 8,7 ± 12,5 dnia. U 20 chorych (8,6%) stosowano respiratoterapię przez okres krótszy niż 48 godzin. Natomiast respiratoterapia przez czas dłuższy niż 48 godzin była stosowana u 48 chorych (20,6%) (tab. 10 i ryc. 4).

Tab. 10.
Stosowanie respiratoterapii w badanym materiale.

Czasokres respiratoterapii	N	233(100%)
Respiratoterapia do 48 godzin	20	8,6%
Respiratoterapia powyżej 48 godzin	48	20,6%
Bez respiratoterapii	165	70,8%
Razem	233	100



Ryc. 4. Stosowanie respiratoterapii w badanym materiale chorych.

W badanym materiale 89 chorych (51%) miało założony przez nos zgłębnik dożołądkowy lub dojelitowy. Zgłębniki te zostały założone u chorych celem podawania odpowiedniej diety jak również dekompresji żołądka. Zgłębnik dożołądkowy był założony u 59 chorych (38,2%) a dojelitowy u 30 (12,8%). Tak więc, żywienie dojelitowe stosowano u 89 chorych (51%), a 74 chorych (31,7%) otrzymywało żywienie pozajelitowe. U pozostałych 70 leczonych chorych (30%) stosowano kroplówkę uzupełniającą (tab. 11).

Tab. 11.
Tryb odżywiania chorych w badanym materiale.

Rodzaj leczenia żywieniowego	N	%
Zgłębnik dożołądkowy	59	38,2
Zgłębnik dojelitowy	30	12,8
Żywienie pozajelitowe	74	31,7
Bez leczenia żywieniowego	70	30,0
Razem	233	100

W celu eliminacji ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego i aspiracji kwaśnej treści żołądkowej do dróg oddechowych większość chorych otrzymywała leki podnoszące pH treści żołądkowej. Były to albo inhibitory pompy protonowej, które stosowano u 71 chorych (30,5%) albo H_2 – blokery podawane 120 chorym (51,5%). Leków podnoszących pH treści żołądkowej nie stosowano u 42 chorych (18%) (tab. 12).

Tab. 12.
Stosowanie terapii zmniejszającej kwasotę treści żołądkowej
w badanym materiale chorych.

Rodzaj leku	N	%
Inhibitor pompy protonowej	71	30,5
Bloker H_2 receptora	120	51,5
Bez leków podnoszących pH	42	18,0
Razem	233	100

U chorych z badnego materiału monitorowano poziom glikemii w dniu przyjęcia na OIT oraz w trzeciej dobie pobytu na OIT. Za wartość graniczną sygnalizującą zaburzenia metaloniczne przyjęto poziom glikemii powyżej 6 mmol/l. W tabeli 13 przedstawiono poziomy glikemii w kolejnych obserwacjach. W pierwszym dniu pobytu na OIT u 188 chorych (80,7%) poziom glikemii przekraczał 6 mmo/l, a u 45 (19,3%) był prawidłowy. W trzecim dniu pobytu na OIT nieprawidłowy poziom glikemii przekraczający 6 mmol/l obserwowano u 157 chorych (67,4%) natomiast prawidłowy poziom glikamii u 76 chorych (32,6%).

Tab. 13.
Wartości poziomu glikemii w kolejnych oznaczeniach u chorych z badanego materiału.

Doba oznaczenia	N	Poziom glikemii			
		Norma do 6 mmol/l		Powyżej 6 mmol/l	
		n	%	n	%
Przy przyjęciu na OIT	233	45	19,3	188	80,7
3. doba pobytu na OIT	233	76	32,6	157	67,4

Podstawą oceny stanu odżywienia chorych w badanym materiale była wartość wskaźnika masy ciała (BMI). U 96 chorych (41,2%) wartość BMI mieściła się w zakresie 20 – 25 kg/m^2 , co odpowiada prawidłowemu odżywieniu. U 35 chorych (15%) wartości BMI poniżej 19 kg/m^2 wskazywały na niedożywienie. Wartość BMI powyżej 25 kg/m^2 ale niższy niż 30 kg/m^2 czyli wskazujący na nadwagę występował u 80 chorych (34,3%), a u 22 (9,4%) stwierdzano BMI powyżej 30 kg/m^2 co odpowiada otyłości (tab. 14).

Tab. 14.
Stan odżywienia chorych leczonych na OIT na podstawie BMI.

WartośćBMI (kg/m^2)	Liczba pacjentów	
	n	(%)
< 19 kg/m^2	35	(15,0%)
20 – 25 kg/m^2	96	(41,2%)
> 25 - < 30 kg/m^2	80	(34,3%)
> 30 kg/m^2	22	(9,4%)
Razem	233	(100%)

W analizowanym materiale klinicznym oceniano częstość zgonów. Spośród 233 chorych leczonych na OIT u 173 (74,2%) uzyskano poprawę stanu zdrowia po czym przeniesiono ich na oddział

pooperacyjny. Natomiast 60 chorych (25,7%) zmarło. U 32 chorych (13,7%) przed zgonem rozpoznano szpitalne zapalenie płuc; u pozostałych 28 (12%) zmarłych nie rozpoznano tego powikłania (tab. 15).

Tab. 15.
Dalsze losy chorych stanowiących materiał badawczy.

Losy chorych	Ilość chorych	%
Zgony, w tym:	60	25,7
Chorzy ze szpitalnym zapaleniem płuc	32	
Chorzy bez szpitalnego zapalenia płuc	28	
Chorzy przeniesieni na oddział	173	74,2
Razem	233	100

Szpitalne zapalenie płuc rozpoznano u 92 (39,5%) na podstawie objawów klinicznych, a następnie rozpoznanie to potwierdzono w badaniu radiologicznym klatki piersiowej (tab 16).

Tab. 16.
Występowanie szpitalnego zapalenia płuc w badanym materiale.

Rozpoznanie radiologiczne zapalenia płuc	n	%
Zmiany zapalne w badaniu radiologicznym	92	39,5
Bez zmian zapalnych w badaniu radiologicznym	141	60,5
Razem	233	100

Wśród 92 chorych, u których rozpoznano zapalenie płuc na podstawie objawów klinicznych i radiologicznych wykonywano również badanie mikrobiologiczne materiału pochodzącego z dróg oddechowych. Badanie mikrobiologiczne wydzieliny z dróg oddechowych wykonano u 75 chorych (81,5%). Dodatnie wyniki badania mikrobiologicznego uzyskano u 68 chorych (73,9%). U 44 chorych (47,8%) materiał mikrobiologiczny stanowiły pobrane drogą bronchoskopową popłuczyny

pęcherzykowo-oskrzelowe (BAL). Badanie to wykonywano u chorych zaintubowanych podłączonych do respiratora. Natomiast u 31 chorych (33,7%), którzy nie byli wentylowani sztucznie, materiał do badań stanowiła plwocina. Badanie plwociny dało wynik pozytywny u 24 chorych (26%) natomiast u 7 (7,5%) wynik badania bakteriologicznego plwociny był ujemny (tab. 17).

Tab. 17.
Sposób uzyskania materiału z dróg oddechowych do badania mikrobiologicznego.

Rodzaj materiału mikrobiologicznego	N	%
Popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe	44	47,8
Plwocina wynik dodatni	24	26,2
Plwocina wynik ujemny	7	7,5
Nie wykonywano badań mikrobiologicznych	17	18,5
Razem	92	100

W badanym materiale poza zapaleniem płuc stwierdzano inne rodzaje zakażeń szpitalnych. Zakażenia te wystąpiły u 80 chorych (34,3%). Dodatnie posiewy z krwi oraz cewnika z naczyń głównych określono jako zakażenie ogólne. Stwierdzono je u 28 chorych (12%). Jako zakażenie miejscowe określono zakażenie treści z jamy otrzewnej pobrane śródoperacyjnie, treści drenowanej pozabiegowo z jamy otrzewnej, rany pooperacyjnej i moczu. Zakażenia miejscowe wystąpiły u 71 chorych (30,4%) (tab. 18).

Tab. 18.
Zakażenia miejscowe i ogólne w badanym materiale.

Rodzaj zakażenia	N	%
Zakażenia miejscowe	52	22,3
Zakażenia ogólne	9	3,9

Zakażenia ogólne i miejscowe	19	8,1
Bez zakażeń	153	65,7%
RAZEM	233	100

Dodatnie posiewy z krwi wystąpiły u 22 chorych (9,4%). Dodatnie posiewy z końcowego odcinka cewnika z żyły centralnej stwierdzono u 12 chorych (5,1%) (tab. 19).

Tab. 19.
Częstość występowania zakażenia ogólnego u chorych leczonych na OIT.

Rodzaj materiału mikrobiologicznego	N	%
Krew	16	6,9
Centralne wkłucie	4	1,7
Krew +centralne wkłucie	8	3,4
Brak zakażenia ogólnego	205	88
Razem	233	100

Zakażenia miejscowe diagnozowano u 71 chorych (30,4%). Najczęściej na podstawie dodatnich wyników posiewów mikrobiologicznych treści pobieranej śródoperacyjnie z jamy otrzewnej. Ten rodzaj zakażenia stwierdzono u 39 chorych (16,7%), przy czym u 13 chorych (5,6%) stwierdzano jedynie zakażenie treści z jamy otrzewnej. U 11 chorych (4,7%) zakażeniu treści z jamy otrzewnej pobranej śródoperacyjnie towarzyszyło zakażenie treści drenowanej z jamy otrzewnej po zabiegu operacyjnym. U 6 chorych (2,6%) zakażeniu treści z jamy otrzewnej towarzyszyło zakażenie rany operacyjnej. Zakażenie treści z jamy otrzewnej, rany i moczu występowało u 4 chorych (1,7%). Zakażenie samej rany operacyjnej występowało u 12 chorych (5,2%), treści z drenów u 13 (5,6%), natomiast wspólne występowanie obu tych zakażeń stwierdzono u 5 chorych (2,1%). Zakażenie dróg moczowych stwierdzono u dwóch chorych (0,9%) (tab. 20).

Tab. 20.
Częstość zakażenia miejscowego u chorych leczonych na OIT.

Miejsce pobrania materiału mikrobiologicznego	n	%
Treść z jamy brzusznej	13	5,6
Treść z jamy brzusznej + dren	11	4,7
Treść z jamy brzusznej + rana	6	2,6
Treść z jamy brzusznej + rana + mocz	5	2,1
Treść z jamy brzusznej + mocz	4	1,7
Rana	12	5,2
Treść z drenów	13	5,6
Rana + treść z drenów	5	2,1
Mocz	2	0,9
Brak zakażenia miejscowego	162	69,5
Razem	233	100

W trakcie leczenie na OIT pobrano od chorych materiały mikrobiologiczne i uzyskano 211 dodatnich posiewów bakteryjnych. Wśród tych badań 68 (32,2%) wykazało zakażenie w drogach oddechowych, 24 (11,4%) obecność bakterii we krwi, 12 (11,4%) zakażenie końcowego odcinka cewnika z naczynia centralnego, 39 (18,5%) zakażenie treści pobranej śródoperacyjnie z jamy otrzewnej, 34 (16,1%) zakażenie treści z drenów z jamy otrzewnej, 28 (13,2%) zakażenie rany pooperacyjnej, 6 (2,8%) zakażenie dróg moczowych (tab.21).

Tab 21.
Częstość występowania dodatnich posiewów w materiałach mikrobiologicznych u chorych leczonych na OIT.

Rodzaj materiału mikrobiologicznego	Liczba posiewów N	%
Wydzielina z dróg oddechowych	68	32,2

Treść z jamy otrzewnej	39	18,5
Treść z drenów	34	16,1
Rana pooperacyjna	28	13,2
Krew	24	11,4
Centralne wkłucie	12	5,7
Drogi moczowe	6	2,8
Razem	211	100

W analizowanych 211 posiewach wykonano 264 antybiogramy. Wrażliwość na poszczególne antybiotyki dotyczyła w 75 przypadkach (28,5%) dróg oddechowych. Zakażenie ogólne stanowiło przyczynę 41 dodatnich antybiogramów (15,5%) a 148 (56%) stanowiło podstawę do rozpoznania zakażenia miejscowego. Spośród 264 antybiogramów najczęściej izolowana była Gram ujemnna *Pseudomonas aeruginosa* (41 antybiogramów – 15,5%), następnie *Klebsiella pneumoniae* (29 antybiogramów – 10,9%). *Serratia marcescens* wystąpiła w 24 (9%) antybiogramach. *Escherichia coli* wystąpiła w 19 antybiogramach (17,1%). *Acinetobacter baumani* wystąpił w 16 badaniach (6%). Najczęściej wśród bakterii Gram dodatnich stwierdzane były *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* – po 40 antybiogramów (15,1%). *Staphylococcus aureus* MR obecny był w 16 badaniach (6%), a w 2 (0,7%) były to szczepy MSSA (tab. 22).

Tab.22.
Wykaz antybiogramów wykonanych z materiałów mikrobiologicznych u chorych leczonych na OIT.

Gatunek bakterii	Zakażenie układu oddech.	Zakażenie ogólne	Zakażenie miejscowe	Razem N=264(100%)
Klebsiella pneumoniae	9 (3,7%)		6 (2,3%)	15 (5,9%)
Klebsiella pneumoniae ESBL	6 (2,35%)	3 (1,1%)	5 (1,9%)	14 (5,3%)
Pseudomonas aeruginosa	16 (6%)	5 (1,9%)	20 (7,5%)	41 (15,5%)
Serratia marcescens	3 (1,1%)	2 (0,7%)	6 (2,3%)	11 (4,10%)
Serratia marcescens ESBL	5 (1,9%)	2 (0,7%)	6 (2,3%)	13 (4,9%)

Acinetobacter baumani	7 (2,6%)		7 (2,6%)	16 (6,0%)
Escherichia coli	7 (2,6%)		9 (3,4%)	16 (6,0%)
Escherichia coli ESBL	2		1 (0,4%)	3 (1,1%)
Enterobacter cloacae			15 (5,7%)	15 (5,7%)
Morganella morgani			6 (2,3%)	6 (2,3%)
Staphylococcus aureus MR	8 (3%)	2 (0,7%)	6 (2,3%)	16 (6.0%)
Staphylococcus aureus			2 (0,7%)	2 (0,7%)
Staphylococcus epidermidis MR	1 (0,4%)	9 (3,4%)	2 (0,7%)	12 (4,5%)
Staphylococcus epidermidis		3 (1,1%)		3 (1,1%)
Streptococcus alfa hemoliticus			1 (0,4%)	1 (0,4%)
Enterococcus faecalis	7 (2,6%)	6 (2,3%)	23 (8,7%)	36 (13,6%)
Enterococcus faecalis VR		1 (0,4%0	3 (1,1%)	4 (1,5%)
Enterococcus faecium	4 (1,5%)	5 (1,9%)	23 (8,7%)	32 (12,1%)
Enterococcus faecium VR		1 (0,4%)	7 (2,6%)	8 (3,0%)
Razem N = 264 (100%)	75 (28,5%)	41 (15,5%)	148 (56%)	264 (100%)

Metody statystyczne

Dla realizacji postawionych w pracy celów badany materiał 233 chorych podzielono na dwie grupy:

– grupa badana – 92 chorych leczonych na OIT, u których rozpoznano zapalenie płuc na podstawie objawów klinicznych, obecności zmian miąższowych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej, dodatnich badań mikrobiologicznych.

– grupa kontrolna (porównawcza) – 141 chorych, u których nie stwierdzono zapalenia płuc w trakcie leczenia na OIT.

Analizę statystyczną uzyskanych wyników opracowano opierając się na porównywaniu obu grup w zakresie występowania wybranych czynników mogących zwiększać ryzyko szpitalnego zapalenia płuc na OIT. Czynniki wpływające na występowanie zapalenia płuc w czasie pobytu na OIT porównywano testem niezależności Chi^2 oraz testem frakcji.

Wielowymiarowa metaanaliza metodą Peto pozwoliła na obliczenie ilorazu szans (OR) dla wszystkich analizowanych czynników w przyjętym modelu ryzyka wystąpienia zapalenia płuc. Iloraz szans (OR) przedstawiono razem z 95% przedziałem ufności (95%CI) oraz poziomem istotności.

Weryfikację hipotez statystycznych przeprowadzono na poziomie istotności $\leq 0,05$. Uzyskane wyniki przedstawiono w formie tabel i wykresów zawierających liczebności i częstość występowania w procentach. Całą analizę statystyczną opracowano wykorzystując pakiet statystyczny StatsDirect.

IV. WYNIKI

1. Czynniki demograficzne w grupie badanej i kontrolnej.

Czynniki demograficzne, które poddano analizie to wiek i płeć chorych leczonych na OIT. Analizowano zależność występowania szpitalnego zapalenia płuc u mężczyzn i kobiet leczonych na OIT w wieku poniżej i powyżej 65 lat. Stwierdzono brak zależności pomiędzy występowaniem szpitalnego zapalenia płuc a wybranymi do analizy czynnikami demograficznymi w badanym materiale klinicznym (tab. 23).

Tab. 23.
Zależność występowania szpitalnego zapalenia płuc od czynników demograficznych w grupie badanej i kontrolnej.

Grupa	Czynniki demograficzne			
	Płeć		Wiek	
	Kobiety	Mężczyźni	Poniżej 65 lat	Powyżej 65 lat
Badana (n=92)	47 51,1%	45 48,9%	40 43,5%	52 56,5%
Kontrolna (n=141)	69 48,9%	72 51,1%	53 37,6%	88 62,4%
Istotność różnic	NS		NS	

Czynniki demograficzne (zarówno wiek jak i płeć) nie różnicowały grup: badanej i kontrolnej.

W grupie badanej było 45 mężczyzn (48,9%) i 47 kobiet (51,1%). W grupie kontrolnej było odpowiednio 72 mężczyzn (51,1%), a kobiet 69 (48,9%). Stwierdzono brak statystycznej znamienności różnic w rozkładzie płci w obu grupach.

W grupie badanej było 52 chorych (56,5%) w wieku powyżej 65 lat , zaś w grupie kontrolnej w tym wieku było 88 chorych (62,4%). Również w odniesieniu do wieku nie obserwuje się statystycznie znamiennych różnic pomiędzy grupami. Analizowany materiał w podziale na grupę badaną i grupę

kontrolną jest materiałem jednorodnym ze względu na wiek i płeć.

2. Stan odżywienia chorych w grupie badanej i kontrolnej.

Ocenę stanu odżywienia chorych oparto na wartości współczynnika BMI. Niedowagę określano przy BMI poniżej 19 kg/m^2 . Jako wagę prawidłową przyjęto BMI pomiędzy 20 i 25 kg/m^2, dla nadwagi BMI powyżej 25 i poniżej 30 kg/m^2, natomiast otyłość rozpoznawano przy BMI powyżej 30 kg/m^2. Porównanie stanu odżywienia w badanych grupach przedstawiono w tabeli 24.

Tab. 24.
Analiza stanu odżywienia w grupie badanej i kontrolnej.

Grupa	N	Odżywienie na podstawie BMI				BMI (kg/m^2)	
		Niedoży-wienie	Norma	nad-waga	otyłość	x ± SD	min – max
Badana (n=92)	92	15 16,3%	39 42,4%	31 33,7%	7 7,6%	23,9 ± 4,5	16 – 38
Kontrolna (n=141)	141	20 14,2%	57 40,4%	49 34,8%	15 10,6%	24,3 ± 4,6	16 – 39
Istotność różnic		NS				NS	

Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic zależności pomiędzy stanem odżywienia w badanych grupach chorych z zapaleniem płuc i bez zapalenia płuc. Średnia wartość współczynnika BMI w grupie badanej wynosiła 23,9 kg/m^2 zaś w grupie kontrolnej 24,3 kg/m^2. Zarówno w grupie badanej jak i w grupie kontrolnej większość chorych miało prawidłową wartość BMI (42,4% w grupie badanej i 40,4% w grupie kontrolnej) a nadwagę obserwowano u 33,7% chorych w grupie badanej i 34,8% w grupie kontrolnej.

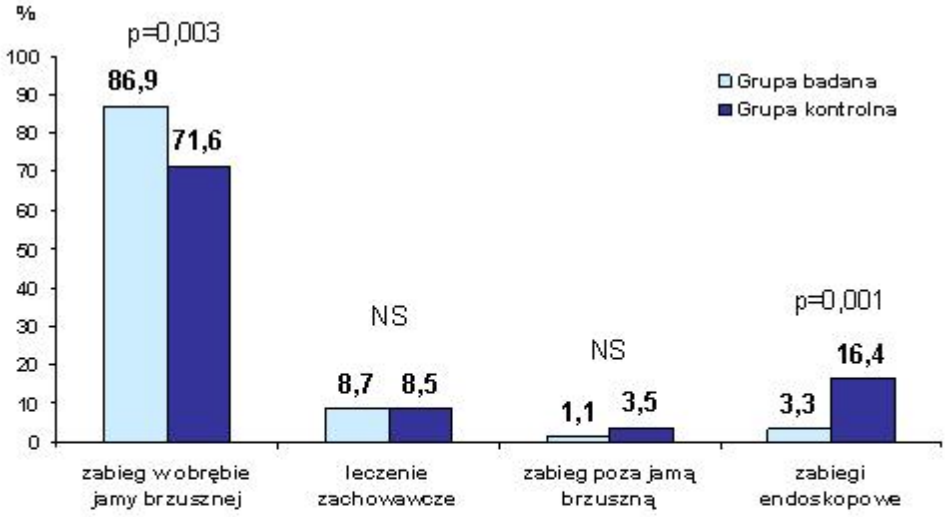
3. Rodzaj leczenia chirurgicznego u chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc i w grupie kontrolnej.

W tabeli 24 przedstawiono porównanie analizowanych grup w zależności od stosowanych metod

leczenia. W grupie badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc znamiennie częściej (p=0,003) wykonywano zabiegi w obrębie jamy brzusznej – 86,9% niż miało to miejsce w grupie kontrolnej – 71,6% chorych. Nie stwierdzono natomiast statystycznie znamiennych różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną w zakresie częstości przeprowadzanego leczenia zachowawczego oraz zabiegów poza jamą brzuszną. Z kolei zabiegi endoskopowe były wykonywane znamiennie częściej (p=0,001) w grupie kontrolnej bez zapalenia płuc – 16,4% niż w grupie badanej – 3,3% (tab. 25, ryc. 5).

Tab. 25.
Analiza stosowanego leczenia w badanym materiale klinicznym.

Rodzaj leczenia	Grupa badana (n=92)		Grupa kontrolna (n=141)		P
Zabieg w obrębie jamy brzusznej	80	86,9%	101	71,6%	0,003
Leczenie zachowawcze	8	8,7%	12	8,5%	NS
Zabieg poza jamą brzuszną	1	1,1%	5	3,5%	0,021
Zabiegi endoskopowe	3	3,3%	23	16,4%	<0,001
RAZEM	92	100%	141	100%	--



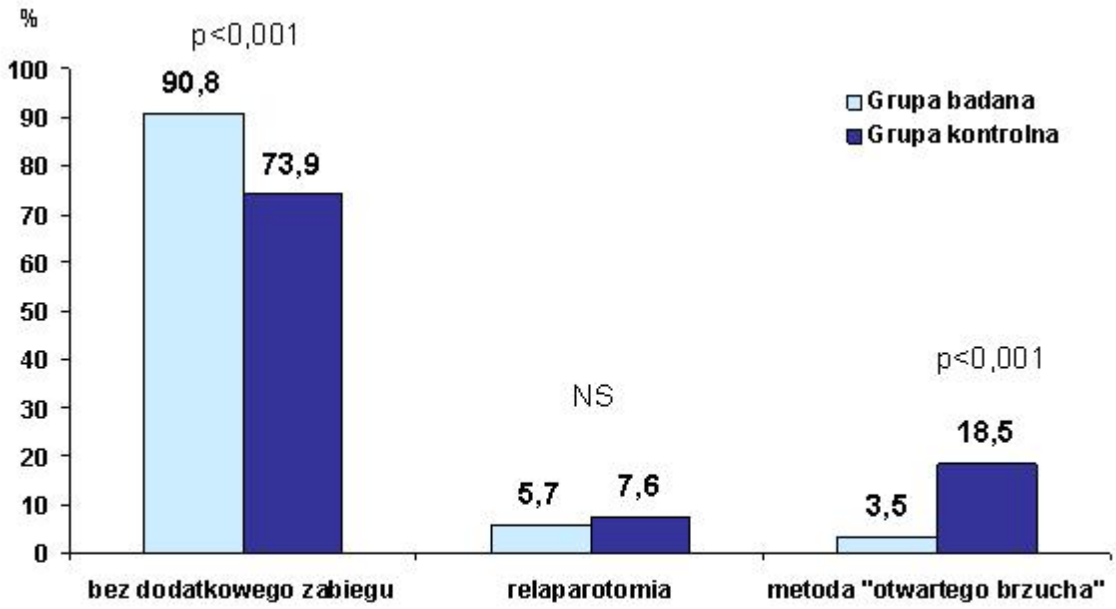
Ryc. 5. Rodzaj leczenia w grupie badanej – chorzy ze szpitalnym zapaleniem płuc i w grupie kontrolnej – chorzy bez zapalenia płuc.

Wielokrotne interwencje chirurgiczne w zakresie jamy otrzewnej w postaci metody „otwartego brzucha" stosowano u 17 chorych z grupy badanej (18,5%) i u 5 chorych z grupy kontrolnej (3,5%). Stwierdzono występowanie statystycznie znamiennych różnic ($p<0,001$) w częstości prowadzonego leczenia „metodą otwartego brzucha" w analizowanych grupach. W grupie badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc chorych leczonych „metodą otwartego brzucha" było znamiennie więcej.

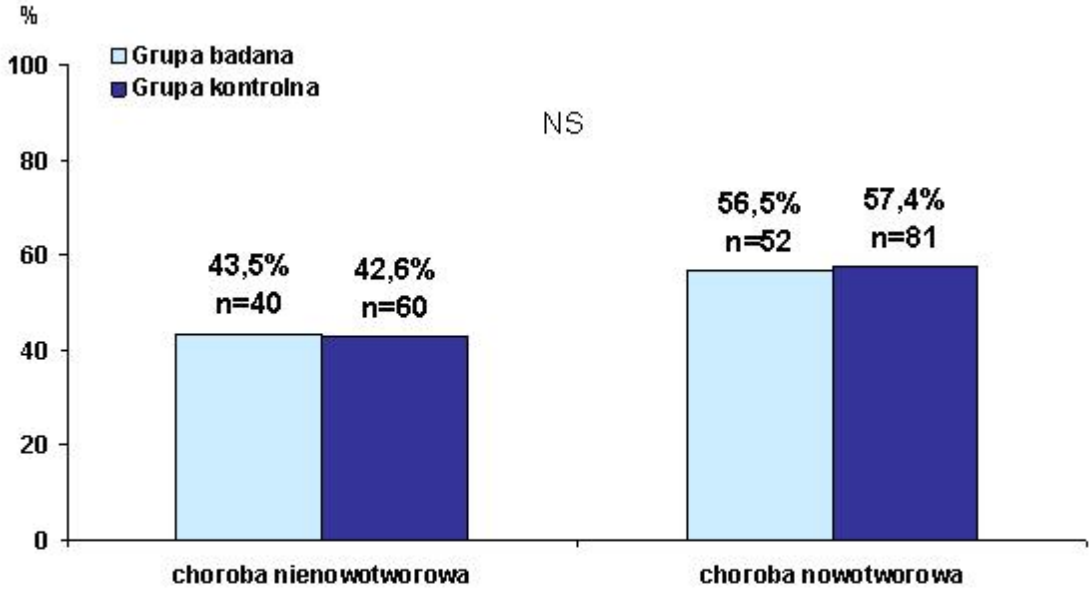
W badanym materiale obserwuje się również statystycznie znamienne różnice pomiędzy grupą badaną i kontrolną pod względem wykonania u chorych zabiegów operacyjnych z pojedynczą interwnecją chirurgiczną w jamie otrzewnej. W grupie badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc znamiennie rzadziej ($p< 0,001$) niż w grupie kontrolnej bez szpitalnego zapalenia płuc wykonano pojedynczy zabieg. W obu analizowanych grupach nie ma różnic istotnych statystycznie w przypadkach wykonywania powtórnego otwarcia jamy brzusznej (Tab. 26, ryc. 6).

Tab.26.
Wpływ interwencji chirurgicznych w jamie otrzewnej na częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc w badanych grupach.

Ilość interwencji chirurgicznych w jamie otrzewnej	Grupa badana (n=92)		Grupa kontrolna (n=141)		P
Pojedynczy zabieg	68	73,9%	128	90,8%	<0,001
Powtórne otwarcie jamy otrzewnej	7	7,6%	8	5,7%	NS
Leczenie „metodą otwartego brzucha”	17	18,5%	5	3,5%	<0,001
RAZEM	92	100%	141	100%	--



Ryc. 6. Ilość interwencji chirurgicznych w jamie otrzewnej w analizowanych grupach.

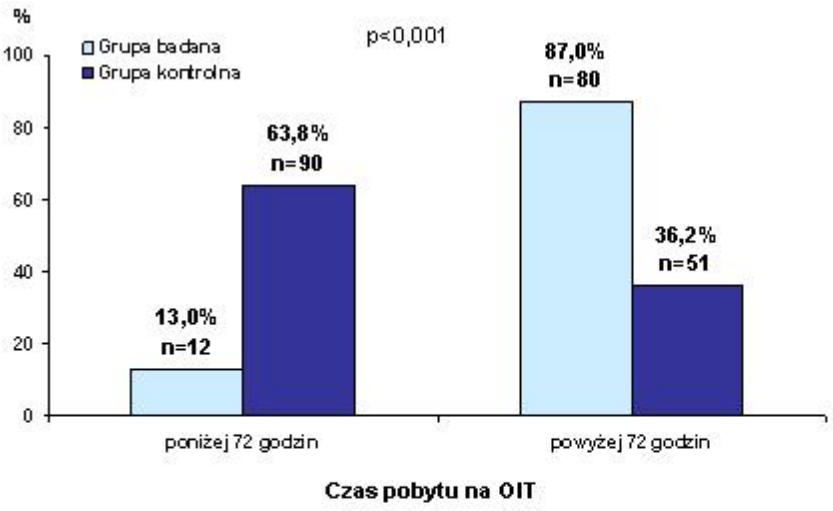


Ryc. 7. Częstość występowania choroby nowotworowej w badanych grupach.

Na rycinie 7 przedstawiono częstość występowania choroby nowotworowej i nienowotworowej w obu grupach. Rozkład częstości występowania choroby nowotworowej nie różnicuje analizowanych grup: badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc i kontrolnej (brak istotność statystycznej).

4. Ryzyko wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc a długość pobytu na OIT.

Analizując czas pobytu chorych z obu grup na OIT stwierdzono występowanie statystycznie znamiennych różnic na poziomie istotności $p<0,001$. W grupie badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc aż 87% pacjentów przebywało na OIT powyżej 72 godzin, podczas gdy z grupy kontrolnej na OIT hospitalizowano powyżej 72 godzin jedynie 36,2% chorych (ryc. 8). Chorzy z grupy badanej znamiennie częściej byli poddani zwiększonemu ryzyku wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc związanych z przedłużonym pobytem na OIT niż chorzy z grupy kontrolnej.



Rys. 8. Wpływ długości pobytu na OIT na występowanie szpitalnego zapalenia płuc w analizowanych grupach chorych.

5. Zależność występowania szpitalnego zapalenia płuc od stosowania respiratoterapii.

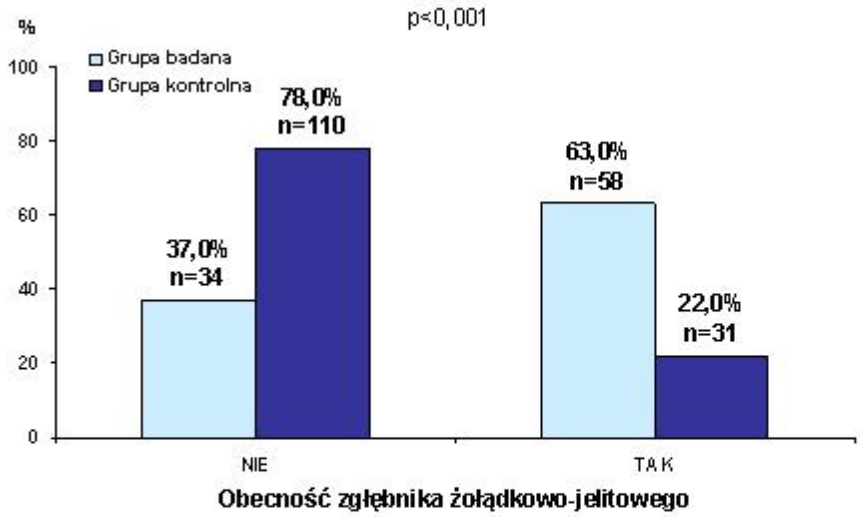
Pomiędzy grupą badaną i kontrolną stwierdzono statystycznie znamienne różnice w odniesieniu do stosowania respiratoterapii. W badanym materiale w grupie kontrolnej było znamiennie więcej ($p<0,001$) pacjentów (88,7% vs. 43,5%), którzy nie wymagali stosowania w ogóle respiratoterapii. W grupie badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc znamiennie częściej ($p<0,001$) byli chorzy z respiratoterapią stosowaną dłużej niż 48 godzin – 47,8%, podczas gdy w grupie kontrolnej odsetek ten wynosił jedynie 2,8%. Stosowanie respiratoterapii do 48 godzin nie różnicuje analizowanych grup: badanej i kontrolnej (tab. 27). Chorzy z grupy badanej poddani byli znamiennie częściej czynnikom ryzyka wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc w postaci przedłużonej respiratoterapii, niż chorzy z grupy kontrolnej.

Tab. 27.
Wpływ respiratoterapii na częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc w analizowanych grupach.

Grupa	Ilość dni respiratoterapii					
	Bez respiratoterapii		Do 48 godz.		powyżej 48 godzin	
	N	%	N	%	n	%
Grupa badana (n=92)	40	43,5	8	8,7	44	47,8
Grupa kontrolna (n=141)	125	88,7	12	8,5	4	2,8
Istotność różnic	p<0,001		NS		p<0,001	

6. Zależność występowanie szpitalnego zapalenia płuc w grupie badanej i kontrolnej od obecności zgłębnika żołądkowo-jelitowego.

Obecność zgłębnika żołądkowo-jelitowego różnicuje grupę badaną od grupy kontrolnej na poziomie istotności p<0,001. W grupie badanej stwierdzono znamiennie więcej 58 chorych (63%) ze zgłębnikiem żołądkowo-jelitowym niż w grupie kontrolnej, w której chorych ze zgłębnikiem żołądkowo-jelitowym było 31 (22%) (ryc. 9).



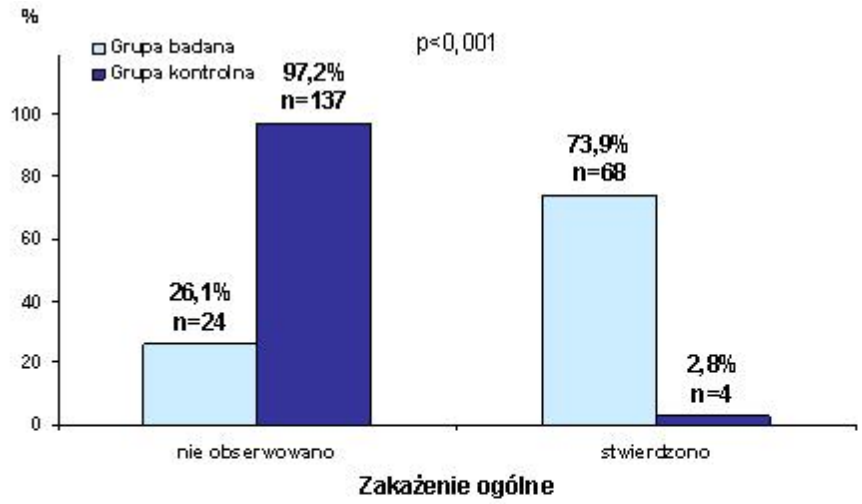
Ryc. 9. Wpływ zgłębnika żołądkowo-jelitowego w grupie badanej i kontrolnej.

U chorych z grupy badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc znamiennie częściej stosowano zgłębnik żołądkowo-jelitowy niż w grupie kontrolnej. Obecność zgłębnika żołądkowo-jelitowego stanowi czynnik ryzyka szpitalnego zapalenia płuc obciążający grupę badaną.

7. Współwystępowanie zakażeń a częstość szpitalnego zapalenia płuc.

Współistniejące zakażenia w analizie przeprowadzonej poniżej potraktowano jako oddzielną zmienną mogącą stanowić czynnik ryzyka wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc u chorych hospitalizowanych na OIT. Stwierdzono, że w grupie badanej obserwuje się znamiennie częściej ($p<0,001$) zakażenie ogólne (68 chorych – 73,9%)) niż w grupie kontrolnej, w której zakażenie ogólne obserwowano jedynie u 4 chorych (2,8%) (ryc. 10).

Zakażenie ogólne rozpoznawano w przypadku obecności dodatnich posiewów z krwi - bakteriemii oraz z końcowego odcinka cewnika z żyły centralnej. Wyniki badań mikrobiologicznych przedstawiono w tabeli 28.



Ryc. 10. Zakażenie ogólne w grupie badanej i kontrolnej.

W grupie badanej bakteriemia występowała u 14 chorych (15,2%) a w grupie kontrolnej u 2 (1,4%). U 8 chorych (8,7%) z grupy badanej poza bakteriemią stwierdzono jednocześnie dodatnie posiewy z końcowego odcinka cewnika z żyły centralnej. Współwystępowania bakteriemii i zakażenia końcowego odcinka cewnika z żyły centralnej nie stwierdzono w grupie kontrolnej. Obecność zakażenie końcowego odcinka cewnika z żyły centralnej bez bakteriemii stwierdzono u 2 chorych (2,2%) z grupy badanej i u 2 (1,45%) z grupy kontrolnej (tab. 28).

Tab. 28.
Miejsce pobrania materiału mikrobiologicznego w zakażeniach ogólnych w badanych grupach.

Dodatnie posiewy materiałów mikrobiologicznych	Grupa badana		Grupa kontrolna	
	N	%	n	%
Krew	14	15,2	2	1,4
Cewnik z żyły centralnej	2	2,2	2	1,4
Krew +cewnik z żyły centralnej	8	8,7	0	0
Bez zakażenia ogólnego	68	73	137	97,2
RAZEM	92	100	141	100

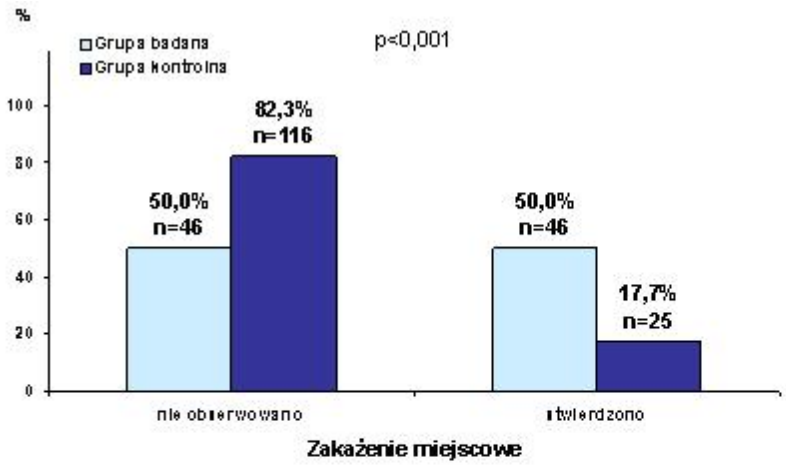
Występowanie zakażenia miejscowego potraktowano również jako kolejny odrębny czynnik ryzyka szpitalnego zapalenia płuc, obciążający chorych przebywających na OIT. Zakażenie miejscowe rozpoznawano w przypadku obecności dodatnich posiewów z materiału pobranego śródoperacyjnie z jamy otrzewnej, z rany pooperacyjnej, drenu, lub moczu. W tabeli 29 przedstawiono wyniki posiewów w zależności od miejsca pobrania materiału stanowiącego podstawę rozpoznania zakażenia miejscowego.

Tab. 29.
Miejsce pobrania materiału mikrobiologicznego wskazującego na występowanie zakażenia miejscowego w grupie badanej i kontrolnej.

Pochodzenie zakażonego materiału	Grupa badana		Grupa kontrolna	
	n	%	n	%
Wydzielina z jamy otrzewnej	8	8,7	5	3,6
Wydzielina z jamy otrzewnej i drenów	8	8,7	3	2,1
Wydzielina z jamy otrzewnej + mocz	3	3,3	1	0,7
Wydzielina z jamy otrzewnej + rana	4	4,3	2	1,4
Wydzielina z jamy otrzewnej +drenów + rana	3	3,3	2	1,4
Treść z drenów	7	7,6	6	4,3
Rana	8	8,7	4	2,8
Rana + treść z drenów	4	4,3	1	0,7
Mocz	1	1,1	1	0,7
Bez zakażenia	46	50	116	71,6
RAZEM	92	100	141	100

Dodatni posiew wydzieliny pobranej śródoperacyjnie z jamy otrzewnej występował u 8 chorych

(8,7%) z grupy badanej oraz u 5 (3,6%) z grupy kontrolnej. Zakażenie treści z jamy brzusznej i drenów stwierdzono u 8 chorych (8,7%) w grupie badanej i 3 (2,1%) w grupie kontrolnej. Zakażenie treści z jamy brzusznej i dróg moczowych wystąpiło u 3 chorych (3,3%) z grupy badanej i 1 (0,7%) z grupy kontrolnej. Zakażenie treści z drenów z jamy brzusznej w grupie badanej wystąpiło u 7 chorych (7,6%) oraz u 6 (4,3%) w grupie kontrolnej. Zakażenie rany operacyjnej wystąpiło u 8 chorych (8,7%) z grupy badanej i u 4 (2,8%) z grupy kontrolnej. Zakażenia rany i treści z drenów stwierdzono u 4 chorych (4,3%) w grupie badanej i 1 (0,7%) z grupy kontrolnej. Zakażenie rany i treści z jamy brzusznej stwierdzono u 4 chorych (4,3%) z grupy badanej i 1 chorego (0,7%) z grupy kontrolnej. Zakażenie rany, treści z brzucha i treści z drenów wystąpiło u 3 chorych (3,3%) z grupy badanej i 2 (1,4%) z grupy kontrolnej. Zakażenie dróg moczowych wystąpiło u 1 chorego (1,1%) z grupy badanej i 1 (0,7%) z grupy kontrolnej (tab 29).



Ryc. 11. Występowanie zakażenia miejscowego w badanych grupach.

Analizowane grupy różnią się statystycznie znamiennie pod względem jednocześnie występującego zakażenia miejscowego ($p<0,001$). Jak przedstawiono to na ryc. 11, w grupie badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc zakażenie miejscowe obserwuje się u 50% chorych, podczas gdy w

grupie kontrolnej tylko u 17,7% chorych. Współwystępujące zakażenie miejscowe należy według uzyskanych wyników do grupy czynników ryzyka szpitalnego zapalenia płuc u chorych leczonych na OIT.

8. Zaburzenia glikemii u chorych w grupie badanej i kontrolnej.

Ze względu na występujące często u chorych leczonych na OIT zaburzenia glikemii analizowano wpływ tych zaburzeń jako potencjalnego czynnika ryzyka wpływającego na częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc. Podwyższony poziom glikemii (większy od 6 mmol/l) w dniu przyjęcia na OIT obserwowano u 80 chorych (87%) z grupy badanej oraz u 108 (76,5%) z grupy kontrolnej. W odniesieniu do tych wartości stwierdzono brak statystycznie znamiennych różnic pomiędzy grupami. W 3 dobie pobytu na OIT podwyższony powyżej 6 mmol/l poziom glikemii obserwowano u 74 chorych (80,4%) z grupy badanej oraz u 83 (58,9%) z grupy kontrolnej. Stwierdzono, że istnieje statystycznie znamienna różnica pomiędzy grupą kontrolną i grupą badaną na poziomie istotności (p=0,016). Podniesiony powyżej 6 mmol/l poziom glikemii w 3 dobie pobytu na OIT w grupie badanej ze szpitalnym zapaleniem płuc jest znamiennie częściej stwierdzany niż u chorych z grupy kontrolnej (tab. 30).

Tab. 30.
Zaburzenia glikemii w 1 i 3 dobie pobytu na OIT w analizowanych grupach chorych.

Doba oznaczenia poziomu glikemii	Grupa	Poziom glikemii				P
		norma		zaburzenia		
		n	%	n	%	
Przyjęcie na OIT	Badana (N=92)	12	13	80	87,0	NS
	Kontrolna (N=141)	33	23,4	108	76,5	
Trzecia doba pobytu	Badana (N=92)	18	19,7	74	80,4	p=0,016
	Kontrolna (N=141)	58	41,1	83	58,9	

9. Czynniki etiologiczne szpitalnego zapalenia płuc u chorych leczonych na OIT.

Najczęstszą przyczyną szpitalnego zapalenia płuc na OIT okazały się bakterie Gram ujemne, które stanowiły 73,3% wszystkich drobnoustrojów stwierdzanych w 75 posiewach materiału mikrobiologicznego pobranego z dróg oddechowych.. Bakterie Gram dodatnie stanowiły 26,7% wyhodowanych drobnoustojów. *Pseudomonas aeruginosa* należąca do Gram ujemnych pałeczek nieferementujących stwierdzona została w 16 posiewach (21,3 %), Gram ujemna pałeczka z rodziny *Enterobacteriaceae Klebsiella pneumoniae* w 15 (20%) oraz *Escherichia coli* w 9 posiewach (11,9%). Na czwartym miejscu pod względem częstości znalazł się Gram dodatni *Staphylococcus aureus* metycylino-oporny występujący w 8 posiewach (10,6%) (tab. 31).

Tab. 31.
Częstość występowania poszczególnych drobnoustrojów w posiewach z dróg oddechowych.

Rodzaj drobnoustroju	n	%
Pseudomonas aeruginosa	16	21,3
Klebsiella pnemoniae	9	12,0
Klebsiella pneumoniae ESBL	6	8,0
Escherichia coli	7	9,3
Escherichia coli ESBL	2	2,6
Serratia marcescens	3	4,0
Serratia marcescens ESBL	5	6,6
Acinetobacter baumani	7	9,3
MRSA	8	10,6
CNSMR	1	1,3

Enterococcus faecalis	7	9,3
Enterococcus faecium	4	5,3
Razem	75	100

Tabela 32 przedstawia zestawienie oporności czterech gatunków bakterii Gram ujemnych, obecnych w posiewach wykonanych z dróg oddechowych chorych leczonych na OIT w okresie jednego roku. Bakterie te były najczęstszymi czynnikami patogenetycznymi szpitalnego zapalenia płuc w analizowanym materiale mikrobiologicznym.

Tab.32.
Oporność na antybiotyki najczęściej występujących szczepów bakteryjnych w drogach oddechowych: *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aerug.*), *Klebsiella pneumoniae* (*Kl. pneu.*), *Escherichia coli* (*E.coli*), *Acinetobacter baumani* (*Ac.baum.*).

Antybiotyki	*P.aerug.* N=16 (100%)		*Kl.pneum.* N=15 (100%)		*E.coli* N=9 (100%)		*Ac.baum.* N=7 (100%)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Amikacin	11	68,7	5	33,3	0	0	5	71,4
Ampicilin	15	93,7	12	80	8	88,8	7	100
Ceftazidime	10	62,5	8	53,3	2	22,2	2	28,5
Ciprofloxacin	12	75	7	46,6	5	55,5	7	100
Gentamicin	13	81,3	5	33,3	0	0	7	100
Imipenem/cilastatin	11	68,7	0	0	0	0	0	0
Piperacillin/Tazobactam	12	75	4	26,6	0	0	1	14,2
Trimetoprim/sulfametoksazol	15	93,7	14	93,3	3	33,3	7	100
Cefepime	7	43,7	3	20	0	0	1	14,2

Szczep bakteryjny z gatunku *Pseudomonas aeruginosa* charakteryzował największy odsetek oporności na wiele antybiotyków. Oporność *Pseudomonas aeruginosa* wynosiła dla ampicilliny i trimetoprimu/sulfametoksazolu 93,7%, dla gentamycyny 81%, w odniesieniu do piperacillin/tazobactamu i ciprofloxacinu 75%, dla amikacyny i imipenemu/cilastatinu 68,7% oraz 62,5% dla ceftazidime. Drugi co do częstości występowania w drogach oddechowych szczep bakteryjny *Klebsiella pneumoniae* wykazał największą oporność na trimetoprim/sulfametoksazol wynoszącą 93,3%, dużą oporność 80% na ampicillin, 53,3% oporność na ceftazidime, na ciprofloxacin 46,6%, na gentamycin i amikacin 33,3%, na piperacillin/tazobactam 26,6% oraz 20% oporność na cefepime. *Klebsiella pneumoniae* była w 100% wrażliwa na imipenem/cilastin. Szczepy *Escherichia coli* największy odsetek oporności wykazywały w stosunku do ampicilliny 88,8% i ciprofloxacinu 55,5%, następnie dla trimetoprim/sulfametoksazolu 33,3% i 22,2% dla ceftazidime. Następnym pod względem częstości szczepem bakteryjnym występującym w posiewach z dróg oddechowych była Gram ujemna pałeczka *Serratia marcescens* wykazująca oporność w 100% na ampicillin, 87,5% na gentamicin, w 75% na amikacin, 62% szczepów było opornych na ceftazidim, piperacillin/tazobactam i cefepime. Wszystkie szczepy *Serratia marcescens* były wrażliwe na imipenem/cilastin. Kolejny szczep bakterii Gram ujemnych, który występował w drogach oddechowych chorych leczonych w OIT pod względem częstości to *Acinetobacter baumani*. W 100% szczepy te były oporne na ampicillin, ciprofloxacin i gentamicin, 71,4% oporność dotyczyła amikacin, w 28,5% ceftazidime, w 14,2% piperacillin/tazobactam i cefepime. W 100% *Acinetobacter baumani* był wrażliwy na imipenem/cilastin.

Czwartym najczęstszym czynnikiem szpitalnego zapalenia płuc występującym u chorych leczonych na OIT był *Staphylococcus aureus* metycylinooporny. Jednocześnie była to najczęstsza przyczyna szpitalnego zapalenia płuc spośród bakterii Gram dodatnich. *Staphylococcus aureus* metycylinooporny był stwierdzany w 8 posiewach z dróg oddechowych. W posiewach nie występowały szczepy gronkowca oporne na vancomycin i teicoplanin. Do innych bakterii Gram dodatnich uzyskiwanych z dróg oddechowych należał siedmiokrotnie *Enterococcus faecalis* i czterokrotnie *Enteroccoccus faecium*. Enterokoki z dróg oddechowych nie wykazywały również oporności na

vancomycin i teicoplanin. Jedynymi skutecznymi lekami stosowanymi po stwierdzeniu obecności tych bakterii w wydzielinie z dróg oddechowych była wankomycyna lub teikoplanina (tab. 33.).

Tab 33.
Oporność na antybiotyki bakterii Gram dodatnich *Stapylococcus aureus* MR (MRSA), *Enterococcus faecalis* (*En fc*), *Enterococus faecium* (*En fm*) wyizolowanych z dróg oddechowych u chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc.

Antybiotyki	MRSA N=8 (100%)		*En fc* N=7 (100%)		*En fm* N=4 (100%)	
	N	%	N	%	N	%
Amikacin	8	100	4	57	4	100
Ampicilin	8	100	3	42,8	4	100
Ceftazidime	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacin	8	100	2	28,5	4	100
Gentamicin	7	87,5	5	71,4	0	0
Tetracycline	4	50	3	42,8	2	50
Trimetoprim/sulfametoksazol	3	43	7	100	4	100
Vancomycin	0	0	0	0	0	0
Teicoplanine	0	0	0	0	0	0

Chorzy leczeni na OIT, u których stwierdzano szpitalne zapalenie płuc otrzymywali najczęściej antybiotyk z grupy fluorochinolonów, było ich 38 (41,3%). U 20 chorych (21,8%) antybiotykiem I rzutu w terapii empirycznej był imipenem/cilastatin przy jednocześnie stwierdzanym ostrym zapaleniu trzustki. U 15 chorych (16,3%) włączono empirycznie ceftazidime, u 10 (10,8%) piperacillin/tazobactam, a u 9 (9,7%) amikacin (tab. 34).

Tab. 34.
Częstość antybiotykoterapii empirycznej u chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc leczonych na OIT.

Rodzaj antybiotyku	Liczba chorych N=92(100%)
Ciprofloxacin	38(41,3%)
Imipenem/cilastatin	20 (21,8%)
Ceftazidime	15 (16,3%)
Piperacillin/tazobactam	10(10,8%)
Amikacin	9(9,7%)

Antybiotyki te stosowane były przed uzyskaniem badań mikrobiologicznych w terapii empirycznej. Po otrzymaniu antybiogramu weryfikowano terapię empiryczną. Zmiana stosowanego dotychczas antybiotyku zastosowanego empirycznie była konieczna u 16 chorych (17,3%) spośród 92 chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc. Zmiana antybiotyku ze względu na oporność bakterii była konieczna u 12 chorych otrzymujących ciprofloxacin (13,1%) oraz u 2 chorych otrzymujących ceftazidime (2,1%) a także u 2 (2,1%) leczonych piperacillin/tazobactam. Poza tym u 4 chorych (4,3%) włączono do terapii vankomycin ze względu na obecność szczepu MRSA w materiale mikrobiologicznym pochodzącym z dróg oddechowych (tab. 35).

Tab.35.
Częstość zmiany antybiotykoterapii empirycznej u chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc leczonych na OIT.

Rodzaj antybiotyku	N=92	%
Ciprofloxacin	12	13,1
Ceftazidim	2	2,1
Piperacillin/tazobactam	2	2,1
Bez zmiany terapii	76	82,7
Razem	92	100

10. Analiza czynników ryzyka szpitalnego zapalenia płuc.

Czynniki ryzyka szpitalnego zapalenia płuc poddane zostały wieloczynnikowej meta analizie, której wyniki przedstawiono w tabeli 36. Zawiera ona wybrane czynniki ryzyka wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc uszeregowane od najwyższego do najniższego ilorazu szans.

Tab. 36.
Wieloczynnikowa meta analiza czynników ryzyka szpitalnego zapalenia płuc w czasie pobytu na OIT.

Wybrane czynniki	Iloraz szans (OR)	95% przedział ufności
zwiększające ryzyko wystąpienia zapalenia płuc		
Respiratoterapia >48 godz.	34,37	11,28 - 137,11
Zakażenie ogólne	12,09	3,89 - 49,32
Pobyt na OIT >72 godz.	11,76	5,64 - 25,75
Leczenie metodą „otwartego brzucha”	6,40	2,13 - 23,00
Obecność zgłębnika żołądkowo-jelitowego	6,05	3,25 - 11,30
Zakażenie miejscowe	3,94	1,71 - 9,45
Glukoza >6mmol/l w 3 dobie pobytu na OIT	2,23	1,11 - 4,62
Glukoza >6mmol/l w 1 dobie pobytu na OIT	1,85	0,85 - 4,22
nie wpływające na ryzyko wystąpienia zapalenia płuc		
Choroba nowotworowa	1,04	0,59 - 1,82
Leki podwyższające pH treści żołądkowej	0,84	0,41 - 1,77
wiek>65 r.ż.	0,78	0,44 - 1,39

Zgodnie z uzyskanymi wynikami określającymi czynniki ryzyka występowania szpitalnego zapalenia płuc w analizowanym materiale klinicznym, chorych leczonych na chirurgicznym OIT należy stwierdzić, że najistotniejsze znaczenie dla wystąpienia tego powikłania miała przedłużona powyżej 48 godzin respiratoterapia. Stosowanie tego typu leczenia u chorych wymagających leczenia w ramach OIT zwiększała ponad trzydzieści razy ryzyko wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc (OR=34,37). Drugi co do znaczenia czynnik ryzyka rozwoju szpitalnego zapalenia płuc to współwystępowanie zakażenia ogólnego u chorych przebywających na OIT. Obecność tego czynnika ryzyka zwiększała zagrożenie wystąpieniem szpitalnego zapalenia płuc dwunastokrotnie (OR=12,09). Jednakowo niekorzystny wpływ zwiększający częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc u chorych ma przedłużanie się powyżej 72 godzin pobytu na OIT. Ryzyko wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc wzrastało w tych przypadkach również dwunastokrotnie (OR=11,76). Kolejnym czynnikiem zwiększającym sześciokrotnie ryzyko wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc było stosowanie leczenia chirurgicznego metodą „otwartego brzucha" (OR=6,40) oraz obecność zgłębnika żołądkowo-jelitowego założonego przez nos celem żywienia dojelitowego (OR=6,05). Czynnikami ryzyka wpływającymi na wystąpienie szpitalnego zapalenia płuc okazało się ponadto w analizowanym materiale zakażenie miejscowe, obecność którego może zwiększyć ryzyko czterokrotnie (OR=3,94). Natomiast zaburzenia glikemii w postaci podwyższenia jej poziomu powyżej 6 mmol/l zwiększały w badanej grupie ryzyko szpitalnego zapalenia płuc dwukrotnie (OR=2,23).

Do czynników nie podwyższających ryzyka wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc w analizowanym materiale klinicznym należała choroba nowotworowa jako choroba podstawowa, stosowanie leków zwiększających pH treści żołądkowej oraz wiek chorego powyżej 65 lat.

11. Analiza wybranych czynników ryzyka zgonów w czasie pobytu na OIT.

Tab. 37.
Analiza czynników ryzyka zgonów.

Czynnik ryzyka zgonu		Liczba chorych	Zgon		P
			N	%	
Zapalenie płuc	NIE	141	28	19,9	p=0,011
	TAK	92	32	34,8	
Glukoza >normy 1	NIE	42	9	21,4	NS
	TAK	188	50	26,6	
Glukoza >normy 3	NIE	56	12	21,4	NS
	TAK	157	39	24,8	
Powikłania chirurgiczne	NIE	196	46	23,5	NS
	Relaparotomie	15	6	40,0	
	Relap.+op.	22	8	36,4	
Choroba nowotworowa	NIE	100	23	23,0	NS
	TAK	133	37	27,8	
Rodzaj zabiegu	Zachowa.	20	8	40,0	NS
	Endoskop.	26	7	26,9	
	W jamie brusznej z otwarciem pp	181	44	24,3	
	Poza jamą brzuszną	6	1	16,7	
Wiek	Do 65 lat	93	20	21,5	NS
	>65 lat	140	40	28,6	

Szpitalne zapalenie płuc jest istotnym statystycznie (p=0,011) czynnikiem wpływającym na występowanie zgonów w czasie pobytu na OIT. Spośród 92 chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc zmarło 32 (34,8%), zaś z grupy 141 chorych przebywających na OIT, u których leczenie nie było

powikłane szpitalnym zapaleniem płuc zmarło jedynie 28 (19,9%) (tab. 37).

Pozostałe spośród przedstawionych w tabeli czynników w badanym materiale nie wykazują znamiennego wpływu na występowanie zgonów podczas pobytu na OIT.

V. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Szpitalne zapalenie płuc jest drugą co do częstości występowania postacią kliniczną zakażeń szpitalnych. Wśród chorych leczonych na oddziałach intensywnej terapii jest to najczęstsza postać zakażenia szpitalnego (27, 36, 70, 77, 92, 107). Analiza danych dotyczących szpitalnych zapaleń płuc w Polsce z 1999 r. przedstawia je jako przyczynę 16% ogółu zakażeń szpitalnych (70). U chorych leczonych w ramach OIT częstość zakażeń jest szczególnie wysoka i wynosi 45-60% tam leczonych. Wśród tych zakażeń 20-50% to zakażenia szpitalne (79). Pomimo, że odsetek chorych leczonych w OIT stanowi 5-7 % ogółu chorych hospitalizowanych, to zakażenia na tego typu oddziałach wystepują 5-10 razy częściej (95).

W analizowanym materiale klinicznym obejmującym 233 chorych leczonych przez okres 12 miesięcy na OIT szpitalne zapalenie płuc wystąpiło u 92 chorych (39,5%). Zapalenie było rozpoznawane na podstawie badania fizykalnego chorych, badania radiologicznego klatki piersiowej, potwierdzanego w wiekszości przypadków badaniem mikrobiologicznym. Była to najczęstsza postać zakażenia szpitalnego stwierdzana w analizowanym materiale. Częstość szpitalnego zapalenia płuc w analizowanej grupie chorych jest zbliżona do danych podawanych w literaturze (91, 107, 113). W pracy Kropec i in. (80) częstość szpitalnego zapalenia płuc na oddziałach ogólnomedycznych wynosiła 50% przyjmowanych chorych, a na oddziałach chirurgicznej intensywnej terapii wzrastała aż do 70% leczonych chorych.

W badanym materiale klinicznym analiza wieloczynnikowa ryzyka szpitalnego zapalenia płuc wykazała, że respiratoterapia powyżej 48 godzin jest najpoważniejszym czynnikiem ryzyka zwiększającym częstość wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc. Przedłużona respiratoterapia była związana z trzydziestokrotnym wzrostem częstości wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc (OR=34,37). Szpitalne zapalenie płuc wystąpiło u 47,8% chorych grupy badanej poddawanych respiratoterapii ponad 48 godzin. Respiratorowe zapalenie płuc jest jedną z postaci szpitalnego zapalenia płuc. Uzyskane wyniki w analizowanym materiale są zgodne z danymi podawanymi w piśmiennictwie. Powikłanie to w USA występuje u 9-40% chorych (91) a w Europie u 11%-46,9% (80). W różnych publikacjach

częstość występowania respiratorowego zapalenia płuc mieści się w szerokich granicach od 13% do 70% u chorych hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii (40, 64, 73, 125, 133). W pracy Richardson i in. (125) można znaleźć zróżnicowanie częstości występowania respiratorowego zapalenia płuc u leczonych chorych w zależności od profilu oddziału intensywnej terapii. W oddziałach o profilu ogólnomedycznym częstość szpitalnego zapalenia płuc podawana w cytowanej pracy wynosi 15-25% a w chirurgicznych oddziałach 26-40%, co według autorów jest związane z różnicami w częstości stosowania wentylacji mechanicznej. Według danych podanych w pracy Kollef (77) szpitalne zapalenie płuc stanowi 46,9% wszystkich zakażeń szpitalnych nabytych na OIT. Według American Thoracic Society respiratoterapia zwiększa częstość szpitalnego zapalenia płuc 6-20 razy (3). Według Bontena i in. (9) częstość respiratorowego zapalenia płuc jest najmniejsza miedzy 3 a 6 dniem sztucznej wentylacji. W pracy Höffken i in. (57) częstość respiratorowego zapalenia płuc po 5 dniach sztucznej wentylacji wynosi 5% a po 30 dniach 68,8%. Wynika z tego, że w pierwszym tygodniu stosowania sztucznej wentylacji ryzyko respiratorowego zapalenia płuc wynosi 3% na dzień a w trzecim tygodniu 1% na dzień. W opracowanych wytycznych zakażeń dróg oddechowych na 2003 r. Hryniewicz i in. (60) podają, że najważniejszymi czynnikami ryzyka szpitalnego zapalenia płuc jest intubacja i respiratoterapia. Ryzyko zakażenia płuc wzrasta według autorów proporcjonalnie do czasu prowadzenia respiratoterapii i wynosi 2-3% na dzień stosowanej respiratoterapii. Najczęściej respiratorowe zapalenie płuc jest rejestrowane między 5 a 15 dniem leczenia na OIT (88, 136). Według Lynch (91) czynniki ryzyka respiratorowego zapalenia płuc są związane z warunkami stosowania respiratoterapii (intubacja, aspiracja, leki sedujące, reanimacja). Według autora zastosowanie technik nieinwazyjnych mechanicznej wentylacji mogłoby zmniejszyć zagrożenie szpitalnym zapaleniem płuc. Wśród czynników sprzyjających występowaniu respiratorowego zapalenia płuc dużą grupę stanowią czynniki związane z samą respiratoterapią, która zaburza fizjologiczne mechanizmy obronne i działa uszkadzająco na płuca (114). Instrumentacja dróg oddechowych w postaci intubacji, tracheostomii czy badania bronchoskopowego jest również czynnikiem zwiększającym ryzyko szpitalnego zapalenia płuc. Obecność rurki intubacyjnej powoduje upośledzenie lokalnych mechanizmów obronnych: hamuje usuwanie wydzieliny przez odruch kaszlowy i

działanie aparatu rzęskowego, uszkadza nabłonek tchawicy, mankiet rurki dotchawiczej działa jak pułapka prowadząc do gromadzenia się nad nim skolonizowanej wydzieliny i przedostawania się jej obok mankietu uszczelniającego do dolnych dróg oddechowych (77). Na powierzchniach rurek dotchawiczych wykonanych z tworzywa sztucznego bakterie wytwarzają biofilm. W biofilmie rozwijają się bakterie beztlenowe o niskiej częstości podziałów komórkowych co dodatkowo poza samym biofilmem ogranicza możliwości terapeutyczne (29). Wg Snitchenko i in. (131) powstający biofilm staje się doskonałym miejscem dla kolonizacji bakterii znajdujących się w jamie ustno-gardłowej i tą drogą bakterie kolonizują drzewo oskrzelowe. W pracy Ewig i in. (36) autorzy wymieniają dodatkowe czynniki ryzyka w odniesieniu do respiratorowego zapalenia płuc jak: więcej niż jedna intubacja, sztuczna wentylacja przez ponad 24 godziny, intubacja przez nos, stosowanie środków zwiotczających mięśnie prążkowane, wymiana obwodów oddechowych co 24-48 godzin, płaskie ułożenie ciała na plecach. W pracy Fabian (37) podkreśla częste występowanie zapalenia płuc w trakcie respiratoterapii. Do czyników związanych z częstym występowaniem zapalenia płuc u chorych wentylowanych mechanicznie autor zaliczył intubację, kolonizację obwodów respiratora, rozłączane nieszczelne ssaki, ułożenie na płasko pacjenta, zbyt częste wymiany obwodów oddechowych w respiratorze, częstsze niż co 48 godzin. W trakcie toalety drzewa oskrzelowego płukanie dróg oddechowych oraz wszystkie manipulacje z pacjentem lub z rurką intubacyjną są czynnikami sprzyjającymi rozwojowi zapalenia płuc. Według Kollef (77) w trakcie bronchoskopii do dolnych dróg oddechowych mogą zostać przeniesione bakterie z jamy ustno-gardłowej lub fragmenty biofilmu. Podawanie dużej objętości płynu podczas bronchoskopii przyczyniać się może do rozprzestrzeniania się drobnoustrojów na większym obszarze płuc. Być może kiedyś będą dostępne środki lub sprzęt, który umożliwi zapobieganie kolonizacji rurek dotchawiczych u chorych leczonych respiratoterapią, w chwili obecnej jednak jest to w fazie badań lub stopniowego wprowadzania do praktyki klinicznej. Do takich prób można zaliczyć wykonywanie przezskórnej tracheostomii (66) albo zastosowanie stałego ssania podgłośniowego. Celem zastosowania takiego postępowania jest usuwanie zalegającej nad mankietem rurki dotchawiczej zainfekowanej wydzieliny i według Eggimann (35) i Kollef (77) pozwala to na uzyskanie spodziewanego efektu w postaci

zmniejszenia częstości respiratorowego zapalenia płuc. Według Rello i in. (123) istotne znaczenie dla zapobiegania aspiracji treści gromadzącej się nad mankietem uszczelniającym ma kontrola ciśnienia w mankiecie uszczelniającym i utrzymanie go na poziomie 25-30 cm H_2O. Zgodnie z opinią autorów opóźnienie kolonizacji rurek tracheostomijnych można uzyskać przez stosowanie srebrnej warstwy wewnętrznej w rurkach tracheostomijnych. Według Kollef (77) do kolejnych czynników mających wpływ na tak duży odsetek zapalenia płuc w trakcie respiratoterapii należy konieczność stosowania sedacji i leków zwiotczających mięśnie szkieletowe. Konieczność takiego postępowania prowadzi do zaburzeń odruchu kaszlowego i sprzyja aspiracji a także wydłuża czas powrotu spontanicznego oddechu i przez to długość respiratoterapii. Stosowanie głębokiej sedacji jest czynnikiem ryzyka szpitalnego zapalenie płuc, dlatego powinno się dążyć do stosowania najpłytszej sedacji jaka jest możliwa, ale jednocześnie wystarczająca (20, 42). Według Rello i in. (123) właśnie intubacja w trakcie respiratoterapii jest najpoważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia respiratorowego zapalenia płuc. Wpływ na częstość występowania zapalenia płuc w trakcie respiratoterapii ma aspiracja treści z jamy ustno-gardłowej. Częstość aspiracji zwiększa się przy stosowaniu przez dłuższy czas ułożenia płaskiego na plecach. Takie ułożenie jest stosowane szczególnie często u chorych niestabilnych hemodynamicznie z hipotonią ale należy pamiętać, że rekomendowane jest u chorych podłączonych do respiratora ułożenie górnej części tułowia pod kątem 45^0. Jedynie w pracy Grap i in. (49) nie potwierdzono zmniejszenia częstości występowania respiratorowego zapalenia płuc po ułożeniu w pozycji półsiedzącej; według autorów tej pracy konieczne są dalsze badania tego problemu. W innych pracach uważa się ułożenie płaskie na plecach za niezaprzeczalny czynnik ryzyka respiratorowego zapalenia płuc. Konsekwencją takiego ułożenia jest zarzucanie treści pokarmowej w trakcie żywienia dojelitowego do jamy gardła i następowa jego kolonizacja bakteriami Gram ujemnymi (18). Aspiracja treści żołądkowej ma znaczenie szczególne wówczas jeżeli jest ona zainfekowana. Znaczenie tego typu aspiracji jest mniejsze niż kolonizacji i mikroaspiracji treści z jamy ustno-gardłowej, ma jednak istotne znaczenie w patogenezie respiratorowego zapalenia płuc (9, 80, 90, 151). Mikroaspiracja wydzieliny z górnych dróg oddechowych skolonizowanej przez chorobotwórcze bakterie jako najczęstszej przyczyny zakażenia

dolnych dróg oddechowych wymieniana jest także przez autorów wytycznych American Thoracic Society z 1995 r. a także pracy Otto i in. (107) i Rello i in. (123). Zgodnie z danymi podawanymi również w wytycznych pod redakcją Hryniewicz i in. (60) w zakażeniach szpitalnych płuc najczęściej dochodzi do aspiracji wydzieliny z górnych dróg oddechowych. Aspiracja treści z jamy ustno-gardłowej występuje dość często, nawet u ludzi zdrowych, u ok. 45% w trakcie snu. Według Rebuck i in. (118) czynnikami chorobotwórczymi zapalenia płuc po aspiracji w 40% jest *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*. Według Fabian (37) można uzyskać znaczne zmniejszenie mikroaspiracji z okolicy pogłośniowej po ułożeniu pod kątem 45^0. Za takim postępowaniem przemawia według autora fakt, że z żołądka, gardła i wydzieliny tchawicy wyizolowano te same bakterie w 32% przy ułożeniu pod kątem 45^0 a przy ułożeniu na płasko aż w 68% flora bakteryjna była taka sama. Takie działanie jest wg autora prostym i tanim czynnikiem zapobiegawczym respiratorowego zapalenia płuc. Według Rolandelli i in. (127) również ułożenie na plecach jest bardzo ważnym czynnikiem zwiększającym częstość aspiracji. Według autora w czasie od 1 do 6 godzin ułożenia na plecach następuje wzrost częstości aspiracji wynoszący 650%.

Stosując respiratoterapię należy jak w każdej terapii zadbać o jak największe korzyści dla chorego przy najmniejszych skutkach ubocznych. Ochronna wentylacja mechaniczna kieruje się strategią zmniejszenia uszkodzenia mechanicznego płuc: najmniejszymi objętościami oddechowymi i adekwatnymi poziomami PEEP. Ze względu na wpływ sztucznej wentylacji na częstość zapalenia płuc zaczęto poszukiwać czynników sprawczych stanu zapalnego w samej sztucznej wentylacji (150). Obecnie brak jest pewnych danych, że wentylacja mechaniczna może uszkadzać zdrowe płuca. Badania przeprowadzano na pacjentach poddawanych planowym zabiegom chirugicznym i nie stwierdzono różnic zależnych od sposobu wentylacji mechanicznej (150). Pomimo różnic w uzyskiwanych wynikach badań nad wpływem mechanicznej wentylacji na śmiertelność (2, 12, 133), w chwili obecnej jest już uznany niekorzystny wpływ konwencjonalnej wentylacji mechanicznej na stan płuc w ALI/ARDS. Zalecana jest wentylacja protekcyjna małymi objętościami oddechowymi 6 ml/kg i ciśnieniem końcowo-wdechowym poniżej 30 cm H_2O oraz odpowiednio dopasowanym poziomem PEEP w ciężkiej sepsie i wstrząsie

septycznym (20, 81, 150). Ostatecznej odpowiedzi jakie powinna mieć parametry wentylacja mechaniczna aby mogła obniżać częstość występowania zapalenia płuc w trakcie respiratoterapii jeszcze nie ma (124). Podejmowane są próby stosowania technik nieinwazyjnej wentylacji z ciągłym dodatnim ciśnieniem za pomocą specjalnych masek twarzowych lub kasków. Celem ich stosowania jest uniknięcie intubacji i wszystkich jej ujemnych efektów. Można mieć wątpliwości czy CPAP jest mechaniczną wentylacją, ponieważ w trakcie jej stosowania nie wykonuje się aktywnego wsparcia w czasie wdechu ale stosowanie CPAP ma już swoje miejsce w leczeniu ostrej niewydolności oddechowej poprawiając wymianę gazową. Stosowanie nieinwazyjnych technik ciągłego ciśnienia dodatniego ma swoje zastosowanie w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc i kardiogennym obrzęku płuc. Zaletami tej metody poza brakiem konieczności intubacji są łatwość stosowania, tani koszt i możliwość stosowania poza OIT a nawet poza szpitalem. Wadami jest uczucie dyskomfortu chorego, przeciek powietrza, trudności w umocowaniu do pacjenta, możliwość hiperkapnii, niebezpieczeństwo uszkodzenia skóry do martwicy włącznie. Zastosowanie tej techniki wymaga randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych (43).

W analizowanym materiale klinicznym pobyt chorych na OIT powyżej 72 godzin był jednym z trzech czynników mających największy wpływ na wystąpienie szpitalnego zapalenia płuc. Czas pobytu powyżej 72 godzin zwiększał częstość szpitalnego zapalenia płuc dwunastokrotnie (OR=11,76). Chorzy przebywający na OIT powyżej 72 godzin w 87% mieli szpitalne zapalenie płuc. Według Szulca (136) częstość zapalenia płuc rośnie linearnie o 1% na każdy dzień pobytu na OIOM. W pracy Höffken i in. (57) częstość szpitalnego zapalenia płuc wzrasta również wraz z wydłużaniem się czasu pobytu na OIT i po 7 dniach pobytu wynosi 15,8% a po 14 dniach wzrasta do 23,4%. Według Bontena i in. (9) pobyt chorego na OIT powinnien być ograniczony do niezbędnego minimum ponieważ potencjalnie patogenne szczepy bakteryjne doprowadzają do kolonizacji 96% pacjentów w czasie 3 do 7 dni. Chorzy na oddziałach chirurgicznej intensywnej opieki medycznej częściej ulegają kolonizacji przez bakterie Gram ujemne w zakresie górnych dróg oddechowych niż pacjenci na ogólnomedycznych oddziałach i neurologicznych odpowiednio 49% i 36% (p=0,06). Według autora tej pracy następuje to w pierwszym

tygodniu pobytu na OIT i jest ściśle związane z obecnością sondy i żywienia dojelitowego. Według Sandiumenge i in. (130) już w pierwszych 48 godzinach po intubacji następuje kolonizacja dróg oddechowych przez bakterie o dużej wrażliwości. Natomiast przy intubacji trwającej powyżej 7 dni występują już drobnoustroje charakterystyczne dla środowiska szpitalnego. Według Kollef (77) częstość kolonizacji jamy ustno-gardłowej przez *Pseudomonas aeruginosa* i pałeczki jelitowe Gram ujemne wzrasta w miarę wydłużania się czasu pobytu na OIT i ciężkości stanu chorego. U chorych w stanie ogólnym zadowalającym kolonizacja wynosiła według autora 35% natomiast u chorych w stanie krytycznym dochodziła do 73%. Jednocześnie autor zaznacza, że zapalenie płuc było poprzedzone kolonizacją bakteryjną u 23% chorych, a wystąpiło u 3,3% chorych u których nie nastąpiła kolonizacja. Ciężki stan chorych leczonych w ramach OIT wymusza stosowanie adekwatnego, często inwazyjnego postępowania terapeutycznego jak intubacja, sztuczna wentylacja, wymuszona pozycja ciała, cewnikowanie żył centralnych, zgłębnikowanie pęcherza moczowego i żołądka, założenie linii tętniczej, hemodiafiltracja, dializoterapia. Elementy zagrożenia epidemiologicznego chorych na OIT są wynikiem splotu szeregu czynników związanych z pierwotnie ciężkim stanem przyjmowanych chorych wynikającym z niewydolności podstawowych układów życiowych oraz współistnieniem dysfunkcji wielonarządowej (95, 107, 129). Oddziały Intensywnej Terapii (OIT) to wysokospecjalistyczne miejsca w szpitalu gdzie dzięki wyszkolonemu personelowi, stosowanym sposobom leczenia przy użyciu specjalistycznego sprzętu możliwe jest ratowanie życia chorym, którzy na zwykłych oddziałach nie mieliby szans na przeżycie. Specyfika tych oddziałów może tłumaczyć szczególne zagrożenie zakażeniami szpitalnymi chorych tutaj leczonych. Bardzo istotne jest ustalenie wskazań do leczenia na OIT, ponieważ każda niewłaściwa kwalifikacja niesie ryzyko zakażenia nieuzasadnione stanem schorzenia podstawowego. Według Rybickiego (129) trzeba pamiętać, że leczenie na oddziale intensywnej terapii należy do najdroższych.

Kolejnym czynnikiem ryzyka szpitalnego zapalenia płuc w analizowanym materiale klinicznym było współwystępujące zakażenie ogólne. Częstość zapalenia płuc w analizowanym materiale była dwunastokrotnie większa (OR=12,09) u chorych z obecnością zakażenia ogólnego. Zakażenie ogólne

wystąpiło u 26,1% chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc. W pracy Kollef (77) podaje, że występowanie ogniska infekcji będącego źródłem bakteriemii jest czynnikiem ryzyka zapalenia płuc. Dane w piśmiennictwie podają zbliżoną ale jednak mniejszą częstość współistniejącego zakażenia ogólnego w porównaniu do uzyskanych wyników. W pracy Vallés i in. (137) bakteriemia towarzyszyła 20% przypadków szpitalnego zapalenia płuc, co określane jest przez autorów jako niewielki odsetek. W pracy Harmanaci i in. (55) posiew dodatni z krwi wynosił 8-20% chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc. Według autorów tej pracy czułość i specyficzność posiewów krwi jest niska w sytuacji gdy zapalenie płuc nie jest pierwotną przyczyną przyjęcia na OIT. Rozsiew bakterii z krwią z odległych ognisk zakażenia u chorych po zabiegach chirurgicznych, z długo utrzymywanymi cewnikami w naczyniach centralnych i pęcherzu moczowym jest następną możliwą drogą rozwoju szpitalnego zapalenia płuc co podkreślają w swoich pracach Moine i in. (104), Harmanaci i in. (55) i Vanhems i in. (139). W Rekomendacjach 2003 wg Hryniewicz i in. (60) zakażenie układu oddechowego drogą krwiopochodną występuje rzadko. Głównie u noworodków i osób z upośledzoną odpornością. U chorych z posocznicą może dochodzić do powstawania ropni przerzutowych w płucach w zakażeniach gronkowcem złocistym. Przypadków takich jak wyżej wymienione nie obserwowano w analizowanym materiale, dlatego występowanie bakteriemii u chorych z zapaleniem płuc można uznać za wtórną do zapalenia płuc. Według Kropec i in. (80) bakteriemia występowala u 8,9% chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc. Obecność cewnika centralnego i jego zakażenie jest podawane w piśmiennictwie jako czynnik ryzyka zwiększający częstość zapalenia płuc (95, 107, 129). Stosowanie wkłuć centralnych jest obecnie integralną i rutynową częścią współczesnego leczenia a szczególnie na OIT. Według Bouza i in. (10) w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej wśród 20 mln hospitalizowanych rocznie i wymagających terapii dożylnej u 5 mln jest zakładane wkłucie centralne. Zakażenia związane z cewnikem występują u 250 000 a bakteriemia odcewnikowa występuje u 120 000 hospitalizowanych, znacznie wydłużając pobyt w szpitalu i koszty leczenia. Zakażenia mogą powstać w czasie jego wprowadzania do naczynia krwionośnego, na skutek migracji drobnoustrojów skórnych wzdłuż zewnętrznej powierzchni cewnika, poprzez skażenie miejsca połączenia cewnika z aparatem do przetoczeń, skażenia płynu infuzyjnego lub

rozsiewu infekcji z odległego źródła zakażenia drogą krwionośną. Według Sobotka (132) objawy zakażenia pochodzące od linii naczyniowej można podejrzewać wówczas, gdy nie stwierdza się innych przyczyn zakażenia, linia naczyniowa jest założona już jakiś czas albo objawy zakażenia pojawiają się zaraz po jej założeniu, występują zmiany zapalne w miejscu wkłucia, oporne na leczenie zakażenie ustępuje po usunięciu cewnika naczyniowego. Według Karpel (72) istnieje możliwość, że 5-25% usuniętych cewników ulega kolonizacji pozostając w żyle przez dłuższy czas. W pracy Vanhems i in. (139) zakażenie wkłucia centralnego również było czynnikiem ryzyka zapalenia płuc. Według autorów tej pracy zakażenie cewnika z żyły centralnej, pobyt na oddziale intensywnej terapii powyżej 8 dni i czas intubacji powyżej 7 dni sprzyjały wystąpieniu szpitalnemu zapaleniu płuc wywoływanemu przez bakterie wielooporne.

Wśród czynników ryzyka szpitalnego zapalenia płuc u chorych leczonych na OIT w analizowanym materiale dość istotny wpływ wykazywało stosowanie leczenia chirurgicznego, a szczególnie stosowanie metody „otwartego brzucha". Stosowanie tej metody leczenia u chorych z OIT zwiększało częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc sześć razy (OR=6,4). Chorzy leczeni tą metodą mieli jednocześnie szpitalne zapalenie płuc w 77,3%. Leczenie chirurgiczne metodą „otwartego brzucha" polega na wykonywaniu codziennie interwencji chirurgicznej w zakresie jamy otrzewnej. Długość stosowania tej metody przez kolejne dni zależy od warunków chirurgicznych i decyzji operatora.. Leczenie chirurgiczne jako czynnik ryzyka szpitalnego zapalenia płuc jest zgodne z doniesieniami literatury. Według Kollef (77) długie skomplikowane procedury chirurgiczne w zakresie jamy brzusznej i klatki piersiowej zwiększają częstość szpitalnego zapalenia płuc. Metoda leczenia „otwartego brzucha" należy zarówno do procedury długotrwałej jak i skomplikowanej. Przez cały czas jej stosowania chory pozostaje zaintubowany i sztucznie wentylowany w głębokiej sedacji i pod wpływem leków zwiotczających mięśnie. Wszystkie te czynniki stanowią elementy zwiekszające ryzyko rozwoju szpitalnego zapalenia płuc. Według Fabian (37) czynnikiem sprzyjającym szpitalnemu zapaleniu płuc jest transport zaintubowanego chorego. Podczas stosowania tej metody leczenia chory jest wielokrotnie transportowany przy utrzymanej intubacji i mechanicznej wentylacji na salę operacyjną i z

powrotem na OIT. Według Richardsona i in. (125) czynnikiem ryzyka zapalenia płuc są zabiegi w obrębie klatki piersiowej i jamy brzusznej a także z jednoczesnym otwarciem obu jam ciała. Pooperacyjne upośledzenie czynności układu oddechowego po zabiegach operacyjnych przeprowadzonych w zakresie jamy brzusznej i klatki piersiowej jest następstwem zmian patofizjologicznych w układzie oddechowym. W swojej pracy Kollef (77) podkreśla zwiększenie ryzyka szpitalnego zapalenia płuc po zabiegach operacyjnych przede wszystkim w jamie brzusznej i klatce piersiowej. Według Rybickiego (128) zmiany w zakresie układu oddechowego następujące po zabiegu operacyjnym polegają na obniżeniu zapasowej objętości wdechowej do 10% wartości wyjściowej, zmniejszeniu pojemności życiowej do 50-75% i spadku czynnościowej pojemności zalegającej o ok. 35%. Przyczynami redukcji statycznych objętości płuc mogą być następujące czynniki: wzdęcie brzucha, uniesienie przepony, ból powodujący spłycenie oddychania i zahamowanie kaszlu, wzrost ciśnienia w jamie brzusznej, zaleganie wydzieliny, niedodma tylno-podstawnych segmentów płuc, przedłużone działanie środków anestetycznych (45). Czynnościowa pojemność zalegająca (FRC) jest sumą objętości zalegającej i zapasowej objętości wydechowej. FRC jest to objętość gazów pozostająca w płucach po wykonaniu spokojnego wydechu. U osób zdrowych FRC jest większa od pojemności zamykającej co zapobiega zamykaniu dróg oddechowych o małej średnicy. Obniżenie FRC o 20-30% następuje już po wprowadzeniu do znieczulenia co jest skutkiem zmiany pozycji ze stojącej na leżącą i uniesienia przepony a także działania chirurgów w jamie brzusznej oraz utraty napięcia mięśni na skutek działania leków zwiotczających mięśnie prążkowane. Spadek FRC poniżej krytycznej objętości płuc niższej od pojemności zamykającej powoduje zamykanie dróg oddechowych o małej średnicy i fragmenty płuc położone dystalnie od nich przestają być wentylowane. Powstają ogniska mikroniedomy w obszarach grzbietowo-przypodstawnych. Następuje wzrost przecieku prawo-lewego i pogorszenie utlenowania krwi tętniczej. (106). Ból pooperacyjny po zabiegach w nadbrzuszu i klatce piersiowej jest przyczyną odruchowego spłycenia oddechu i hipowentylacji a także powstrzymywania lub nieefektywnego kaszlu. Prowadzi to do zalegania wydzieliny w drzewie oskrzelowym, powstawania niedodmy i rozwoju zapalenia płuc. Niewydolność oddechowa pooperacyjna związana wyłącznie z zabiegiem, znieczuleniem

bez dodatkowych powikłań jest niewydolnością wentylacyjną związaną z zaburzeniami mechaniki oddychania (106, 128). Chorzy w trakcie znieczulenia i po zabiegu operacyjnym, celem leczenia przeciwbólowego otrzymują silne leki narkotyczne i sedujące. Środki te osłabiając odruch kaszlu ułatwiają wystąpienie aspiracji, szczególnie u chorych w podeszłym wieku i z zaburzeniami perystaltyki przewodu pokarmowego. U chorych po zabiegach chirurgicznych w zakresie jamy brzusznej konieczne jest adekwatne leczenie przeciwbólowe połączone z odpowiednią fizjoterapią oddechową, mającą na celu rozprężenie niedodmowych pęcherzyków płucnych, zapobieganie powstawaniu niedodmy oraz ewakuację zalegającej wydzieliny w drzewie oskrzelowym (77, 101).

Kolejnym analizowanym czynnikiem ryzyka zapalenia płuc był wpływ obecności zgłębnika żołądkowo-jelitowego. Obecność zgłębnika założonego przez nos zwiększała w badanym materiale klinicznym częstość występowania zapalenia płuc sześciokrotnie (OR=6,04). W analizowanym materiale klinicznym wskazaniami do założenia zglębnika była konieczność prowadzenia leczenia żywieniowego i dekompresja przewodu pokarmowego. Leczenie żywieniowe powinno być stosowane u chorych po zabiegach operacyjnych w zakresie przewodu pokarmowego, celem poprawy wyników leczenia. Najlepszą formą leczenia żywieniowego jest żywienie dojelitowe (26, 134). Powikłania występujące u chorych żywionych przez zgłębnik w szczególności w trakcie respiratoterapii można podzielić według Pingletona (109) na kilka grup: mechaniczne, metaboliczne i żołądkowo-jelitowe. Aspirację z następowym zachłystowym zapaleniem płuc zalicza autor do ciężkich powikłań mechanicznych. Czynnikami ryzyka jego wystąpienia są respiratoterapia, osłabienie świadomości, brak kaszlu i odruchu wymiotnego, ułożenie płasko na plecach, przemieszczenie i zatkanie zgłębnika. Treść żywienia dojelitowego, która nie ulega naturalnemu przemieszczaniu w przewodzie pokarmowym nie wchłania się, następuje jej kumulacja z możliwością regurgitacji i aspiracji. Ostrzegawcze sygnały u chorych przytomnych to uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej. U nieprzytomnych chorych konieczne jest monitorowanie perystaltyki jelit, wzdęcia brzucha i zalegania żołądkowego. Według Szczygła (135) celem zmniejszenia niedrożności porażennej a tym samym niebezpieczeństwa aspiracji treści żołądkowej u chorych po zabiegach operacyjnych wskazane jest stosowanie jako terapii przeciwbólowej ciągłego

znieczulenia zewnątrzoponowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych zamiast opioidów, stosowanie leków prokinetycznych oraz wczesne uruchamianie chorych. Według Pingletona (109) w żywieniu dojelitowym pojawia się problem większej podatności na zakażenie, także na skutek podania zakażonych preparatów przez zgłębnik. Ułatwienie wystąpienia zakażenia treści żołądkowej wynika z wyeliminowania efektu przeciwbakteryjnego śliny i kwasu solnego żołądka. Achlorhydria jest skutkiem stosowania leków zobojętniających treść żołądkową. Sam pokarm ma również działanie zobojętniające. Te okoliczności wskazują na konieczność stosowania sterylnego jedzenia. Według Warda (142) u chorych poddawanych operacjom w zakresie przewodu pokarmowego należy liczyć się z nasileniem niedożywienia w okresie pooperacyjnym na skutek niemożności przyjmowania dostatecznej ilości pokarmu, stresu związanego z operacją i nasilenia metabolizmu w okresie pooperacyjnym. Dostateczna podaż pokarmów stanowi w ostatnich latach istotny problem opieki okołooperacyjnej. W cytowanej pracy autor podaje, że pooperacyjne leczenie żywieniowe zmniejsza odsetek powikłań chirurgicznych i skraca czas hospitalizacji. Motoryka jelita cienkiego wraca po 6-8 godzinach po zabiegu a wchłaniane jelitowe jest zachowane także przy porażonej perystaltyce. Pooperacyjne żywienie dojelitowe po zabiegach w zakresie przewodu pokarmowego jest bezpieczne i dobrze tolerowane, poprawia gojenie ran. Autor przytacza wyniki metaanalizy dotyczące żywienia pozajelitowego, która wykazała, że nie zmniejsza ono częstości powikłań i śmiertelności u chorych leczonych operacyjnie. W badaniach nie wykazano zmniejszenia śmiertelności przy stosowaniu żywienia dojelitowego ale zmniejszenie liczby powikłań septycznych, czasu hospitalizacji i kosztów leczenia. U chorych operowanych z powodu schorzenia przewodu pokarmowego, poddawanych jednocześnie respiratoterapii możliwe jest prowadzenie żywienia dojelitowego tylko przez zgłębnik. Aktualnie żywienie dojelitowe stosowane jest w oddziałach chirurgicznych już w dobie zabiegu, po 12 godzinach od zamknięcia jamy brzusznej. Takie postępowanie hamuje translokację bakterii dzięki zapobieganiu atrofii nabłonka jelitowego i kosmków jelitowych oraz poprawia lub utrzymuje stan odżywienia chorego. Jednocześnie jednak odżywianie przez zgłębnik żołądkowo-jelitowy jest czynnikiem ryzyka szpitalnego zapalenia płuc. Według Otto i in. (107) podczas odżywiania przez zgłębnik następuje neutralizacja pH treści żołądkowej, co zwiększa

niebezpieczeństwo kolonizacji przewodu pokarmowego. Przy pH treści żołądkowej mniejszym niż 4 kolonizacja bakteriami Gram ujemnymi występuje u 14% chorych, gdy pH wzrasta powyżej 4 kolonizacja występuje aż u 59% chorych. Według Bonten i in. (9) nie stwierdzono zależności między pH treści żołądkowej, kolonizacją żołądka a częstością respiratorowego zapalenia płuc niezależnie od tego czy otrzymywali sukralfat czy leki zoobjętniające treść żołądkową. Według tego autora odżywianie przez zgłębnik ma znaczenie dla występowania powikłań płucnych wtedy gdy dochodzi do zalegania treści żołądkowej. Poza tym żywienie przez zgłębnik może być przyczyną wzrostu ciśnienia śródżołądkowego co z kolei prowadzi do refluksu treści żołądkowej i grozi aspiracją tej treści do dróg oddechowych. Według Szczygła (135) zgodnie z aktualnie obowiązującymi zasadami żywienie dojelitowe powinno być stosowane zamiast pozajelitowego u wszystkich chorych, u których leczenie żywieniowe jest wskazane. Według Kollef (77) obecność zgłębnika żołądkowo-jelitowego upośledza czynność dolnego zwieracza przełyku ułatwiając aspirację. Wg autora treść żołądkowa może być czasami skolonizowana. Refluks i aspiracja niesterylnej treści żołądkowej może stanowić przyczynę dostania się drobnoustrojów do dolnych dróg oddechowych szczególnie w trakcie respiratoterapii. Według Bert i in. (7), George i in. (47) i Lynch (91) istotny dla występowania szpitalnego zapalenia płuc okazał się sposób założenia zgłębnika. Przy założeniu przez nos częściej występuje zapalenie zatok szczękowych, które jest czynnikiem sprzyjającym zapaleniu płuc na drodze migracji patogennych drobnoustrojów. W pracy Sobotka (132) podkreśla, że droga założenia zgłębnika zależy od podstawowej przyczyny stosowania żywienia i przewidywanego czasu jego stosowania. Zgłębnik wprowadza się przez nos w przypadku planowania krótkotrwałego żywienia do 4 tygodni. Pomimo niebezpieczeństwa zakażeń związanych ze stosowaniem żywienia dojelitowego według autora coraz bardziej przekonywujące są dowody, że jego stosowanie ma korzystny wpływ poprawiający wyniki leczenia i skracający czas pobytu na OIT, z wyjątkiem pacjentów z niewydolnością wielonarządową. W tej ostatniej grupie częste wahania zapotrzebowania energetycznego i azotowego łatwiej jest regulować żywieniem pozajelitowym. Według Guentera (53) odżywianie przez zgłębnik żołądkowo-jelitowy daje mniej powikłań niż żywienie pozajelitowe. Nie stwierdzono według autora różnic w częstości aspiracji przy stosowaniu żywienia

przez różne dostępy jak: jejunostomię, gastrostomię, zgłębnik dojelitowy i dożołądkowy. Według Rolandelli i in. (127) częstość aspiracji jest różna w zależności od sposobu jej oceniania. Jeżeli była szacowana na podstawie zapalenia płuc to wynosiła 0,8%. Jeżeli do oceny występowania aspiracji używano obecności glukozy w wydzielinie tchawicy to aspiracja występowała u 25% mechanicznie wentylowanych chorych. Użycie jako znacznika błękitu metylenowego zwiększało rozpoznanie aspiracji do 77%. Według autora częstość aspiracji nie zależy od rozmiaru zgłębnika (jego średnicy) oraz sposobu żywienia czy dostępu dla żywienia. Aspiracja treści z jamy ustno-gardłowej i treści żołądkowej jest jedną z najczęstszych dróg przedostania się bakterii do płuc, co podkreślają w swoich pracach także Bonten i in. (9), Rebuck i in. (118), Grap i in. (49) i Kollef (77).

Wśród wybranych analizowanych czynników ryzyka brano pod uwagę również współistnienie zakażenia miejscowego. Zakażenie miejscowe w analizowanym materiale zwiększało częstość szpitalnego zapalenia płuc czterokrotnie. Częstość zakażenia miejscowego w analizowanym materiale wynosiła 30,4% co jest zbliżone do wartości podawanych w piśmiennictwie. W pracy Zielińskiej (153) zakażenia w obrębie jamy brzusznej występują u 13-21% leczonych chorych a zakażenia układu moczowego u 47,4% chorych. Według Mészáros (101) zakażenie miejscowe współistniejące ze szpitalnym zapaleniem płuc występuje u 34-62% chorych. W wytycznych ATS (3) dodatkowe ognisko zakażenia jest obecne w 50% przypadków szpitalnego zapalenia płuc. Według Dzierżanowskiej (32) zmniejszenie częstości zakażeń miejscowych u chorych operowanych można uzyskać przez stosowanie odpowiedniej profilaktyki antybiotykowej zgodnie z obowiązującymi zasadami.

Jako kolejny czynnik ryzyka analizowano zaburzenia poziomu glikemii. Nieprawidłowy poziom glikemii powyżej 6 mmol/l w pierwszej (OR=1,85) i trzeciej (OR=2,23) dobie leczenia na OIT łączył się z dwukrotnym zwiększeniem częstości zapaleń płuc. Według Van den Berghe (138) hiperglikemia występująca u chorych leczonych na OIT prowadzić może do ciężkich powikłań w tym do zakażeń. Według autora hiperglikemia była czynnikiem występującym niezależnie od wcześniej stwierdzanej cukrzycy. Dzięki zastosowanej intensywnej insulinoterapii i osiągnięciu prawidłowych wyników uzyskiwano według cytowanej pracy zmniejszenie ryzyka zgonu u chorych leczonych na OIT. Nie

stwierdzono skrócenia czasu leczenia na OIT ale chorzy wymagali przez krótszy czas respiratoterapii. W badaniu Krinsleya (74) obserwowano statystycznie znamienny trend wzrostu śmiertelności chorych leczonych na wieloprofilowym OIT wraz ze wzrostem średniego stężenia glukozy w surowicy. Wśród chorych u 26% stwierdzano w chwili przyjęcia cukrzycę. Jednak analiza statystyczna nie potwierdziła, aby sama obecność cukrzycy była znamiennym czynnikiem rokowniczym. Według Szczygła (135) monitorowanie stężenia głukozy i utrzymywanie go w granicach prawidłowych u ciężko chorych jest ważnym elementem skutecznego leczenia. W wytycznych leczenia chorych w ciężkiej sepsie z 2004 roku autorzy podkreślają, że najlepsze rezultaty w leczeniu zakażeń uzyskuje się przy utrzymywaniu glikemii na poziomie 4,4-6,1 mmol/l. Właściwa kontrola glikemii jest według autorów ważniejsza niż całkowita dawka insuliny zastosowanej do uzyskania normoglikemii (20).

Czynnikiem ryzyka niezależnym od chorego a w większości badań podkreślanym jest wpływ wieku powyżej 65 lat na częstsze występowanie szpitalnego zapalenia płuc, co jest związane z fizjologicznym obniżaniem się odporności (37, 46, 104, 125), ale w części doniesień nie ma on znaczenia (45, 47, 80). Wiek powyżej 65 lat nie zwiększał w badanej grupie chorych ryzyka wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc. Badania takich autorów jak Bonten i in. (9) czy Kanafani i in. (73) nie wykazały znaczenia wieku powyżej 60 lat jako czynnika ryzyka zapalenia respiratorowego płuc. W pracy Richardson i in. (125) graniczny wiek będący czynnikiem ryzyka to ponad 70 lat dla chorych oddziałów ogólnomedycznych, natomiast dla chorych oddziałów chirurgicznych nie jest to tak istotne jak ciężki stan ogólny pacjenta. W pracy Almirall i in. (1) wiek równy lub powyżej 70 lat był czynnikiem ryzyka zgonu w szpitalnym zapaleniu płuc. Wg Fabian (37) wpływ wieku na częstość zapalenia szpitalnego płuc jest związany z faktem, że właśnie chorzy w podeszłym wieku są głównie pacjentami leczonymi na ogólnomedycznych OIT. Według Ewig i in. (36) częstość szpitalnego zapalenia płuc jest zależna od wieku do 35 roku życia i występuje w 5 na 1000 przypadków, a po 65 roku życia w 15 na 1000 chorych przyjętych do szpitala. Według Brocklehurst i in. (13) postęp medycyny spowodował, że większość ludzi dożywa do wieku emerytalnego w dobrej kondycji fizycznej. Nie należy w chwili obecnej utożsamiać wieku emerytalnego ze starością. Podatność na choroby, zależność od chorób

przewlekłych i wieku jest według autorów widoczna dopiero po 75 a szczególnie po 85 roku życia.

Potwierdzenie mikrobiologiczne zakażenia dolnych dróg oddechowych uzyskano w analizowanym materiale u 73,9% chorych. Wynik ten w analizowanym materiale koreluje z danymi w literaturze. W pracy Angus i in. (4) etiologia mikrobiologiczna była ustalona w 58-72%. Według Sandiumenge i in. (130) po okresie podkreślania konieczności dokładnej diagnostyki mikrobiologicznej pojawia się pogląd, że większy wpływ na efekt końcowy ma praktyka niż diagnostyka. Mikrobiologiczna informacja jest przydatna do wyboru antybiotyku w początkowej terapii i modyfikacji terapii empirycznej. Większość ekspertów według autorów cytowanej pracy uważa badanie mikrobiologiczne za użyteczne bo wykonując preparat bezpośredni można lepiej wybrać antybiotyk do leczenia wstępnego oraz modyfikować leczenie empiryczne. Ze względu na ciężki przebieg szpitalnego zapalenia płuc racjonalny wybór antybiotyku zależy od lekarza, który powinien uwzględnić najbardziej prawdopodobny czynnik etiologiczny i charakterystykę oporności szczepów w danym szpitalu. Taka sytuacja wymaga ścisłej współpracy z mikrobiologiem, który analizuje występowanie nowych mechanizmów oporności i rozprzestrzenianie się szczepów wieloopornych w szpitalu (46). Według Hryniewicz (61) w Polsce rzadko jest wykonywane badanie preparatu bezpośrednie w powiększeniu 100x pod mikroskopem, które znacząco podnosi wartość materiału mikrobiologicznego, eliminując przypadkowe zanieczyszczenia i oceniając obecność flory beztlenowej. Według Kollef (76) badanie wydzieliny jest konieczne do zawężenia antybiotykoterapii stosowanej w późniejszym okresie lub w odniesieniu do antybiotyków, których nie stosuje się empirycznie. W pracy Grzesiowskiego (52) znaleźć można porównanie ilości wykonywanych badań mikrobiologicznych, których w Polsce jest średnio 13/łóżko rocznie podczas gdy w innych krajach europejskich ten wskaźnik wynosi 50 badań/łóżko. Wskaźnik wykorzystania diagnostyki mikrobiologicznej jest skorelowany negatywnie z kosztami antybiotykoterapii. Wg autora efekt leczenia jest zwrotnie zależny od racjonalności stosowania antybiotyków.

Najczęstszą przyczyną zapalenia płuc w analizowanym materiale klinicznym na OIT były bakterie Gram ujemne, które stanowiły 73,3% wszystkich drobnoustrojów stwierdzanych w posiewach. Bakterie

Gram dodatnie stanowiły 26,7%. *Pseudomonas aeruginosa* występował w 21,3% posiewów, *Klebsiella pneumoniae* w 20%. Na trzecim miejscu pod względem częstości była *Escherichia coli*: 11,9% a *Staphylococcus aureus* metycylino-oporny występował w 10,6% posiewów. Szczepy bakterii Gram ujemnych wytwarzające enzymy o rozszerzonym profilu substratowym (ESBL) stanowiły 24% wszystkich bakterii Gram ujemnych. W Rekomendacjach 2003 według Hryniewicz i in. (60) profil występujących drobnoustrojów w badanym materiale podanych przez autorów jest zbliżony: *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. oraz Gram dodatni *Staphylococcus aureus.* Częstość występowania poszczególnych czynników bakteryjnych bardzo podobną do częstości w analizowanym materiale podał Kollef (77). Podobne czynniki mikrobiologiczne podane są także w pracy Snitchenko i in. (131). Według autorów takie bakterie jako dominujące patogeny szpitalnego zapalenia płuc pochodzą z flory kolonizującej drogi oddechowe, mikroaspiracji z treści żołądka, translokacji bakterii drogą krwionośną z jelit do płuc. W pracy Lynch (91) bakterie Gram ujemne (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*) były przyczyną szpitalnego zapalenia płuc w 55-85% przypadków, natomiast bakterie Gram dodatnie w 20-30 %. Podobne dane podaje w swojej pracy Vallés i in. (137), gdzie bakterie Gram ujemne stanowiły 51% a Gram dodatnie 33% przyczyn zapalenia płuc. W tej pracy *Pseudomonas aeruginosa* występował w 24% przypadków a *Staphylococcus aureus* w 12%. W pracy Lai i in. (89) dominującymi czynnikami patogennymi były również bakterie Gram ujemne stanowiąc 50% a Gram dodatnie wystąpiły w 25% przypadków. Z kolei w opracowaniu Kanafani i in. (73) 83% izolowanych drobnoustrojów w przedstawianym materiale stanowiły bakterie Gram ujemne, które w 50% zostały sklasyfikowane jako szczepy wielooporne. Według Vallés i in. (137) wcześniejsze stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum jest istotnym czynnkiem ryzyka kolonizacji i infekcji wywołanej przez *Pseudomonas*, *Acinetobacter* i MRSA. W tych przypadkach aż w 65% stwierdzano obecność *Pseudomonas* i *Acinetobacter.* U chorych, którzy nie byli wcześniej leczeni, te patogeny występowały w 19% przypadków. W infekcjach MRSA wcześniejsza antybiotykoterapia była stosowana w 97%. Zgodnie z danymi podanymi w Rekomendacjach 2003 (60) udział pałeczek niefermentujących Gram

ujemnych w zakażeniach szpitalnych stale wzrasta. Najwięcej zakażeń na oddziałach intensywnej terapii wywołuje pałeczka ropy błękitnej.

Antybiotykoterapia empiryczna w analizowanym materiale wymagała korekty po otrzymaniu antybiogramu u 17,3% chorych. Było to 13,1% chorych otrzymujących fluorochinolony oraz 2,1% chorych otrzymujących ceftazidim, a także 2,1% leczonych piperacillin/tazobactam. Poza tym u 4,3% chorych włączono do terapii wankomycynę ze względu na obecność szczepu MRSA w materiale mikrobiologicznym pochodzącym z dróg oddechowych. Chorzy leczeni na OIT w analizowanym materiale klinicznym, u których stwierdzano zapalenie płuc otrzymywali już antybiotyk empirycznie najczęściej fluorochinolon i metronidazol lub karbapenem w ostrym zapaleniu trzustki. Antybiotykami II rzutu stosowanymi głównie w razie konieczności relaparotomii był ceftazidim lub piperacillin/tazobactam. Duża częstość bakterii wykazujących wieloporność w analizowanym materiale może być skutkiem tego, że większość chorych była przenoszona na oddział intensywnej terapii z innych oddziałów i wszyscy mieli włączoną wcześniej empiryczną lub profilaktyczną (przed zabiegiem operacyjnym) antybiotykoterapię. Trafność zastosowanej antybiotykoterapii można określić na 78,4%. Jeżeli nie uwzględni się konieczności włączenia wankomycyny to trafność antybiotykoterapii będzie wynosić 82,7%. Wydaje się, że tych przypadków nie należy zaliczać do nieadakwatnej antybiotykoterapii, ponieważ wankomycyna nie może być włączana w antybiotykoterapii empirycznej (8, 120, 121). Zbliżony procent nieadekwatnej antybiotykoterapii empirycznej podaje Vallés i in. (137), gdzie stwierdzono ten fakt u 31 na 92 chorych stanowiących 34% ogółu leczonych. W pracy Moine i in. (104) empiryczna antybiotykoterapia była skuteczna w 68%. Wg autorów tej pracy zasadnicze znaczenie dla zmniejszenia śmiertelności w szpitalnym zapaleniu płuc ma również adekwatna antybiotykoterapia, dlatego wskazane jest według nich stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum. Wg Lynch (91) zastosowanie odpowiedniej antybiotykoterapii w szpitalnym zapaleniu płuc przynosi znaczne zmniejszenie śmiertelności, dlatego bardzo kusząca może się wydawać profilaktyczna antybiotykoterapia. Takie działanie nie jest wskazane poza nielicznymi wyjątkami tzn. u chorych mechanicznie wentylowanych po urazach głowy lub udarach mózgu (77) czy braku wrażliwości na leki rożnych grup czyli wieloporności

(59). Według Sandiumenge i in. (130) zastosowanie antybiotyków o szerokim spektrum zwiększa prawdopodobieństwo wczesnej redukcji obciążenia bakteryjnego i pozwala na skrócenie czasu terapii. Częstość terapii nieadekwatnej wynosi wg autorów 22-73%. Terapia empiryczna powinna być modyfikowana po uzyskaniu wyników mikrobiologicznych aby uniknąć efektów odwrotnych od spodziewanych (narastanie oporności). Autorzy uważają, że wybór antybiotyku zależy od specyfiki oddziału i stanu pacjenta. W swojej pracy autorzy stosowali antybiotykoterapię de-eskalacyjną, podkreślając konieczność zawężania spektrum przeciwbakteryjnego antybiotyków natychmiast po uzyskaniu wyników badań mikrobiologicznych.

W analizowanym materiale klinicznym Ps*eudomonas aeruginosa* wykazał oporność dla ampicillin i trimetoprim/sulfametoksazol w 93,7%, w 81% dla gentamycin, w 75% dla piperacillin/tazobactam i ciprofloxacin oraz w 68,7% dla amikacin i imipenem/cilastatin, dla ceftazidimu 62,5%. Stopień oporności pałeczki ropy błękitnej w analizowanym materiale jest zbliżony do danych podawanych w piśmiennictwie. W pracy Vallés i in. (137) podkreślają, że antybiotykoterapia empiryczna powinna być złożona z antybiotyku ß-laktamowego działającego na *Pseudomonas aeruginosa* z aminoglikozydem lub fluorochinolonem. Oporność *Pseudomonas aeruginosa* na imipenem/cilastin wynosiła w tej pracy 53% a na ciprofloxacin 33%. Taki duży procent oporności na imipenem/cilastin jest zdaniem autorów wynikiem liberalnego podejścia do jego stosowania. Oporność na fluorochinolony jest także skutkiem ciągłego ich stosowania. Poza tym autor sugeruje korzystne efekty uzyskiwane poprzez łączenie fluorochinolonów z antybiotykami ß-laktamowymi. Stosowanie ich w monoterapii zwłaszcza na *Pseudomonas aeruginosa* jest niedostatecznie skuteczne. Wg Harmanaci i in. (55) oporność *Pseudomonas* na imipenem wynosiła 20% a na fluorochinolony 45%. Według autorów nie należy stosować fluorochinolonów w monoterapii ponieważ doprowadza to do rozwoju oporności *Pseudomonas aeruginosa* i nadkażenia przez MSSA lub MRSA. Oporność na ceftazidim stosowany sam lub w połączeniu z aminoglikozydami wynosiła 50%, głównie na drodze pojawienia się szczepów ESBL. W pracy Hryniewicz (61) również podawane jest szybkie narastanie oporności szczepów *Pseudomonas aeruginosa* na aminoglikozydy i fluorochinolony. Według autorki cytowanej pracy

dynamicznie narasta oporność za sprawą karbapenemaz na karbapenemy, określane jako leki ostatniej szansy. W pracy Grzesiowskiego (52) również podkreślana jest narastająca oporność szpitalnych szczepów pałeczek niefermentujących na antybiotyki z grupy karbapenemów.

W pracy Fabian (37) przytacza różnice we wrażliwości na antybiotyki w czasie jednego roku na różnych oddziałach. W odniesieniu do *Pseudomonas aeruginosa* wrażliwość na gentamycynę w oddziale oparzeń wynosiła 40%, w oddziale internistycznym 68%, w chirurgicznym 97%, pediatrycznym 97% a neurochirurgicznym 92%. *Stapylococcus aureus* był wrażliwy na metycylinę na oddziale oparzeń w 24%, na internistycznym w 56%, chirurgicznym w 47%, neurochirurgicznym w 46% i pediatrycznym w 92%. Te istotne wg autora różnice powinny być podstawą do wykonywania w odstępach półrocznych zestawień antybiogramów specyficznych dla każdego oddziału intensywnej terapii. Wg Harmanaci i in. (55) śmiertelność może wzrastać nawet do 90% jeżeli zastosowany będzie niewłaściwy antybiotyk w leczeniu szpitalnego zapalenia płuc. Aby tego uniknąć zalecają stosowanie antybiotyków nie na podstawie ogólnych zaleceń, ale modyfikowanych racjonalnie na podstawie praktycznej częstości występowania bakterii i ich oporności. Dlatego bardzo ważne są według autorów badania lokalne i regionalne, które pozwalają na odpowiedni dobór początkowej empirycznej antybiotykoterapii na podstawie stwierdzanej oporności. Początkowa antybiotykoterapia ma fundamentalne znaczenie dla sukcesu terapii. Regularne uaktualnianie danych dotyczących czynników patogenetycznych szpitalnego zapalenia płuc i ich antybiotykooprności jest obowiązkowe również według Rello i in. (121). Natomiast według Dugana i in. (24) wysoka śmiertelność w szpitalnym zapaleniu płuc jest podstawą do stosowania antybiotykoterapii empirycznej o szerokim spektrum.

Wśród patogenów bakteryjnych odpowiedzialnych za zakażenia szpitalne często występuje *Staphyloccocus aureus* metycylino-oporny. W analizowanym materiale był przyczyną zapalenia płuc u 8 chorych, co stanowiło 11,9% wśród czynników etiologicznych. U 4 spośród tych chorych konieczne było włączenie wankomycyny po uzyskaniu badania mikrobiologicznego wydzieliny z drzewa oskrzelowego. U pozostałych 4 antybiotyk ten był wcześniej włączony z powodu współistniejącej infekcji i uzyskanych wyników badań mikrobiologicznych z innych materiałów. *Staphylococcus aureus*

metycylino-oporny jest oporny na wszystkie antybiotyki ß-laktamowe a także na inne antybiotyki zachowując wrażliwość na glikopeptydy. Wyniki w analizowanym materiale są zbliżone do podawanych w piśmiennictwie. Według Giedrys-Kalemby (46) zakażenia MRSA występują w każdym szpitalu, odsetek zakażeń w polskich szpitalach waha się w granicach 10-40% a na OIT może dochodzić do 60-80%. Wg Hryniewicz (62) średni udział MRSA w zakażeniach szpitalnych wynosi 15%, ale autorka podkreśla ogromne zróżnicowanie między regionami a nawet oddziałami szpitalnymi. Czasami jest on odpowiedzialny za wywoływanie epidemii na oddziałach skupiających chorych z wieloma czynnikami ryzyka. Szczepy MRSA występują również poza szpitalem co jest zjawiskiem niepokojącym i wymagającym monitorowania (59). Od ponad 10 lat odnotowywany jest wzrost zakażeń w oddziałach intesywnej terapii bakteriami Gram dodatnimi, przede wszystkim gronkowcami, enterokokami, paciorkowcami, co jest pośrednim skutkiem profilaktyki skierowanej przeciw bakteriom Gram ujemnym. Pomimo niewatpliwego wzrostu zakażeń wywołanych bakteriami Gram dodatnimi, które były przyczyną 25% szpitalnego zapalenia płuc w analizowanym materiale. W latach 1958-1979 90% infekcji było wywołane przez bakterie Gram ujemne, a pomiędzy 1980 i 1997 rokiem liczba tych infekcji obniżyła się do 69% (54). W 1992 roku w badaniu obejmującym 10 000 chorych leczonych na oddziałach intensywnej terapii w różnych krajach Europy stwierdzono w 68% zakażenia wywołane przez bakterie Gram dodatnie, z czego 49% stanowił gronkowiec, w 60% oporny na metycylinę. W Polsce takie badanie miało miejsce w 1995 r. i bakterie Gram dodatnie były czynnikem etiologicznym w 32% zakażeń, w tym metycylino-oporne gronkowce stanowiły 65% (78, 129, 153). Według Hryniewicz (62) gronkowiec jest drobnoustrojem szybko dostosowującym się do środowiska o czym świadczy łatwe wypracowywanie mechanizmów oporności. Gronkowce metycylino-oporne dysponują mechanizmem warunkującym oporność na wszystkie antybiotyki ß-laktamowe oraz preparaty złożone zawierające inhibitor ß-laktamaz, a także inne grupy terapeutyczne jak tetracykliny, makrolidy, aminoglikozydy. W 2002 roku wyizolowano pierwsze gronkowce złociste metycylino-oporne o wysokiej oporności na wankomycynę (VRSA), czyli szczepy wielooporne, w wyniku przekazywania przez enterokoki transpozonu kodującego oporność na tę grupę leków. Poważne problemy terapeutyczne stanowią

również zakażenia wywołane przez enterokoki wankomycynooporne. Pałeczki Gram ujemne z rodziny *Enterobacteriaceae* wytwarzające beta-laktamazy o rozległym spektrum substratowym (ESBL) dają bardzo ograniczone, praktycznie do karbapenemów, możliwości terapeutyczne. Jeszcze poważniejszym problemem według autora jest oporność pałeczek niefermentujących, które w ostatnich latach nabyły oporność na leki ostatniej szansy (jak określano do niedawna karbapenemy). Współczesne izolaty bakteryjne charakteryzuje wielooporność tzn. niewrażliwość na co najmniej trzy odrębne grupy antybiotyków. Szczepy te mogą, zgodnie z opinią autora, przekazywać grupy genów oporności innym bakteriom wrażliwym w obrębie tego samego gatunku jak również gatunkom filogenetycznie odległym. Wyselekcjonowane szczepy wielooporne umownie nazwano patogenami alarmowymi, ponieważ ich występowanie w zakażeniach prowadzi do niepowodzeń terapeutycznych (41). Wybór antybiotyku do terapii empirycznej jest bardzo ważny w postępowaniu terapeutycznym. Wg Hryniewicz i in. (60) terapia empiryczna opiera się na ustaleniu najbardziej prawdopodobnego czynnika etiologicznego na podstawie danych epidemiologicznych i objawów klinicznych, po czym dokonuje się wyboru antybiotyku aktywnego wobec przypuszczalnego czynnika etiologicznego. Prawdopodobieństwo sukcesu w terapii empirycznej jest mniejsze niż w celowanej gdzie znany jest czynnik chorobotwórczy na podstawie wyniku badania mikrobiologicznego. Dlatego należy pobrać przed włączeniem terapii empirycznej materiał do badań mikrobiologicznych. Cytowana praca to Rekomendacje 2003, w których ujęte są również wytyczne antybiotykoterapii szpitalnego zapalenia płuc. Autorzy nie precyzują ściśle jej rodzaju w odniesieniu do zapalenia płuc leczonego na OIT, podkreślając jedynie konieczność wyboru antybiotykoterapii empirycznej na podstawie lokalnej sytuacji epidemiologicznej.

W analizowanym materiale spośród 233 chorych leczonych na OIT w okresie 12 miesięcy zgon wystąpił u 60 chorych (25,7%). Spośród osób zmarłych u 32 (53,3%) stwierdzano zapalenie płuc. Biorąc pod uwagę grupę badaną (N=92) chorych z zapaleniem płuc do zgonu doszło u 32 (34,8%). W 35 przypadkach zgonów (58,3%) chorzy byli wentylowani mechanicznie. U 8 zmarłych chorych (8,7%) stwierdzano w badaniu mikrobiologicznym obecność *Pseudomonas aeruginosa*. Zapalenie płuc miało w analizowanym materiale znaczący wpływ, znamiennie zwiększający częstość zgonów (p=0,011).

Występująca częstość zgonów w szpitalnym zapaleniu płuc jest zgodna z danymi z piśmiennictwa. Podobnie przedstawia się sytuacja zwiększenia częstości zgonów przez szpitalne zapalenie płuc. Szpitalne zapalenie płuc powoduje śmiertelność rzędu 40-50% według Kozielskiego (79). Śmiertelności w szpitalnym zapaleniu płuc nie można jednak ocenić bardzo precyzyjnie. Konieczne jest rozgraniczenie śmiertelności przypisywanej i ogólnej. Śmiertelność związana z zapaleniem płuc tzw. śmiertelność przypisana oznacza odsetek zgonów chorych na szpitalne zapalenie płuc, które by nie wystąpiły bez tego zakażenia. Szacuje się, że 1/3-1/2 zgonów chorych na szpitalne zapalenie płuc jest bezpośrednio wynikiem zakażenia. Obecność u chorych innych schorzeń internistycznych, chirurgicznych, różnice w postępowaniu terapeutycznym utrudniają lub wręcz czasem uniemożliwiają określenie w jakim stopniu zapalenie płuc jest odpowiedzialne za śmierć. Ogólna liczba zgonów informuje o śmiertelności chorych z zapaleniem płuc. Śmiertelność związaną bezpośrednio ze szpitalnym zapaleniem płuc określa się obecnie na 10-70% (1, 24, 37, 39, 77, 80, 88, 104, 136, 133). Tylko w jednej pracy (122) stwierdzono, że nie było istotnej różnicy między chorymi z respiratorowym zapaleniem płuc i bez tej infekcji. W cytowanej pracy w obu porównywanych grupach śmiertelność wynosiła 30,4% i odpowiednio 30,5%. Ewig (36) podaje śmiertelność w szpitalnym zapaleniu płuc u chorych wentylowanych mechanicznie w zakresie 30-50%. Odsetek zgonów jest także najwyższy u chorych z respiratorowym zapaleniem płuc, leczonych w ramach oddziału intensywnej terapii po zbiegach chirurgicznych w zakresie klatki piersiowej i nadbrzusza oraz po urazach (9, 107, 110). W pracy Vallés i in. (137) śmiertelność w szpitalnym zapaleniu płuc wynosiła 53%. Wg Lai i in. (89) śmiertelność w respiratorowym zapaleniu płuc wynosi 70%, jednocześnie wydłuża pobyt w szpitalu od jednego do dwóch tygodni i zwiększa koszty leczenia. Wg Fabian (37) większa śmiertelność z powodu szpitalnego zapalenia płuc występuje na oddziałach ogólnomedycznych i wynosi 20-50%. Natomiast wg tego autora śmiertelność na chirurgicznych oddziałach intensywnej terapii wynosi 10-18%, ponieważ nie jest do końca jasne czy ciężki jest stan pacjenta z zapaleniem płuc czy ciężki jest stan pacjenta z powodu zapalenia płuc. Zgadza się jednak z danymi innych autorów, że śmiertelność przypisana może wynosić 30-50%. Według Höffken i in. (57) nie można pominąć wpływu na śmiertelność w respiratorowym zapaleniu płuc zastosowanej

antybiotykoterapii. Jeżeli jest ona właściwa, to śmiertelność wynosi 38% a jeżeli jest niewłaściwa to 91%. Autorzy zaznaczają, że nie ma standaryzacji adekwatnej i nieadekwatnej antybiotykoterapii zgodnej z wytycznymi odpowiednich towarzystw lub zgodnej z wrażliwością drobnoustrojów, dlatego badania nie są porównywalne. Autorzy cytowanej pracy podnoszą istotny problem, że zmiana antybiotykoterapii w respiratorowym zapaleniu płuc nie przynosiła zmniejszenia śmiertelności. Wg Kollef (77) śmiertelność w szpitalnym zapaleniu płuc może wynosić od 10% do 50% ale dane te mogą być mylące z powodu współistnienia wielu towarzyszących czynników. W takich sytuacjach trudno jest ocenić, w jakim stopniu zapalenie płuc jest jedyną przyczyną zgonu.

Profilaktyka zakażeń szpitalnych jest najlepszym sposobem zmniejszenia częstości ich występowania. Według Kollef (77) wszystkie czynniki ryzyka szpitalnego zapalenia płuc można podzielić na trzy grupy: związaną z pacjentem, ze stosowanym postępowaniem lekarskim oraz związane z kontrolą infekcji wewnątrzszpitalnych. Wobec występowania dużej ilości czynników ryzyka szpitalnego zapalenia płuc nie poddających się modyfikacji, konieczne jest podejmowanie wielokierunkowych działań profilaktycznych, które obejmują przede wszystkim edukację personelu szpitalnego w zakresie przestrzegania zasad postępowania higienicznego, stałą kontrolę stanu epidemiologicznego, wczesną identyfikację czynników ryzyka ciężkich zakażeń. Ograniczenie ryzyka zakażeń uogólnionych poprzez chirurgiczne usunięcie lub ograniczenie miejsca infekcji, wczesną diagnostykę mikrobiologiczną, celowaną antybiotykoterapię, ograniczenie czynników ryzyka zakażenia krwi. U chorych na oddziałach intensywnej terapii poddawanych inwazyjnym procedurom diagnostyczno-terapeutycznym badanie mikrobiologiczne odpowiednich materiałów powinno być bardzo istotnym elementem postępowania terapeutycznego (72). Zapobieganie zakażeniom szpitalnym stanowi poważny problem dla klinicystów i mikrobiologów. Istotnym elementem tego postępowania jest znajomość flory bakteryjnej własnego szpitala i oddziału, co pozwala na odpowiednie dostosowywanie terapii empirycznej do aktualnej sytuacji mikrobiologicznej. Należy pamiętać, aby terapia empiryczna była zarezerwowana do sytuacji wyższej konieczności jakim jest stan zagrożenia życia i ulegała weryfikacji po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego (92). Konieczność mycia rąk przez personel medyczny jest niezaprzeczalnym

podstawowym sposobem profilaktyki zakażeń szpitalnych niezależnie od stosowania rękawiczek. Wg Mullin i in. (105) jednym z czynników mających wpływ na wyegzekwowanie tej czynności jest łatwa dostępność do bieżącej wody i umywalki w każdym pokoju, w którym przebywają chorzy. W pracy Kropec i in. (80) do działań profilaktycznych szpitalnego zapalenia płuc zaliczono wysokie ułożenie głowy i efektywne mycie rąk. W swojej pracy Lynch (91) rozpatruje problem profilaktyki antybiotykowej respiratorowego zapalenia płuc i wnioskuje, że krótkotrwałe stosowanie pojedynczego antybiotyku w ostrych stanach, głównie w urazach jest celowe. Natomiast przedłużanie jego stosowania doprowadza do infekcji patogenami wieloopornymi. Bardziej polecana przez autora jest profilaktyka w postaci miejscowego stosowania antybiotyków nie wchłaniających się z przewodu pokarmowego, w formie pasty do jamy ustnej. Dzięki takiemu postępowaniu zmniejsza się kolonizację przewodu pokarmowego bakteriami Gram ujemnymi. Poza profilaktyką antybiotykową powinny być przestrzegane wg autora wszystkie inne zasady. Wg Grzesiowskiego (52) nowoczesne podejście do diagnostyki i terapii zakażeń opiera się, poza dążeniem do izolacji drobnoustroju, na określeniu specyficznych czyników ryzyka sprzyjających inwazji odpowiednich typów drobnoustrojów. Pozwala to na rozpoczęcie leczenia bardziej ukierunkowanym antybiotykiem dzięki zawężeniu grupy potencjalnych patogenów. Według Lai i in. (89) profilaktyka szpitalnego zapalenia płuc powinna polegać na konsekwentnej edukacji personelu, śledzeniu źródła i drogi infekcji, przerwaniu przekazywania drobnoustrojów dzięki używaniu odpowiedniego sprzętu, zapobieganiu szerzenia się infekcji z człowieka na człowieka i modyfikacji czynników ryzyka. Według Ewig i in. (36) prewencyjne działania przeciw respiratorowemu zapaleniu płuc to nieinwazyjna wentylacja jako przeciwdziałanie intubacji i reintubacji. Czynniki ryzyka związane z chorym, z jego chorobą podstawową, w pewnym stopniu również ze stosowanymi sposobami terapii mają charakter nie podlegający modyfikacji. Możliwości zmniejszenia częstości szpitalnego zapalenia płuc można i należy szukać w grupie czynników związanych ze stosowaną terapią i pielęgnacją chorych leczonych na oddziałach chirurgicznej intesywnej terapii. Osiągnięcie tego celu jest możliwe poprzez edukację personelu. Jednym ze sposobów zapobiegania szerzeniu się zakażenia jest zastosowanie odpowiedniego sposobu izolacji chorych. Według Edmont (33) system

izolacji składa się z dwóch poziomów środków ostrożności: standardowego i związanego z drogami przenoszenia zakażeń. Izolacja standardowa jest stosowana wobec wszystkich chorych, natomiast izolację zależną od dróg przenoszenia stosuje się tylko w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zakażenia. W odniesieniu do szczepów bakterii wieloopornych konieczne jest stosowanie metod izolacji zależnej od drogi kontaktowej bezpośredniej (dotykanie pacjenta) i pośredniej (dotykanie przedmiotów w otoczeniu pacjenta). Szczególne zasady izolacji według autora cytowanej pracy należy stosować w odniesieniu do chorych zakażonych lub skolonizowanych wankomycynoopornymi gronkowcami i enterokokami. Do metod izolacji standardowej należy dodać bardzo rygorystyczne środki ostrożności. Do standardowych metod izolacji należy mycie rąk 4% chlorheksydyną natychmiast po zdjęciu rękawiczek i noszenie fartucha celem uniknięcia skażenia odzieży, monitorowanie osób wchodzących do izolatki, ograniczenie do niezbędnego minimum personelu pracującego w izolatce (jedna pielęgniarka, jeden lekarz). Wszyscy pracownicy zajmujący się pacjentem powinni mieć wykonywane co 2 tygodnie posiewy z nosa. Personel sprzątający musi być poinformowany o sposobach codziennego mycia sali i sprzętu. Po wypisaniu chorego cały sprzęt i sala muszą być zdezynfekowane i wykonać posiewy środowiskowe. Do sali nie należy przyjmować chorych do chwili uzyskania negatywnych wyników posiewów. Zapobieganie szerzeniu się infekcji VRSA jest niezmiernie poważnym problemem. Rutynowe wykonywanie badań środowiskowych w szpitalu jest zbędne poza analizą epidemii ze względu na ich znaczne koszty (93). Efekt zmniejszenia zakażeń zależy w znacznie większym stopniu wg autorów od panującego w szpitalu reżimu sanitarnego niż przeprowadzanych badań środowiskowych.

Coraz częściej lekarz może spotykać się z brakiem możliwości leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie oporne na wszystkie dostępne leki (17). Wobec tej fatalnej sytuacji na całym świecie powstał program ratowania skuteczności antybiotyków oparty na monitorowaniu poziomu oporności najważniejszych patogenów bakteryjnych człowieka, monitorowaniu konsumpcji antybiotyków, wzmocnieniu diagnostyki mikrobiologicznej umożliwiającej podejmowanie terapii celowanej oraz opracowaniu i wdrażaniu zaleceń dotyczących antybiotykoterapii empirycznej i profilakycznej. W Polsce zgodnie z opracowaniami OPTY konsumpcja antybiotyków i oporność szczepów szpitalnych jest

najwyższa w Europie (52, 62). Podstawą zminimalizowania według Fleischer (41) selekcji szczepów opornych jest racjonalna antybiotykoterapia oparta na najczęstszym stosowaniu celowanych antybiotyków o możliwie najniższym potencjale indukowania oporności. Ograniczenie stosowania ciprofloksacyny, ceftazydymu, imipenemu, ampiciliny i tetracykliny może wg autora wyeliminować szczepy wielooporne w ciągu 12 miesięcy. W ostatnim okresie został wprowadzony w Polsce program ALPAT. Celem programu jest wprowadzenie w wybranych ośrodkach o wysokim odsetku patogenów alarmowych kontroli zużycia antybiotyków i modyfikacji terapii, polegającej głównie na ograniczeniu zużycia cefalosporyn (uznanych induktorów oporności) i zastąpieniu ich penicylinami. Jednym ze sposobów ograniczenia zakażeń szpitalnych może być program kontroli zakażeń nadzorowany przez zespół do spraw zakażeń (96). Według Mamos (96) istotne jest dążenie do maksymalnego skrócenia czasu pobytu chorego w szpitalu. W standardzie amerykańskim postawienie pełnej diagnozy trwa do 48 godzin, u nas są to najczęściej tygodnie. Zadaniem zespołu do spraw zakażeń jest monitorowanie lekowrażliwości izolowanych szczepów, analiza epidemii szpitalnej, kontrola mikrobiologiczna procesów sterylizacji i dezynfekcji oraz mikrobiologiczna kontrola personelu. Na oddziałach chirurgii autor sugeruje wprowadzenie kontroli jakości mycia rąk całego personelu. Według Juszczyka (71) higiena rąk jest najskuteczniejszym sposobem zmniejszenia częstości zakażeń szpitalnych, jednocześnie najczęściej zaniedbywaną procedurą szpitalną. Jak podaje autor, to zaniedbanie dotyczy około 50% pracowników ochrony zdrowia. Jednym z najważniejszych ustaleń wg autora jest zakwestionowanie dotychczas stosowanego mycia rąk przy użyciu wody z mydłem. Najbardziej optymalnym rozwiązaniem jest stosowanie do dezynfekcji rąk 70% roztworów alkoholowych; dzięki nim możliwe jest skrócenie czasu mycia rąk. Należy pamiętać, że stosowanie rękawiczek nie zwalnia od higienicznego mycia rąk. Sam program nie spowoduje zmian, jeżeli zespół leczący nie będzie świadomy konieczności jego realizacji, co można uzyskać poprzez samokształcenie lekarzy i edukację pozostałego personelu. W pracy Juszczyk (71) podaje, że uczyć trzeba każdego, kto ma kontakt z pacjentem, zawsze gdy szkolenie dotyczy problematyki klinicznej, a uczyć mają wszyscy odpowiedzialni za jakość opieki nad chorym. Każdy typ szkolenia wymaga spełnienia kilku warunków: wiedzy, motywacji do jej wdrożenia, codziennej praktyki,

powszechności stosowania i odpowiedniej kontroli.

VI. WNIOSKI

1. Najistotniejszymi czynnikami ryzyka szpitalnego zapalenia płuc są przedłużona respiratoterapia powyżej 48 godzin, współistniejące zakażenie ogólne, przedłużony powyżej 72 godzin pobyt na OIT, obecność zgłębnika żołądkowo-jelitowego, przewlekle trwające procedury chirurgiczne w postaci metody „otwartego brzucha" (laparostomia), zakażenie miejscowe i nieprawidłowy poziom glikemii.

2. Próba eliminacji czynników ryzyka na chirurgicznym oddziale intensywnej opieki medycznej jest bardzo trudna ze względu na nie poddający się modyfikacji charakter tych czynników poza utrzymywaniem normoglikemii.

3. Najczęstszą przyczyną szpitalnego zapalenia płuc były bakterie Gram ujemne w tym *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae*.

4. Skuteczność empirycznej antybiotykoterapii na OIT wynosi 82,7%.

VII. STRESZCZENIE

Zakażenia szpitalne występują w szpitalach na całym świecie i są to takie zakażenia, które zgodnie z definicją rozwijają się po 48 godzinach od przyjęcia do szpitala lub do 72 godzin po jego opuszczeniu. Na oddziałach intensywnej terapii szpitalne zapalenie płuc jest najczęściej występującym zakażeniem. Konieczność zastosowania terapii empirycznej występuje często na OIT i zależy od stanu klinicznego chorego. Terapię empiryczną wyznacza się na podstawie analizy wrażliwości szczepów bakteryjnych, izolowanych na danym oddziale. Analiza wrażliwości na antybiotyki powinna obejmować okres nie dłuższy niż jeden rok, bardziej miarodajne są analizy 6-miesięczne. Leczenie antybiotykami w oddziałach intensywnej terapii chorych w ciężkim stanie ogólnym jest problemem złożonym. Flora bakteryjna OIT charakteryzuje się wieloopornością. Skuteczność stosowanych antybiotyków jest zależna od właściwości samego leku, rodzaju, wrażliwości i lekooporności drobnoustrojów, występujących na danym oddziale, profilu schorzeń z jakimi chorzy są przyjmowani na oddział intensywnej terapii. Chorzy po zabiegach chirurgicznych stanowią bardzo dużą grupę o szczególnie zwiększonym ryzyku wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc. Problem ten jest na tyle poważny, że według niektórych autorów jest to jedna z dwóch głównych postaci szpitalnego zapalenia płuc. Jako główne cele pracy podjęto analizę przyczyn, sposobów leczenia i profilaktyki szpitalnego zapalenia płuc u chorych leczonych na oddziale chirurgicznej intensywnej terapii. Badaniem objęto wpływ wybranych czynników ryzyka na częstości występowania szpitalnego zapalenia płuc u chorych leczonych w takim oddziale. Wyodrębniono i poddano hierarchizacji czynniki zmniejszające ryzyko zachorowania. Oceniano także częstości występowania poszczególnych bakteriologicznych czynników patogenetycznych szpitalnego zapalenia płuc na chirurgicznej OIT z jednoczesnym określeniem skuteczności stosowanej na oddziale antybiotykoterapii emiprycznej. Badaniem objęto 233 chorych leczonych na Oddziale Intensywnej Terapii (OIT) I Katedry Chirurgii Ogólnej i Kliniki Chirurgii Gastroenterologicznej CM UJ w okresie 12 miesięcy: od maja 2003 roku do kwietnia 2004 roku. Chorych podzielono na grupę badaną – 92 chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc i kontrolną – 141

chorych bez szpitalnego zapalenia płuc. W obu grupach spośród czynników ryzyka szpitalnego zapalenia płuc analizie poddano zależność wystąpienia tego powikłania od płci, wieku, stanu odżywienia chorych, obecności choroby nowotworowej, rodzaju stosowanego leczenia, długości pobytu na OIT, czasu stosowania respiratoterapii, obecności zgłębnika żołądkowo-jelitowego, stosowania leków zwiększających pH treści żołądkowej, zaburzeń poziomu glikemii oraz współistniejących zakażeń ogólnego i miejscowego. Czynniki ryzyka szpitalnego zapalenia płuc poddane zostały wieloczynnikowej metaanalizie. Nie stwierdzono różnic w częstości występowania szpitalnego zapalenia płuc w obu grupach, w zależności od płci, wieku, współistnienia choroby nowotworowej, stanu odżywienia, stosowania leków podnoszących pH treści żołądkowej. Zgodnie z uzyskanymi wynikami przedłużona respiratoterapia powyżej 48 godzin zwiększała ponad trzydzieści razy ryzyko wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc (w grupie badanej 47,8% chorych, w grupie kontrolnej u 2,8%). Następnym czynnikiem, 12-krotnie zwiększającym ryzyko szpitalnego zapalenia płuc jest występowanie zakażenia ogólnego (73,9% chorych w grupie badanej i 2,8% w grupie kontrolnej). U chorych, których pobyt na OIT przedłużał się powyżej 72 godzin ryzyko wystąpienia szpitalnego zapalenia płuc wzrastało 12-krotnie i występowało ono u 87% chorych z grupy badanej, a w grupie kontrolnej u 36,2% chorych. Kolejnymi czynnikami, sześciokrotnie zwiększającymi ryzyko szpitalnego zapalenia płuc okazało się leczenie metodą „otwartego brzucha" oraz obecność zgłębnika żołądkowo-jelitowego. Zakażenie miejscowe współistniejące zwiększało ryzyko czterokrotnie a podwyższenie poziomu glukozy powyżej 6 mmol/l dwukrotnie. Próba eliminacji czynników ryzyka zgodnie z uzyskanymi wynikami jest bardzo trudna. W badanym materiale prawie wszystkie czynniki ryzyka należą do grupy nie poddających się modyfikacji. Jedynym czynnikiem, na który można wpływać jest utrzymanie prawidłowego poziomu glikemii. Najczęstszym bakteryjnym czynnikiem etiologicznym szpitalnego zapalenia płuc na OIT okazały się bakterie Gram ujemne, które stanowiły 73,3% wyhodowanych drobnoustojów. Największy odsetek opornych na wiele antybiotyków szczepów bakteryjnych dotyczył gatunku *Pseudomonas aeruginosa*. Po otrzymaniu antybiogramu weryfikowano terapię empiryczną. Zmiana antybiotyku była konieczna u 17,3% chorych.

SUMMARY

Hospital infections are present in hospitals all over the world. The infections develop – according to the definition – within 48 hours from admission or within 72 hours after discharge. Pneumonia is the most frequently occurring hospital-acquired infection in Intensive Care Units (ICU). Frequently in ICUs there is necessity for using empiric therapy, depending on the patient's clinical condition. Empiric therapy is planned basing on sensitivity analysis of bacteria strains isolated in a given unit. Antibiotics sensitivity analysis should include a period of up to one year, and 6-months analyses are more reliable. Therapy with antibiotics applied to ICU patients in serious general condition is a complex problem. The ICU's bacterial flora is characterised with multi-resistance. The effectiveness of antibiotics used depends on the properties of the drug itself, the kind, sensitivity and drug-resistance of micro-organisms present in the given unit, and on the profile of diseases with which patients are admitted to the ICU. Patients after surgery constitute a very large group of patients with an especially elevated risk of hospital-acquired pneumonia. The problem is serious enough to be treated, by some authors, as one of the two main forms of hospital-acquired pneumonia. The main aims of the study are the analysis of causes, ways of treatment and prevention of hospital-acquired pneumonia in patients treated in the surgical ICU. The study included the influence of selected risk factors on the frequency of hospital-acquired pneumonia in patients treated in the unit. There were also a selection and hierarchy of factors that decreased the risk of becoming ill. The frequency of separate bacteriological pathogenic factors of hospital-acquired pneumonia in the surgical ICU was assessed, with a simultaneous definition of efficiency of empiric antibiotic therapy used in the unit. The study included 233 patients treated in the ICU in the I Department of General Surgery and Gastroenterological Surgery Clinics at the Jagiellonian University Hospital over 12 months: from May 2003 to April 2004. Patients were divided into two groups: experimental – consisting of 92 patients with hospital-acquired pneumonia, and control – consisting of 141 patients without hospital-acquired pneumonia. In both groups the following factors of hospital-acquired pneumonia risk were analysed: dependence of the condition on sex, age, alimentation, presence of neoplastic disease, kind of treatment

applied, length of stay in the ICU, duration of respirator therapy, presence of a gastrointestinal tube, usage of drugs increasing pH of gastric contents, blood glucose level disorders and coexisting general and local infections. Hospital-acquired pneumonia risk factors underwent multifactor meta-analysis. No differences in frequency of hospital-acquired pneumonia occurrence, depending on sex, age, coexisting neoplastic disease, alimentation, and drugs used to increase the pH of gastric contents were found between both groups. According to the obtained results, respirator therapy lasting longer than 48 hours increased the risk of hospital-acquired pneumonia over thirty times (47.8% of patients in the studied group and 2.8% of patients in the control group). The presence of a general infection is the next factor increasing risk of hospital-acquired pneumonia, 12-fold (73.9% of patients in the studied group and 2.8% in the control group). For patients who stayed over 72 hours in the ICU, the risk of hospital-acquired pneumonia increased 12–fold and occurred in 87% of patients in the studied group and 36.2% of patients in the control group. The next successive factors increasing the risk of hospital-acquired pneumonia 6-fold were: the "open abdomen" method and presence of a gastrointestinal tube. A coexisting local infection increased the risk 4-fold and a glucose level increase above 6 mmol/L – 2-fold. An attempt to eliminate the risk factors according to obtained results is very problematic. In the material studied, almost all risk factors belong to the group that can not be modified. Maintenance of a regular blood glucose level is the only factor that could be modified. Gram-negative bacteria were the most frequent bacterial aetilogical factor of hospital-acquired pneumonia. The bacteria represented 73.3% of all cultured micro-organisms. *Pseudomonas aeruginosa* constituted the largest percentage of bacteria strains resistant to many antibiotics. Empiric therapy was verified following an antibiogram. Change of antibiotic used was necessary in 17.3% of patients.

VIII. SPIS TABEL I RYCIN

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna chorych – str. **40**.

Tabela 2. Tryb leczenia chorych na OIT – **41**.

Tabela 3. Rodzaje schorzeń nowotworowych u chorych leczonych na OIT – str. **42**.

Tabela 4. Rodzaje schorzeń nienowotworowych leczonych na OIT – str. **43**.

Tabela 5. Niechirurgiczne schorzenia współistniejące u chorych w badanym materiale – str. **44**.

Tabela 6. Charakterystyka leczenia chirurgicznego u chorych na OIT – str. **45**.

Tabela 7. Szczegółowa charakterystyka leczenia stosowanego u chorych na OIT – str. **46**.

Tabela 8. Liczba interwencji chirurgicznych u chorych leczonych na OIT – str. **47**.

Tabela 9. Czas pobytu chorych na OIT – str. **47**.

Tabela 10. Stosowanie respiratoterapii w badanym materiale – str. **48**.

Tabela 11. Tryb odżywiania chorych w badanym materiale – str. **49**.

Tabela 12. Stosowanie terapii zmniejszającej kwasotę treści żołądkowej w badanym materiale chorych – str. **50**.

Tabela 13. Wartości poziomu glikemii w kolejnych oznaczeniach u chorych z badanego materiału – str. **51**.

Tabela 14. Stan odżywienia chorych leczonych na OIT na podstawie BMI – str. **51**.

Tabela 15. Dalsze losy chorych stanowiących materiał badawczy – str. **52**.

Tabela 16. Występowanie szpitalnego zapalenia płuc w badanym materiale – str. **52**.

Tabela 17. Sposób uzyskania materiału z dróg oddechowych do badania mikrobiologicznego – str. **53**.

Tabela 18. Zakażenia miejscowe i ogólne w badanym materiale – str. **54**.

Tabela 19. Częstość występowania zakażenia ogólnego u chorych leczonych na OIT – str. **54**.

Tabela 20. Częstość zakażenia miejscowego u chorych leczonych na OIT – str. **55**.

Tabela 21. Częstość występowania dodatnich posiewów w materiałach mikrobiologicznych u chorych leczonych na OIT – str. **56**.

Tabela 22. Wykaz antybiogramów wykonanych z materiałów mikrobiologicznych u chorych leczonych na OIT – str. **57**.

Tabela 23. Zależność występowania szpitalnego zapalenia płuc od czynników demograficznych w grupie badanej i kontrolnej – str. **59**.

Tabela 24. Analiza stanu odżywienia w grupie badanej i kontrolnej – str. **60**.

Tabela 25. Analiza stosowanego leczenia w badanym materiale klinicznym – str. **61**.

Tabela 26. Wpływ interwencji chirurgicznych w jamie otrzewnej na częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc w badanych grupach – str. **63**.

Tabela 27. Wpływ respiratoterapii na częstość występowania szpitalnego zapalenia płuc w analizowanych grupach – str. **66**.

Tabela 28. Miejsce pobrania materiału mikrobiologicznego w zakażeniach ogólnych w badanych grupach – str. **68**.

Tabela 29. Miejsce pobrania materiału mikrobiologicznego wskazującego na występowanie zakażenia miejscowego w grupie badanej i kontrolnej – str. **69**.

Tabela 30. Zaburzenia glikemii w 1 i 3 dobie pobytu na OIT w analizowanych grupach chorych – str. **71**

.

Tabela 31. Częstość występowania poszczególnych drobnoustrojów w posiewach z dróg oddechowych – str. **72**.

Tabela 32. Oporność na antybiotyki najczęściej występujących szczepów bakteryjnych w drogach oddechowych: *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aerug.*), *Klebsiella pneumoniae* (*Kl. pneu.*), *Escherichia coli* (*E.coli*), *Acinetobacter baumani* (*Ac.baum*) – str. **73**.

Tabela 33. Oporność na antybiotyki *Stapylococcus aureus* MR (MRSA), *Enterococcus faecalis* (*En fc*), *Enterococus faecium* (*En fm*) wyizolowanych z dróg oddechowych u chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc – str. **75**.

Tabela 34. Częstość antybiotykoterapii empirycznej u chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc leczonych na OIT – str. **76**.

Tabela 35. Częstość zmiany antybiotykoterapii empirycznej u chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc leczonych na OIT – str. **76**.

Tabela 36. Wieloczynnikowa meta analiza czynników ryzyka szpitalnego zapalenia płuc w czasie pobytu na OIT – str. **77**.

Tabela 37. Analiza czynników ryzyka zgonów – str. **79**.

Ryc. 1. Rozkład płci w badanym materiale – str. **40**.

Ryc. 2. Tryb przyjęcia do kliniki chorych stanowiących materiał badawczy – str. **41**.

Ryc. 3. Czas pobytu na OIT chorych z badanego materiału – str. **48**.

Ryc. 4. Stosowanie respiratoterapii w badanym materiale chorych – str. **49**.

Ryc. 5. Rodzaj leczenia w grupie badanej – chorzy ze szpitalnym zapaleniem płuc i w grupie kontrolnej – chorzy bez zapalenia płuc – str. **62**.

Ryc. 6. Ilość interwencji chirurgicznych w jamie otrzewnej w analizowanych grupach – str. **63**.

Ryc. 7. Częstość występowania choroby nowotworowej w badanych grupach – str. **64**.

Rys. 8. Wpływ długości pobytu na OIT na występowanie szpitalnego zapalenia płuc w analizowanych grupach chorych – str. **65**.

Ryc. 9. Wpływ zgłębnika żołądkowo-jelitowego w grupie badanej i kontrolnej – str. **66**.

Ryc. 10. Zakażenie ogólne w grupie badanej i kontrolnej – str. **67**.

Ryc. 11. Występowanie zakażenia miejscowego w badanych grupach – str. **70**.

IX. PIŚMIENNICTWO

1. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J., Parra O., Agudo A.. Prognostic factors of pneumonia reguiring admission to the Intensive Care Unit. Chest, 1995; 107, 2: 511-516

2. Amato M.B.P., Barbas C.S.V., Medeiros D.M., Magaldi R.B., Schettino G.P.R., Lorenzi-Filho G., Kairalla R.A., Deheinzelin D., Munoz C., Oliveira R., Takagaki T.Y., Carvalho C.R.R. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med., 1998; 338: 347-354.

3. American Thoracic Society, Committee of the Scientific Assembly on Microbiology, Tuberculosis and Pulmonary Infections. Hospital-acquierd pneumonia in adults:diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. Am J Respir Crit Care Med., 1995; 153: 1711-1725

4. Angus D. C., Marrie T. J., Obrosky D. S., Clermont G., Dremsizov T.T., Coley C., Fine M.J., Singer D. E., Kapoor W. N. Severe community–acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med., 2002; 166: 717-723.

5. Alvarez-Elcoro S., Enzler M.J. Makrolidy: erytomycyna, klarytromycyna i azytromycyna. Med Prakt. 2000; 3(109): 75-108

6. Berkow R. et al.. MSD Manual –Podręcznik diagnostyki i terapii .Urban & Partner. Wrocław. 1995; 3248pp.: 674-837

7. Bert F, Lambert-Zechovsky N. Microbiology of nosocomial sinusitis in intensive care unit patients. J Infect., 1995; 31(1):5-8

8. Bodi M., Ardanuy C., Olone M., Castander D., Diaz E., Rello J. Therapy of ventilator-associated pneumonia: the Tarragona Strategy, 2001; CMI, 7: 32-33

9. Bonten M.J.M., Bermans D.C.J.J., Ambergen A.W., de Leeuw P., van der Geest S., Stobberingh E.E., Gaillard C.A. Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. Am J Resir Crit Care Med., 1996; 154: 1339-1346

10. Bouza E., BurilloA., Munoz P. Zakażenia związane z cewnikowaniem naczyń – diagnostyka i nowoczesne metody leczenia. Zakażenia, 2002; 2-3: 102-103

11. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax, 2001; 56 (supp1): i1-i21

12. Brochard L., Roudot-Thoraval F., Roupie E., Delclaux C., Chastre J., Matamis D., Rainieri M., Blanch L., Rodi G., Mentec H., DreyfussD., Ferrer M., Brun-Buisson C., Tobin M., Lemaire F. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. Am J Respr Crit Care Med., 1998; 158: 1831-1838.

13. Brocklehurst J.C., Allen S.C. Zarys medycyny geriatrycznej. Warszawa. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1991; 170 pp.

14.Campbell D. G. Jr. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. Chest, 2000; 117: 207S-211S

15. Cardenas V.J.Jr. Diagnosis and management of pneumonia in the intensive care unit. Chest Surg Clin N Am., 2002. 12, 2 : 379-395

16. Chastre J., Fagon J.Y. Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia. Am J Respir Crit Care Med., 1994; 150: 570-574

17.Chastre J., Wolff M., Fagon J.Y., Chevret S., Thomas F., Wermert D., Clementu E., Gonzalez J., Jusserand D., Asfar P., Perrin D., Fieux F., Aubas S. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotyk therapy for ventilator-associate pneumonia in adults: A randomized trial. J Am Med Associat., 2003; 290(19): 2588 –2598

18. Craven D.E., Steger K.A. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. Chest, 1995;108(suppl 2): 1S-16S

19.Damani N.N. Praktyczne metody kontroli zakażeń. Kraków. Polskie Towarzystwo Zakażeń Szpitalnych, 1999; 228 pp.

20. Dellinger R.P., Carlet J.M., Masur H., Gerlach H., Calandra T., Cohen J., Gea-Banacloche J., Keh D., Marshall J.C., Parker M.M., Ramsay G., Zimmerman J.L., Vincent J.-L., Levy M.M. Surviving Sepsis Campaing guidelines for management of severe sepsis and sepitic shock. Crit Care Med., 2004; 32: 858-873

21.Droszcz W. Badanie przedmiotowe, podmiotowe i badania dodatkowe w chorobach układu oddechowego. W: Orłowski W. Nauka o chorobach wewnętrznych. Warszawa. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1989; T.V, 330pp.: 46-59

22. Droszcz W. Choroby układu oddechowego W: Kokot F. 1991. Choroby wewnętrzne.Warszawa, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1991; 856 pp.: 136-182

23.Drzewiecki A. Nowe leki przeciwbakteryjne. Zakażenia, 2002; 1-2: 15-17

24.Dugan H.A., MacLaren D.R., Jung R. Duration of antimicrobial therapy for nosocomial pneumonia: possible strategies for minimizing antimicrobial use in intensive care units. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2003; 28: 123-129

25. Duszyńska W. Monitorowanie kliniczne zakażeń szpitalnych. W: Zakażenia w Intensywnej Terapii. Miejsce i rola antybiotyków. Urban & Partner, Wrocław, 2000; 118pp.: 33-46

26. Dzieniszewicz J., Jarosz M., Szczygieł B., Długosz J., Marlicz K., Linke K., Nekanda-Trepka A., Jaroszewicz-Heigelman H., Grzymisławski M., Pawłowski W., Majewska K., Lachowicz A., Bochenek A., Ryżko-Skiba M. Stan odżywienia pacjentów w szpitalach w Polsce. I. Ocena przesiewowa pacjentów dorosłych. Pol. Merk. Lek., 2003; XV, 86: 144- 150

27. Dzierżanowska D., Krzysztoń J., Pawińska A. Kliniczny podział zakażeń szpitalnych. W: Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J. Zakażenia szpitalne. Bielsko Biała, Alfa-medica press, 1999 a; 676 pp.: 157 – 302

28. Dzierżanowska D., Dzierżanowska – Fangrat K. Czynniki etiologiczne zakażeń szpitalnych. W: Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J. 1999. Zakażenia szpitalne.Bielsko Biała, Alfa-medica press, 1999 b; 676 pp.: 59 – 157

29. Dzierżanowska D., Madaliński K. Wprowadzenie. W: Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J. Zakażenia szpitalne. Bielsko Biała, Alfa-medica press, 1999c; 676 pp.: 11-57

30.Dzierżanowska D. Antybiotykoterapia praktyczna. Bielsko-Biała, Alfa-medica press, 2001a; 687 pp.

31. Dzierżanowska D. Rola mikrobiologa w diagnostyce zakażeń dróg oddechowych. Terapia, 2001 b; 2, z. 2: 5-8

32. Dzierżanowska D. Profilaktyka antybiotykowa w chirurgii. Medycyna po Dyplomie, 2002; 11,(10): 159-168

33. Edmont M. Isolation. Infect. Contr. Hosp. Epidem. 1997; 18, 1: 58-64

34.Edson R.S., Terrell C.L. Antybiotyki aminoglikozydowe. Med. Prakt., 1999; 11(105): 85-101

35. Eggimann P., Pittet D. Infection control in the ICU. Chest, 200; 120, 6: 2059- 2093

36. Ewig S., Bauer T., Torres A. The pulmonary physician in critical care* 4: Nosocomial pneumonia. Thorax, 2002; 57: 366-371

37. Fabian C.T. Empiric therapy for pneumonia in the surgical intensive care unit. Am J Surg., 2000; 179 (Suppl 2A):18S-25S

38. Fagon J.Y., Chastre J., Hance A., Montravers P., Novara A.,Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med., 1993; 94: 281-288.

39. Fagon J.Y., Chastre J., Vuagnat A., Trouillet J.L., Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. JAMA, 1996; 20, 275: 866-869

40. Fedyniuk D. Respiratorowe zapalenie płuc. W: Pirożyński M. (red). Bronchofiberoskopia w oddziale intensywnej terapii. Warszawa, 2002; Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, 142 pp.: 7-19

41. Fleischer M. Program kontroli występowania patogenów alarmowych. Zakażenia, 2004; 1:75-79

42. Fleming C.A., Balaguera H.U., Craven D.E. Risk faktor for nosocomial pneumonia. Focus on prophylaxis.Med Clin North Am., 2001; 85: 1545-1563

43. Foti G., Patroniti N., Pesenti A. Helmet CPAP in acute respiratory failure W.:Vincent J-L. (ed.).Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 2004; 915 pp.: 411- 418

44. Gaik A., Walecki J., Bilczak Z., Prochowski M., Bara A. Analiza kliniczna przebiegu zapaleń płuc leczonych szpitalnie. Pol. Mer Lek., 1998; 5, 30: 328-329

45.Gaszyński W. Zapalenie płuc w okresie okołooperacyjnym (cz.I). Zakażenia, 2004; 3: 27- 32

46. Giedrys-Kalemba S. Ciężkie zakażenia Gram (+). Zakażenia, 2004; 3: 20-24

47. George D.L. Falk P.S., Meduri U.G., Leeper K.V.Jr., Wunderink R.G., Steere E.L., Nunnally F.K., Becford N., Mayhall C.G. Nosocomial sinusitis in the medical intensive care unit: a prospective epidemiological study. Clin Infect Dis., 1998a; 27, 3: 463-470

48. Georg D.L., Falk P.S., Wunderink R.G. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. Am J Respir Crit Care Med., 1998b; 158: 1839-1847

49. Grap M.J., Munro L.C., Bryant S., Ashtiani B. Predicators of bacrest elevation in critical care. Intensiv.

Critic. Care Nurs., 2003, 19: 68-74

50. Grossman R.F., Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Executive summary. Chest, 2000; 117 (suppl): 177S-181S

51. Grzelewska-Rzymowska I.. Zakażenia układu oddechowego wywołane przez bakterie atypowe. Terapia, 2001; 2 z.2: 15-18

52.Grzesiowski P. Rola rekomendacji i wytycznych w profilaktyce i terapii zakażeń. Przewodnik Lekarza 2003, 3: 66-71

53. Guenter P., Jones S., Roberts-Sweed M., Ericson M. Delivery systems and administration of enteral nutrtion. In: Rombeau J.L., Rolandelli R.H. (eds.) Clinical nutrition: enteral and tube feeding, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997; 629 pp, 240-267

54. Habarth S., Ferrière K., Hugonnet S., Ricou B., Suter P., Pittet D. Epidemiology and prognostic determinats of bloodstream infections in surgical intensive care. Arch Surg, 2002; 137(12): 1353-1359

55. Harmanci A., Harmanci Ö., Akova M. Hospital –acquired pneumonia: challenges and options for diagnosis and treatment. J Hosp. Infect., 2002; 51: 160-167

56. Hellinger W. C., Brewer N.S. Karbapenemy i monobaktamy: imipenem, meropenem i aztreonam. Med Prakt., 2000; 6(112): 116-126

57. Höffken G., Niederman M.S. Nosocomial pneumonia. The importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. Chest, 2002; 122, 6: 2183-2196

58. Hryniewicz W. Mikrobiologia kliniczna. Med Prakt., 1998; 12(94): 135-140

59. Hryniewicz W. Mikrobiologia kliniczna. Med Prakt., 2001; 1-2(119-120): 175-184

60. Hryniewicz W., Grzesiowski P.(red.). Rekomendacje 2003. Zakażenia układu oddechowego.Etiologia, rozpoznawanie, leczenie. Fundacja Centrum Mikrobiologii Klinicznej, Warszawa, 2002; 68 pp.

61. Hryniewicz W. Zakażenie układu oddechowego: etiologia, epidemiologia i diagnostyka mikrobiologiczna. Terapia i leki. 2003a, 2: 5-15

62. Hryniewicz W. Kliniczne znaczenie oporności na antybiotyki – mit czy rzeczywistość. Klinika Pediatryczna. 2003b, 11(3): 304-307

63. Huchon G., Woodhead M., Gialdroni-Grossi, Leophonte P., Manresa F., Schaberg T., Torres A., Didier A., Dorca J., El Ebiary M., Roche N. European study on community-acquired pneumonia.Europ Respir J, 1998; 11: 986-991

64. Ibrahim E.H., Ward S., Sherman G., Schaiff R., Fraser V.J., Kollef M.H. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med., 2001; 29, 6: 1109-1116

65. Ioanas M., Ferrer M., Cavalcanti M., Ferrer R., Ewig S., Filella X., de la Bellacasa J.P., Torres A. Causes and predicators of nonresponse to treatment of intensive care unit-acquired pneumonia. Crit Care Med., 2004; 32, 4: 938-945

66. Jacobs S., Al Rasheed M.A., Abdulsamat W., Al Barrak A., Al Omer N.F., Tjan D., Zuleika M., Ahmed

F., Enani M. Effects of a simple protocol on infective complications in intensive care unit patients undergoing percutaneus dilatational tracheostomy. Respir Care, 2003; 48, 1: 29-37

67. Jawień M., Siewierska M., Heczko P. Nowe rodzaje zakażeń szpitalnych. Zakażenia, 2003; 1: 106-110

68. Jeljaszewicz J. Zakażenia i choroby zakaźne –teraźniejszość i przyszłość. Med. Prakt., 1997; 5: 117-120

69. Jeljaszewicz J. Wstęp. W: Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J. Zakażenia szpitalne. Bielsko Biała, Alfa-medica press, 1999, 676 pp.: 7-9

70. Juszczyk J. Zakażenia szpitalne w Polsce (zarys historii). Klinika Chorób Zakaźnych i Zakażenia Szpitalne, 2000; 4, 1:61-65

71. Juszczyk J. Program „czyste ręce". Zakażenia. 2004, 1: 62-65

72.Karpel E. Zakażenia krwi i zakażenia uogólnione. Zakażenia, 2002; 1-2: 91-97

73. Kanafani Z.A., Kara L., Hayek S., Kanj S.S. Ventilator-Associated Pneumonia at a tertiary-care center in a developing country: incidence, microbiology, and susceptibility patterns of isolated microorganisms. Infect.Control Hosp. Epidemiol., 2003; 24(11): 864-869

74. Krinsley J.S: Assosiation between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogenous population of critically ill patients. Mayo Clin Proc. 2003, 78, 1471-1478

75. Krakówka P. 1989. Zapalenie płuc.W: Orłowski W. Nauka o chorbach wewnętrznych. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich. T. V, Warszawa, 1989; 330pp.: 135-152

76. Kollef M.H., Ward S. The influenceof mini-BAL cultures on patients outcomes: impilcations for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. Chest, 1998; 113: 412-420

77. Kollef M.H. Lectures in Hospital Infections Part One : Nosocomial Pneumonia. Science Press Ltd, London, 2003; 30pp.

78. Kozielski J., Kamiński J. Linezolid – doświadczenia własne. Zakażenia, 2002; 1-2: 18-21

79. Kozielski J. Ciężkie zakażenia szpitalne wywołane bakteriami Gram-dodatnimi. Medipress Medical Update Supp., 2004; 2: 5-10

80. Kropec A., Schulgan G., Just H.,Geiger K., Schumacher M., Daschner F. Scoring system nosocomial pneumonia in ICUs. Intensive Care Med., 1996; 22: 1155-1161

81. Kruszewski Z. Problemy diagnostyczne w ARDS W: Jastrzębski J. (red.). Materiały z XIII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Anestezjologii i Intensywnej Terapii I Dekady, Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, Popowo, 2003; 236 pp.: 27-47

88. Kubisz A., Szczepanik A.M., Cieniawa T., Wordliczek J. Zakażenia układu oddechowego w oddziale chirurgicznej intensywnej terapii. Przeg. Lek., 1995; 52, 2: 39-41

89. Lai K.K., Baker S.P., Fontecchio S.A. Impact of a program of intensive surveillance and interventions targeting ventilated patients in the reduction of ventilator-associated pneumonia and its cost-effectiveness. Infect Control Hosp Epidemiol., 2003; 24: 859-863

90. Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Brazzi L, Tinazzi A. Antibiotics for preventing respiratory tract infections in adults receiving intensive care. Cochrane Database Syst Rev; 2000; (4): CD000022

91. Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, mikrobiology, and ad treatment. Chest, 2001; 119(suppl 2): 373 S-384 S

92. Łopaciuk U., Semczuk K., Dzierżanowska D. Mikrobiologia zakażeń szpitalnych. Zakażenia, 2002; 1-2: 98-102

93. Łopaciuk U., Semczuk K., Dzierżanowska D. Diagnostyka mikrobiologiczna środowiska szpitalnego. Zakażenia. 2003, 2: 66-68

94. Macfarlan J. (ed.), Boswell T., Douglas G., Finch R., Holmes W., Honeybourne D., Lim W.S., Marriott R., Nathwani D., Saul P., Woodhead M., Wyatt J. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Thorax, 2001; 56(suppl. IV): iv1- iv6

95. Maciejewski D., Piotrowski A. Zasady i specyfika funkcjonowania oddziałów szpitala. W: Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J. Zakażenia szpitalne. Bielsko Biała, Alfa-medica press, 1999; 676 pp.: 371-406

96. Mamos E. Lekarze wypadli najgorzej. Zakażenia. 2003, 2: 69-71

97. Marciniak R. Zapobieganie zakażeniom w chirurgii. Zakażenia, 2003; 3: 84-85

98. Marshall W.F., Blair J.E. Cefalosporyny. Med. Prakt., 2000; 5(111): 85-101

99. Maskell N.A., Butland R. J. A. British Thoracic Society guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax, 2003; 58(suppl. II): ii8–ii17

100. Matysiak M. Empiryczna antybiotykoterapia u gorączkujących chorych w neutropenii. Zakażenia, 2004; 1:18-24

101. Mészáros J., Kwiatkowski A., Kosieradzki A., Chmura A., Trzebicki J., Jonas M., Sawicka-Grzelak A., Pancer K., Dąbkowska M., Rokosz A. Pooperacyjne zapalenie płuc: postać kliniczna i zasady chemioterapii. W: Pirożyński M. (red). Bronchofiberoskopia w oddziale intensywnej terapii. Warszawa, Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, 2002; 142 pp.: 69-87

102. Mehtar S. 1999. Istota kontroli zakażeń szpitalnych. W: Wenzel R. et al. Kontrola zakażeń szpitalnych.Bielsko Biała. Alfa-medica press, 1999; 184pp.: 13-15

103. Mieszko-Filipczyk G., Kozielski J., Rączka U., Pęciak-Lisińska A. Pozaszpitalne zapalenie płuc u zdrowego mężczyzny wywołane przez pałeczkę ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*). Zakażenia, 2004; 1: 25-30

104. Moine P.,Timsit J.F., De Lassence A., Fosse J.P., Alberti C., Cohen Y. Mortality associated with late-onset pneumonia in the intensive care unit: results of a multi-center cohort study, Intensive Care Med., 2002; 28: 154-163

105. Mullin B., Rouget C., Clément C., Bailly P., Julliot M.C., Viel J.F.F., Thouverez M., Vieille I., Barale F., Talon D. Association of private isolation rooms with ventilator-associated *Acinetobacter baumani* pneumonia in a surgical Intesive-Care Unit. Infect Control Hosp. Epidemiol., 1997; 18: 499-503

106. Oczenski W., Werba A., Andel H. Podstawy wentylacji mechanicznej Alfa-medica press Bielsko Biała, 2003; 484 pp.

107. Otto T. Zapalenie płuc jako zakażenie szpitalne. Pneumonol. Alergol. Pol., 1997, 65, 11-12: 837-842

108. Pelosi P., Di Stella R., D'Onofrio D. Empiric antimicrobial therapy in Life-threatening infections; the "Varese" approach. In: Vincent J.L. (ed.). Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, 2004; 915 pp.: 242-272

109. Pingleton S.K. Enteral nutrition and respiratory diseases. In: Rombeau J.L., Rolandelli R.H. (eds.). Clinical nutrition: enteral and tube feeding, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997, 629 pp.: 240-267

110. Pierzchała W. Szpitalne zapalenie płuc, Zakażenia, 2004, 5: 32-37

111. Pirożyński M. Bronchoskopowa i niebronchoskopowa diagnostyka zakażeń układu oddechowego. W: Pirożyński M. (red). Bronchofiberoskopia w oddziale intensywnej terapii. Warszawa, Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, 2002a; 142 pp.: 29-41

112. Pirożyński M. Rozwój badań bronchoskopowych. W: Pirożyński M.(red). Bronchofiberoskopia w oddziale intensywnej terapii. Warszawa, Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, 2002b; 142 pp.: 22-27

113. Pirożyński M. Diagnostyka szpitalnych zapaleń płuc. W: Jastrzębski J. (red.). Materiały z XIII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Anestezjologii i Intensywnej Terapii I Dekady, Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, Popowo, 2003a; 236 pp.: 57-71

114. Pirożyński M. Surfaktant płucny – czy tylko czynnik napięcia powierzchniowego? W: Jastrzębski J. (red.). Materiały z XIII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Anestezjologii i Intensywnej Terapii I Dekady, Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, Popowo, 2003b; 236 pp.: 163-165

115. Pittet D., Tarara D., Richard W. Nosocomial bloodstream infection in critically ill: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA, 1994; 271(20): 1598-1601

116. Przondo-Mordarska A. Procedury diagnostyki mikrobiologicznej w wybranych zakażeniach układowych. Wyd. Continuo, Wrocław, 2004; 62 pp.

117. Radzikowski A. Racjonalna antybiotykoterapia zakażeń dróg oddechowych w Rekomendacjach 2003 - podejście amerykański czy europejskie. Klinika Pediatryczna, VII Szkoła Pediatrii, 2003; 11(5): 521-525

118. Rebuck J.A., Rasmussen J.R., Olsen K.M. Clinical aspiration-related practice patterns in the intensive care unit: A Physician survey. Crit Care Med., 2001; 29, 12: 2239-2243

119. Rello J., Diaz E., Roque M. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. Am J Respir Crit Care., 1999; 159: 1742-1746

120. Rello J., Sa-Borges M., Correa H., Leal S.-R., Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites. Am J Respir Crit Care Med. 1999a, 160: 608-613

121. Rello J., Paiva J.A., Bavaibar J., Barcenilla F., Bodi M., Castander D., Carrea H., Diaz E., Garnacho J., Llorio M., Rios M., Rodriguez A., Solé-Violán J. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. Chest, 2001, 120:

955-970

122. Rello J., Ollendorf D.A., Oster G., Montserrat V-L., Bellm L., Redman R., Kollef M.H. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest, 2002, 122: 2115-2121

123. Rello J., Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. Crit Care Med., 2003; 31, 10: 2544-2549

124. Ricard J.D., Dreyfuss D. 2004. ARDs controversies: where do we stand now? In: Vincent J.-L (ed.)..Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 2004; 915pp.: 419-428

125. Richardson C.J., Rodriguez J.L. Identification of patients at highes risk for Ventilator-Associated Pneumonia in the Surgical Intesive Care Unit. Am J Surg., 2000; 179 (suppl 2A): 8S-11S

126. Rowińska-Zakrzewska E. Pneumonologia – postępy w medycynie w 2000 roku –opinie polskich specjalistów.Med. Prakt., 2001; 1-2(119-120): 65-76

127. Rolandelli R.H., Buchmire H.A. Enteral nutrition in the surgical patient. In: Rombeau J.L., Rolandelli R.H. (eds.). Clinical nutrition: enteral and tube feeding, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997, 629 pp.: 268-286

128. Rybicki Z. Intensywna terapia dorosłych. Novus Orbis, Gdańsk, 1994; 591 pp.

129. Rybicki Z. Zakażenia Gramm dodatnie w oddziałach intensywnej terapii.. W: Jastrzębski J. (red.). Materiały z XIII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Anestezjologii i Intensywnej Terapii I Dekady, Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, Popowo, 2003; 236 pp.: 49-55

130. Sandiumenge A., Diaz E., Bodi M., Rello J. Therapy of ventilator-associated pneumonia. Intensiv Care Med., 2003; 29: 876-883

131. Snitchenko V., Iredell J.R., Gilbert G.L. Antibiotic therapy of ventilator-associated pneumonia – a reappraisal of rationale in the era of bacterial resistance. Internation.. J Antimicrob. Agents, 2001; 18: 223-229

132. Sobotka L. (ed.). Basics in clinical nutrition.Galen, Prague, 2000; 300pp.

133. Stewart T.E., Meade M.O., Cook D.J., Granton J.T., Hodder R.V., Lapinsky S.E., Mazer C.D., McLean R.F., Rodovein T.S., Schouten B.D., Todd T.R.J., Slutsky A.S. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med., 1998; 338: 355-361

134. Szczygieł B. Leczenie żywieniowe. Med. Prakt., 2001, 1-2(119-120): 167-173

135. Szczygieł B. Postępy w leczeniu żywieniowym w 2003 roku. Med Prakt. Chirurg. 2004, 3: 79-87

136. Szulc R. Szpitalne zapalenia płuc i dolnych dróg oddechowych. W: Zakażenia w Intensywnej Terapii. Miejsce i rola antybiotyków. Urban & Partner, Wrocław, 2000; 118 pp.: 57-75

137. Vallés J., Mesalles E., Mariscal D., Fernández M.M., Peña R., Jiménez J. L., Rello J. A 7-year study of severe hospital-acquired pneumonia reguiring ICU admission. Intensive Care Med., 2003; 29: 1981-1988

138. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F., Verwaest C., Bruyninckx F., Schetz M., Vlasselaers D., Ferdinande P., Lauwers P., Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Eng J Med., 2001; 345: 1359-1367

139. Vanhems P., Lepape A., Savey A., Jambou P., Fabry J. Nosocomial pulmonary infection by antimicrobial-resistant bacteria of patients hospitalized in intensive care units: risk factors and survival. J Hospit. Infect., 2000; 45: 98-106

140. Vreugdenhil H.A.E., van Vught A.J., B. Lachman. Effect of mechanical ventilation on pulmonary and peripheral immune function. In: Vincent J.-L (ed.).Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 2004; 915 pp.: 398-407

141. Walker R.C. Fluorochinolony. Med. Prakt., 2000; 1-2(107-108): 129-145

142. Ward N. 2004. Leczenie żywieniowe chorych poddawanych operacjom w zakresie przewodu pokarmowego. Med. Prakt. Chirurg., 4: 51-55

143. Wasiutyński A. Anatomia układu oddechowego. W: Orłowski W. Nauka o chorobach wewnętrznych. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, T. V. Warszawa, 1989; 330 pp: 1-10

144. Waterer G.W., Somes G.W., Wundernik R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Intern Med., 2001; 161: 1837-1842

145. Wendt C.. Dezynfekcja sprzętu medycznego. W: Wenzel R. et al. Kontrola zakażeń szpitalnych. Bielsko Biała, Alfa-medica press, 1999; 184 p.: 30-35

146. Wenzel R.P. Mycie rąk. W: Wenzel R. et al. Kontrola zakażeń szpitalnych. Bielsko Biała, Alfa-medica press, 1999; 184 p.: 16-18

147. Wihelm M.P., Estes L. Wankomycyna. Med. Prakt., 2001; 3 (121):139-148

148. Wright A.J. Penicyliny. Med. Prakt., 1999; 9(103): 83-104

149. Woods C.R. Klindamycyna – charakterystyka i zastosowanie kliniczne. Med. Prakt., 1998; 6(88): 100-103

150. Wolthius E.K., de Jonge E., Schultz M.J. The role of cytokins in VALI and VASI In: Vincent J.-L (ed.).Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York. 2004; 915 pp.: 371-383

151. Yildizdas D., Yapicioglu H., Yilmaz H.L. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. J Crit Care., 2002; 17(4): 240-245

152. Zielińska U. Zakażenia układu oddechowego, zapalenie płuc – czynniki etiologiczne i diagnostyka.W: Pirożyński M.(red) Bronchofiberoskopia w oddziale intensywnej terapii. Fundacja na Rzecz Bezpiecznego Znieczulenia, Warszawa, 2002; 142 pp.: 43-50

153. Zielińska U. Wybór antybiotyku do terapii empirycznej u chorych leczonych na OIT CMKP z powodu ciężkich zakażeń na podstawie analizy klinicznej i bakteriologicznej materiałów zebranych w latach 1998-2000 oraz porównanie z piśmiennictwem. W: Jastrzębski J. (red.). Materiały z XIII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Anestezjologii i Intensywnej Terapii I Dekady, Fundacja na Rzecz

Bezpiecznego Znieczulenia, Popowo, 2003; 236 pp.: 27-47