



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΟΒΑΡΩΝ

ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ »

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

V.A.P Πρόληψη και Διάγνωση

ΣΚΟΥΡΑ ΜΕΡΙΤΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μάλλη Φωτεινή, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας...Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας...Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μακρής Δημοσθένης, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας...Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΟΒΑΡΩΝ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ »

V.A.P Prevention and Diagnosis

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	4
ABSTRACT	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	5
ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	6
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	6
ΑΝΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	8
ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	8
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΜΕΘ	10
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	12
ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	12
ΠΡΟΛΗΨΗ	13
VENTILATION ASSOCIATED PNEUMONIA (V.A.P).....	14
ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	14
ΟΡΙΣΜΟΣ	15
<i>ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ VAP</i>	15
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	17
ΠΡΟΛΗΨΗ	24
ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	32
ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ	33
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ	34
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	35
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	36
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	40
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ.....	40
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	42
Βιβλιογραφία.....	43

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η πνευμονία που προέρχεται από τον αναπνευστήρα (ventilator associated pneumonia) αποτελεί μια λοίμωξη της κατώτερης αναπνευστικής οδού η οποία εμφανίζεται σε συνδυασμό με τον μηχανικό αερισμό. Κατατάσσεται στις πιο κοινές αιτίες νοσοκομειακής λοίμωξης στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Η λοίμωξη αυτή είναι υπεύθυνη για σημαντικό ποσοστό νοσηρότητας και θνησιμότητας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, αυξάνει την διάρκεια μηχανικού αερισμού του ασθενούς καθώς και την παράταση της παραμονής του στο τμήμα ΜΕΘ και της νοσηλείας του. Η πρόληψη της νόσου είναι πολύ σημαντικός γνώμονας για την προστασία του ασθενούς, η έγκαιρη διάγνωση συμβάλλει πολύ σημαντικά στην πορεία της νόσου και σε συνδυασμό αυτών των δυο έχουμε καλύτερη έκβαση και διαχείριση της κατάστασης.

ABSTRACT

Ventilator-associated pneumonia is an infection of the lower respiratory tract that occurs in association with mechanical ventilation. It ranks among the most common causes of nosocomial infection in the intensive care unit (ICU). This infection is responsible for a significant percentage of morbidity and mortality in critically ill patients, increases the duration of mechanical ventilation of the patient as well as the extension of his stay in the ICU department and his hospitalization. The prevention of the disease is a very important guideline for the protection of the patient, the early diagnosis contributes very significantly to the course of the disease and in combination of these two we have a better outcome and management of the situation.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά την εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο ξεκινάει μια διαφορετική μάχη από αυτή της ίδιας του της ασθένειας. Ένας ασθενής στο νοσοκομείο δεν κινδυνεύει μόνο από την ασθένεια που πάσχει αλλά από όλα τα μικρόβια, τα βακτήρια. Αυτοί οι παθογόνοι οργανισμοί δεν εδρεύουν μόνο στους ασθενείς στο νοσοκομείο και μεταφέρονται μη θέλοντας στους άλλους ασθενείς αλλά εδρεύουν στο ίδιο το νοσοκομείο, και όχι μόνο αυτό αλλά έχουν καταφέρει να χτίσουν ανθεκτικά στελέχη τα οποία δύσκολα αντιμετωπίζονται, η μη αντιμετώπιση τους μπορεί να οδηγήσει ακόμα και στον θάνατο.

Ένα πολύ σοβαρό νόσημα το οποίο αποκτά ο ασθενής είναι η πνευμονία που οφείλεται σε μηχανικό αερισμό (VAP) ως επακόλουθο της διασωλήνωσης του. Ο ασθενής μετά την διασωλήνωση του τίθεται σε μηχανικό αερισμό, γεγονός που πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης πνευμονίας. Η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Pneumonia, VAP) είναι μεταξύ άλλων η συχνότερη νοσοκομειακή λοίμωξη στον χώρο της ΜΕΘ. Ασθενείς που είναι διασωληνωμένοι για περισσότερο από 30 ημέρες έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να νοσήσουν με πνευμονία που οφείλεται σε μηχανικό αερισμό. Το γεγονός αυτό αυξάνει την νοσηρότητα και την θνητότητα, παρατείνει τον χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο και στη ΜΕΘ, τέλος αυξάνει ραγδαία το κόστος νοσηλείας. Η VAP αποτελεί μια νόσο που συναντάται συχνότερα σε παθολογικές ΜΕΘ στις οποίες η διάρκεια νοσηλείας είναι μεγαλύτερη παρά σε χειρουργικές ΜΕΘ και στην μονάδα ανάνηψης. Συχνότεροι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για την VAP είναι gram- αρνητικοί μικροοργανισμοί, στην κατηγορία αυτή κατατάσσονται οι εξής μικροοργανισμοί: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* και είδη *Acinetobacter*, ο πιο συχνός gram-θετικός μικροοργανισμός είναι ο *Staphylococcus aureus*.

Η VAP χωρίζεται σε δυο κατηγορίες στην όψιμη και στην πρόιμη. Η όψιμη VAP κάνει την εμφάνιση της μετά από 96 ώρες μηχανικού αερισμού. Η πρόιμη εμφανίζεται στις πρώτες 96 ώρες μηχανικού αερισμού του ασθενούς. Αν και η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα αποτελεί μια από τις σοβαρότερες λοιμώξεις, ωστόσο δεν αποτελεί μια μη αναστρέψιμη και μη αντιμετωπίσιμη κατάσταση, με τις κατάλληλες μεθόδους πρόληψης και αντιμετώπισης η πορεία της νόσου μπορεί να έχει μια θετική έκβαση.

ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το αναπνευστικό σύστημα εξυπηρετεί τη διαδικασία ανταλλαγής αερίων, η οποία ονομάζεται αναπνοή. Αυτό περιλαμβάνει την απορρόφηση οξυγόνου από την ατμόσφαιρα και την εκπομπή διοξειδίου του άνθρακα πίσω σε αυτήν. Το αναπνευστικό σύστημα διακρίνεται σε άνω και κάτω αεροφόρο οδό. Η άνω αεροφόρος οδός περιλαμβάνει το εξωτερικό και εσωτερικό μέρος της μύτης, καθώς και τις ρινικές και στοματικές περιοχές του φάρυγγα, φτάνοντας μέχρι το φαρυγγικό στόμιο του λάρυγγα. Η κάτω αεροφόρος οδός περιλαμβάνει το λάρυγγα, την τραχεία, τους δύο βρόγχους και τους δύο πνεύμονες. (Δημητρίου Μαρία , χ.χ.)

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

ΛΑΡΥΓΓΑΣ

Ο λάρυγγας λειτουργεί ως αεραγωγός και ως όργανο παραγωγής φωνής. Η δημιουργία ήχου επιτυγχάνεται κυρίως από τις δύο πτυχές του βλεννογόνου του λάρυγγα τις φωνητικές χορδές, οι οποίες δονούνται από τη ροή του εμπνεόμενου αέρα. Προς τα άνω, ο λάρυγγας συνδέεται με το φάρυγγα, επικοινωνώντας έμμεσα με τη μύτη και το στόμα, ενώ προς τα κάτω συνεχίζει στην τραχεία. Τα στοιχεία που απαρτίζουν τον λάρυγγα περιλαμβάνουν χόνδρους που αποτελούν το σκελετό του, μύες που κινούν τους χόνδρους, αγγεία και νεύρα. Η εσωτερική του κοιλότητα επενδύεται με βλεννογόνο. (Δημητρίου Μαρία , χ.χ.)

ΤΡΑΧΕΙΑ

Η τραχεία αποτελεί ινοχόνδρινο σωλήνα και είναι η συνέχεια του λάρυγγα. Ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και το άτομο το μήκος της διαφέρει, με μέσο όρο περίπου 12 εκατοστά στους άνδρες και περίπου 11 εκατοστά στις γυναίκες. Η τραχεία διχάζεται στους δύο βρόγχους στο ύψος του 4ου θωρακικού σπονδύλου. (Δημητρίου Μαρία , χ.χ.)

ΒΡΟΓΧΟΙ

Υπάρχουν δύο βρόγχοι οι οποίοι ξεκινούν από την τραχεία και ακολουθούν λοξή πορεία προς τα κάτω και προς τα έξω, εισέχοντας στον αντίστοιχο πνεύμονα μέσω της πύλης. Ο δεξιός βρόγχος παρουσιάζει μεγαλύτερο πλάτος σε σύγκριση με τον αριστερό. Κάθε βρόγχος αποτελείται από τρεις

στρώσεις, οι οποίες είναι, από το εξωτερικό προς το εσωτερικό, ο ινοχόνδρινος, ο μυϊκός και ο βλεννογόνος. (Δημητρίου Μαρία , χ.χ.)

ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

Οι πνεύμονες είναι δύο και τοποθετούνται εκάστοτε στην αντίστοιχη κοιλότητα του υπεζωκότα και έχουν σχήμα κώνου, με την έσω μοίρα κομμένη κατά μήκος. Ο δεξιός πνεύμονας είναι πιο μεγάλος και βαρύτερος από τον αριστερό, ενώ συνολικά οι πνεύμονες έχουν μεγαλύτερο βάρος στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Στη μορφολογία του πνεύμονα διακρίνουμε τη βάση, την κορυφή, τις δύο επιφάνειες (εσωτερική και εξωτερική) και τρία χείλη. Στην εσωτερική επιφάνεια του πνεύμονα βρίσκεται η πύλη, μέσω της οποίας εισέρχονται ο βρόγχος, ο κλάδος της πνευμονικής αρτηρίας, οι βρογχικές αρτηρίες, τα νεύρα, και εξέρχονται οι πνευμονικές και βρογχικές φλέβες, καθώς και τα λεμφαγγεία. Οι πνεύμονες διαιρούνται σε λοβούς με τη βοήθεια βαθιών σχισμών, γνωστών ως μεσολόβια με τον δεξιό πνεύμονα να έχει τρεις λοβούς (άνω, μέσο, κάτω) και τον αριστερό πνεύμονα δύο λοβούς (άνω, κάτω). Και οι δύο πνεύμονες περιλαμβάνουν το βρογχικό δένδρο, την πνευμονική ουσία, αγγεία, νεύρα και περιβάλλονται εξωτερικά από τον περισπλάγγνιο υπεζωκότα. (Δημητρίου Μαρία , χ.χ.)

ΚΥΨΕΛΙΔΕΣ

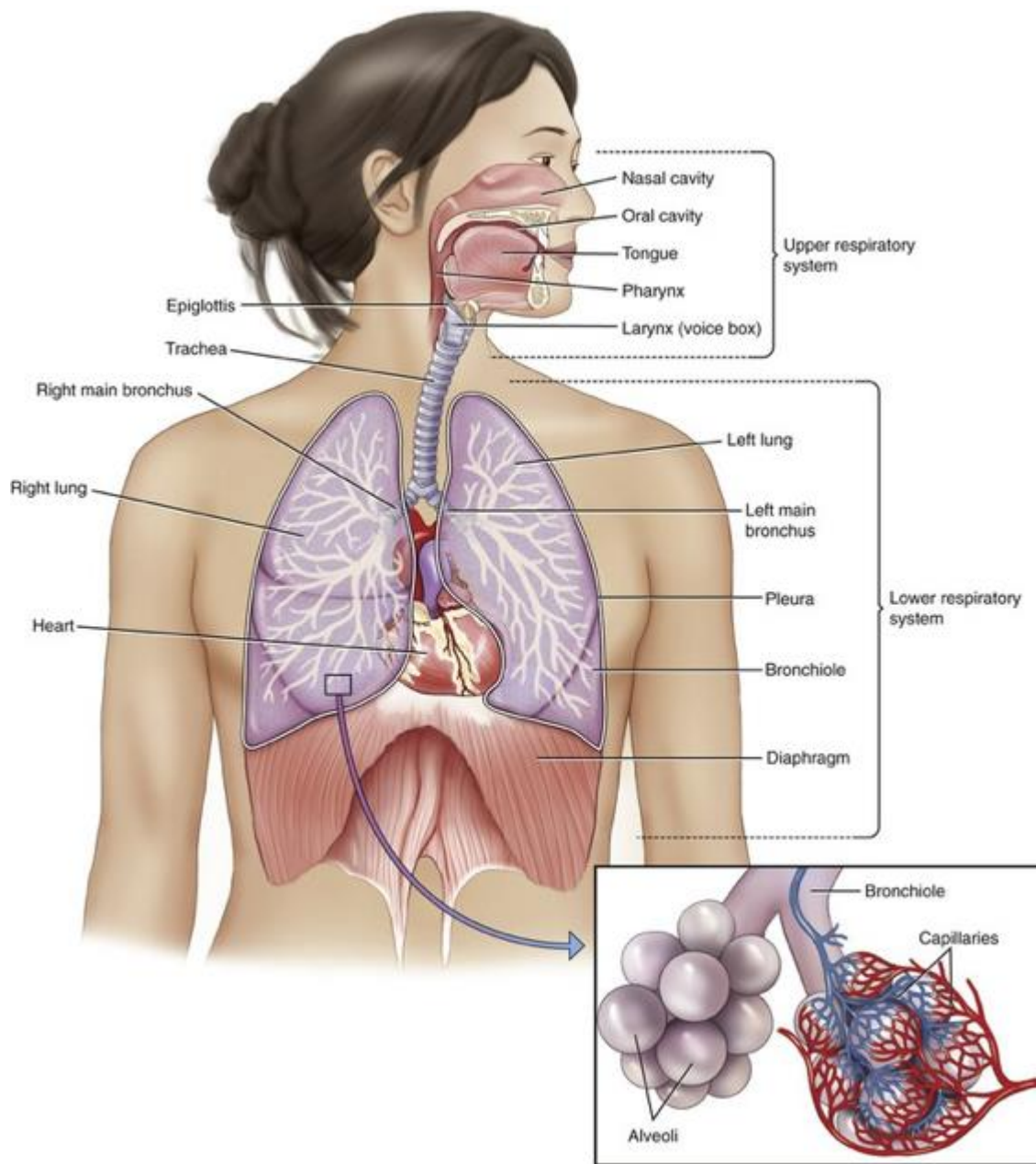
Οι τελικοί αεροφόροι χώροι, όπου λαμβάνει χώρα η διαδικασία ανταλλαγής αερίων - δηλαδή η πρόσληψη οξυγόνου και η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα - είναι οι κυψελίδες. Αυτές οι δομές μοιάζουν με μικρά "μπαλονάκια" και δημιουργούνται ως αποτέλεσμα συνεχών διακλαδώσεων του βρογχικού δέντρου, εκκινώντας από την τραχεία και φτάνοντας έως τις κυψελίδες. (Δημητρίου Μαρία , χ.χ.)

ΑΝΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα περιλαμβάνει τους "ανώτερους αεραγωγούς", που περιλαμβάνουν τη μύτη, το στόμα, το φάρυγγα και τον λάρυγγα. Ο κύριος σκοπός του είναι η μεταφορά του οξυγόνου από το περιβάλλον στους πνεύμονες.
- Η αναπνοή μπορεί να γίνει είτε μέσω της μύτης είτε μέσω του στόματος.
- Η μύτη θεωρείται η προτιμότερη οδός λόγω του ότι λειτουργεί ως αποτελεσματικό φίλτρο για τον ατμοσφαιρικό αέρα, μειώνοντας την ποσότητα ερεθιστικών και τοξικών παραγόντων που εισπνέουμε. Επιπλέον, η μύτη θερμαίνει και ενυδατώνει τον αέρα που εισπνέουμε.
- Σε φυσιολογικές συνθήκες, η αναπνοή μέσω του στόματος απαιτείται κυρίως κατά την άσκηση, όταν η ανάγκη για οξυγόνο είναι υψηλή.
- Μετά τη μύτη και το στόμα, ο αέρας διανύει σειρά αναπνευστικών πόρων, περνώντας από τον φάρυγγα, τον λάρυγγα, και, τελικά, εισέρχεται στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. (Παναγιώτου Μάριος, χ.χ.)

ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Το κατώτερο αναπνευστικό συναντάται εντός του θώρακα.
- Η επιγλωττίδα η οποία εμποδίζει την είσοδο τροφών και υγρών στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα βρίσκεται στην κορυφή του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος.
- Η τραχεία αποτελεί τον πρώτο και μεγαλύτερο αεραγωγό, με μακρόστενο σωλήνα που κατευθύνει τον αέρα στους βρόγχους.
- Οι βρόγχοι, μικρότεροι αεραγωγοί, διακλαδίζονται πολλές φορές μέσα στους πνεύμονες και μεταφέρουν τον αέρα προς τις κυψελίδες.
- Οι κυψελίδες οι οποίες αποτελούν την τελική κατάληξη των αεραγωγών, είναι μικροσκοπικές σακοειδείς δομές που συναντιούνται βαθιά μέσα στους πνεύμονες, περιβάλλονται από ένα δίκτυο αιμοφόρων αγγείων.
- Στο επίπεδο των κυψελίδων, το οξυγόνο εισπνέεται από τον αεραγωγό στο αίμα για να οξυγονώσει την αιμοσφαιρίνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Αφού το οξυγόνο δεσμευτεί στα ερυθρά αιμοσφαίρια, μεταφέρεται από τις κυψελίδες στην καρδιά, η οποία το διανέμει σε όλα τα μέρη του ανθρώπινου σώματος.
- Το διοξείδιο του άνθρακα παράγεται από τις ενεργειακές καύσεις του οργανισμού και εξαγόμενο μέσω της εκπνοής από τους πνεύμονες. Περνά μέσα από τις κυψελίδες προς τους αεραγωγούς και εκπνέετέ μέσω της μύτης και του στόματος. (Παναγιώτου Μάριος, χ.χ.)



(Παναγιώτου Μάριος , χ.χ.)

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΜΕΘ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πιο συχνός τύπος λοιμώξεων που αντιμετωπίζεται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) είναι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Η σοβαρή πνευμονία της κοινότητας μπορεί να οδηγήσει στην εισαγωγή ασθενών στη ΜΕΘ, ενώ η πνευμονία που σχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα (Ventilator Associated Pneumonia, VAP) και η τραχειοβρογχίτιδα που σχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα (Ventilator Associated Tracheobronchitis, VAT) αποτελούν συχνές επιπλοκές της νοσηλείας. Η VAP επηρεάζει ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που υποβάλλονται σε διασωλήνωση, προκαλώντας σημαντική νοσηρότητα, επιπλοκές που οδηγούν σε επιπλέον χρόνο νοσηλείας και, πιθανότατα, αύξηση της θνητότητας.

Ο αποικισμός των ανώτερων αεροφόρων οδών και του στομάχου από μικρόβια αποτελεί πράγματι το αρχικό στάδιο για την ανάπτυξη της Ventilator Associated Pneumonia (VAP). Μετά από τον αποικισμό τα μικρόβια μπορούν να κινηθούν προς το πνευμονικό παρέγχυμα μέσω του ενδοτραχειακού σωλήνα χωρίς να αντικρίσουν εμπόδια από τις φυσιολογικές οδούς άμυνας. Η διάγνωση πραγματοποιείται με τη συνδυασμένη αξιολόγηση κλινικών, απεικονιστικών και μικροβιολογικών ευρημάτων, ενώ η θεραπεία περιλαμβάνει αντιμικροβιακή αγωγή που προσαρμόζεται στην τοπική επιδημιολογία κάθε Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

Η Ventilator Associated Tracheobronchitis (VAT) είναι μια ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ του αποικισμού του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος και της VAP. Λόγω έλλειψης ακτινολογικών ευρημάτων διακρίνονται διαφορές από την VAP. Οι κλινικές εκδηλώσεις της είναι πιο ήπιες ενώ η θεραπεία της συνήθως περιλαμβάνει βραχυχρόνια αντιμικροβιακή αγωγή. Οι μέθοδοι διάγνωσης και θεραπείας για κάθε κατάσταση πρέπει να είναι προσαρμοσμένες στις συγκεκριμένες συνθήκες του ασθενούς και του κάθε ιατρικού ιδρύματος.

Η πνευμονία της κοινότητας αντιπροσωπεύει μια σοβαρή και συχνά θανατηφόρα λοίμωξη, ενεργοποιώντας τον σηπτικό καταρράκτη. Η επιλογή για εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) αποτελεί κρίσιμη απόφαση, και η διαδικασία αυτή εξαρτάται κυρίως από την κλινική εμπειρία παρά από προγνωστικές κλίμακες. Η αντιμικροβιακή αγωγή αποτελεί κομβικό στοιχείο της θεραπείας, και η επιλογή των αντιμικροβιακών βασίζεται τόσο στη μικροβιολογία γνωστή για την πνευμονία της κοινότητας όσο και στην αξιολόγηση των ειδικών χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς. Είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη η εξέλιξη της μικροβιακής αντοχής και οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για αντοχή στα αντιμικροβιακά. Η παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και η προσαρμογή της αντιμικροβιακής αγωγής μπορεί να απαιτήσει συνεχή παρακολούθηση και εκτίμηση. (Κουτσούκου, 2015)

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

- Η πνευμονία που σχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα (Ventilator Associated Pneumonia, VAP) αποτελεί την πιο συχνή λοίμωξη που εμφανίζεται στο περιβάλλον της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).
- Η παρατεταμένη διαμονή στη ΜΕΘ αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της VAP, ενώ παράλληλα μετακινεί το εύρος των μικροοργανισμών προς ανθεκτικά μικρόβια.
- Η μικροβιολογία της VAP στις ελληνικές ΜΕΘ επικρατεί από ανθεκτικά παθογόνα τύπου Gram αρνητικά.
- Η VAP μπορεί να προληφθεί με απλά προληπτικά μέτρα.
- Η επιλογή της αντιμικροβιακής θεραπείας για τη VAP βασίζεται στην τοπική μικροβιολογία και τις ιδιαιτερότητες κάθε ασθενούς.
- Η τραχειοβρογχίτιδα που συνδέεται με τη χρήση αναπνευστήρα (VAT) αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την ανάπτυξη της VAP.
- Η διάκριση μεταξύ VAP και VAT βασίζεται στα ακτινολογικά ευρήματα, καθώς στη VAT απουσιάζουν τα ακτινολογικά σημεία πνευμονίας.
- Η σοβαρή πνευμονία της κοινότητας μπορεί να οδηγήσει στην εισαγωγή στη ΜΕΘ.
- Η αναγνώριση της σοβαρής πνευμονίας της κοινότητας αποτελεί πρόκληση για τους κλινικούς γιατρούς, ενώ η αντιμετώπισή της αποτελεί επείγουσα κατάσταση, ειδικά όταν υπάρχουν ενδείξεις σηπτικού συνδρόμου.

Οι λοιμώξεις που επηρεάζουν το αναπνευστικό σύστημα αποτελούν την πιο συχνή κατηγορία λοιμώξεων που εμφανίζονται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Τα δύο πρώτα είδη συνδρόμων αναπτύσσονται ως ανεπιθύμητες επιπτώσεις της νοσηλείας ασθενών με σοβαρές παθήσεις, ενώ η σοβαρή πνευμονία που προέρχεται από την κοινότητα αποτελεί συνήθη αιτία εισαγωγής στη ΜΕΘ. (Κουτσούκου, 2015)

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

Οι παράγοντες που ευθύνονται για τις λοιμώξεις, πέραν του αναπνευστικού συστήματος, χωρίζονται σε διάφορες ομάδες μικροοργανισμών: Ιοί, Μικρόβια, Μύκητες, Παράσιτα. Σημειώνεται ότι οι δύο τελευταίες κατηγορίες μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη υπό ειδικές συνθήκες, όπως σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή κ.λπ. (Δημητρίου Μαρία, χ.χ.)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η σωστή διάγνωση της λοίμωξης είναι κρίσιμη για την παροχή κατάλληλης θεραπείας σε έναν ασθενή. Σε πολλές περιπτώσεις, τα κοινά συμπτώματα όπως βήχας, πυρετός ή καταρροή μπορεί να είναι παρόμοια. Ωστόσο, η γενική κατάσταση του ασθενούς μπορεί να δώσει σημαντικές ενδείξεις, καθώς έντονη κόπωση, έλλειψη όρεξης ή γενική αδράνεια μπορεί να υποδεικνύει μικροβιακή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού.

Η διατροφή, η δραστηριοποίηση και ο εργασιακός ρυθμός του ασθενούς παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο. Αν ο ασθενής συνεχίζει τις καθημερινές του δραστηριότητες, ακόμη και σε χαμηλούς ρυθμούς από το κανονικό, αυτό μπορεί να υποδεικνύει ιογενή λοίμωξη, ακόμη και αν παρουσιάζει υψηλό πυρετό. Η εξέλιξη της νόσου παίζει επίσης σημαντικό ρόλο. Η άμεση εμφάνιση έντονων συμπτωμάτων συνήθως υποδηλώνει μικροβιακή λοίμωξη. Αντιστοίχως, εάν ο ασθενής έχει εκδηλώσει τα συμπτώματα μετά από επαφή με κάποιον άλλον ασθενή ή υπάρχουν περιστατικά λοίμωξης στο εργασιακό περιβάλλον, τότε πιθανόν να πάσχει από ιογενή λοίμωξη.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι απλές εργαστηριακές εξετάσεις, όπως η γενική αίματος, μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες. Για παράδειγμα, αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων και κυρίως, αυξημένο ποσοστό πολυμορφοπύρηνων, μπορεί να υποδεικνύει μικροβιακή λοίμωξη. (Δημητρίου Μαρία, χ.χ.)

Η διάγνωση αποτελεί θεμελιώδη διαδικασία στον χώρο της ιατρικής, παρέχοντας στον ιατρό πολύτιμες πληροφορίες για την αποτελεσματική διαχείριση του ιατρικού ζητήματος. Αυτή η διαδικασία υπογραμμίζει τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης ιογενών ασθενειών, με σκοπό την πρόληψη της διασποράς των ιών και τον περιορισμό των επιδημιών. Οι μέθοδοι ανίχνευσης ιών περιλαμβάνουν την καλλιέργεια κυττάρων, ορολογικές μεθόδους με ειδικά ιικά αντιγόνα, ή ανίχνευση αντισωμάτων με χρήση ενζυμικών ανοσοπροσροφητικών δοκιμών (ELISA), ανοσοϋπεροξειδάση ανοσοφθορισμού και προσδιορισμό αιμοσυγκόλλησης. Επιπλέον χρησιμοποιούνται μοριακές μεθόδους όπως η ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος με αλυσιδωτή πολυμεράση αντίδραση και η γονιδιακή αλληλουχία. Παρότι αυτές οι

συμβατικές μέθοδοι είναι αποτελεσματικές, είναι χρονοβόρες και παρουσιάζουν περιορισμούς στην ακρίβεια.

Η ακτινογραφία θώρακος και η αντικειμενική εξέταση του ασθενούς από τον γιατρό διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διάγνωση. Αυτά τα εργαλεία προσφέρουν συμπληρωματικές πληροφορίες, ενισχύοντας την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς και την ακριβέστερη κατεύθυνση της θεραπείας. (Xi, 2023)

ΠΡΟΛΗΨΗ

Το θέμα της πρόληψης των λοιμώξεων του αναπνευστικού αποτελεί ένα δύσκολο, αλλά εξίσου απλό κεφάλαιο στην υγεία. Η πρόληψη αντιμετωπίζει δυσκολίες λόγω του μεγάλου αριθμού ιών που μπορούν να προκαλέσουν τις λοιμώξεις, καθώς και λόγω του ότι πολλοί από αυτούς κυκλοφορούν ελεύθεροι στο περιβάλλον. Ωστόσο, υπάρχουν συστάσεις που μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο μετάδοσης των ιών και να προστατεύσουν την υγεία.

Σε περίπτωση λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, είναι σημαντικό να αποφεύγεται η κοντινή επαφή με άλλα άτομα και να αποφεύγεται η σωματική επαφή. Η συχνή πλύση των χεριών με σαπούνι και νερό είναι απαραίτητη, καθώς πολλοί ιοί μεταδίδονται μέσω των χεριών και των σταγονιδίων από βήχα ή φτάρνισμα. Η αποφυγή χρήσης κοινών αντικειμένων όπως πετσέτες, καθώς και οικιακών σκευών, αποτελεί σημαντικό μέτρο πρόληψης.

Τα παιδιά που πάσχουν από λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού δεν πρέπει να μοιράζονται παιχνίδια με άλλα παιδιά, και τα παιχνίδια τους πρέπει να πλένονται μετά τη χρήση. Τέλος, η σωστή διατροφή, με φρέσκα φρούτα και λαχανικά, καθώς και η τακτική σωματική άσκηση, παίζουν καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη. Έρευνες έχουν δείξει ότι οι άνθρωποι που ασκούνται τακτικά έχουν μειωμένες πιθανότητες να αναπτύξουν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, και αν αναπτύξουν, τα συμπτώματα είναι πιο ελαφριά.

(Δημητρίου Μαρία, χ.χ.)

Τα απολυμαντικά που περιέχουν αλκοόλ (με ποσοστό αλκοόλου μεγαλύτερο από 60%) αποδεικνύονται αποτελεσματικά στον αφανισμό ορισμένων ιών, ανεξαρτήτως της σύνθεσής τους. Παρ' όλα αυτά, αυτά τα απολυμαντικά αποτελούν μια προσωρινή λύση, καθώς οι επιφάνειες πρέπει να υποβληθούν σε νέα διαδικασία απολύμανσης μετά την εξάτμιση του αλκοόλ.

Για τον λόγο αυτό, η ανάπτυξη υποστρωμάτων και επικαλύψεων επιφανειών, που είναι ικανά να αδρανοποιούν ιικά παθογόνα, αποκτά ιδιαίτερη σημασία. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την απολύμανση επιφανειών υψηλής επαφής, όπως αυτές στα συστήματα δημόσιων μεταφορών και στα κέντρα υγειονομικής περίθαλψης. (Xi, 2023)

1. ΠΡΟΛΗΨΗ ΜΕ ΠΡΟΒΙΟΤΙΚΑ

Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί μικροοργανισμοί που, όταν καταναλώνονται σε επαρκείς ποσότητες, έχουν ευεργετική επίδραση στον οργανισμό. Τα πιο κοινά είδη προβιοτικών περιλαμβάνουν τα βακτήρια γαλακτικού οξέος και τα *bifidobacteria*. Συνήθως, αυτά τα μικροοργανισμικά στελέχη βρίσκονται σε τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, όπως το γιαούρτι και το γιαούρτι σόγιας, αλλά επίσης προσφέρονται ως συμπληρώματα διατροφής.

Τα προβιοτικά έχουν δείξει ότι μπορούν να είναι ωφέλιμα στην πρόληψη οξείων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (URTI). Μελέτες έχουν υποδείξει ότι η κατανάλωση προβιοτικών μπορεί να μειώσει τον αριθμό των περιστατικών URTI.

Τα προβιοτικά επιδρούν στην υγεία μέσω διάφορων τρόπων, συμπεριλαμβανομένης της ενίσχυσης της ανοσορύθμισης της τοπικής και συστημικής ανοσίας. Αυτοί οι μικροοργανισμοί βελτιώνουν τη φαγοκυτταρική ικανότητα των λευκοκυττάρων, ενισχύουν την φαγοκυτταρική δραστηριότητα, συνεισφέρουν στην επίκτητη ανοσία, ενισχύουν τη λειτουργία του εντερικού φραγμού και αυξάνουν την παραγωγή κυτοκινών όπως η ιντερλευκίνη-1, IL-2, κ.ά. (Qiukui Hao Bi Rong Dong, 2022)

VENTILATION ASSOCIATED PNEUMONIA (V.A.P)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Pneumonia, VAP) αποτελεί σοβαρή νοσοκομειακή λοίμωξη και συνήθως αναπτύσσεται σε ασθενείς που υφίστανται διασωλήνωση της τραχείας και χρειάζονται μηχανικό αερισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης VAP αυξάνεται σημαντικά μετά τη διασωλήνωση, αυτή η λοίμωξη συνδέεται με σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών. Η πνευμονία που προκαλείται από τον αναπνευστήρα και τη διασωλήνωση μπορεί να αυξήσει 3-10 φορές τον κίνδυνο ανάπτυξης πνευμονίας. Στη βαριά περίπτωση, η VAP μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες, όπως αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας, παράταση της νοσηλείας και αύξηση του κόστους νοσηλείας στη Μονάδα Εντατικής.

Η συχνότητα της VAP εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως ο τύπος της ΜΕΘ (παθολογική, χειρουργική), η διάρκεια νοσηλείας του ασθενούς και ο χρόνος παραμονής του στον αναπνευστήρα. Η VAP αποτελεί συχνότερο φαινόμενο σε παθολογικές ΜΕΘ. Η συχνότητα της VAP μπορεί να φτάσει το 69% σε ασθενείς διασωληνωμένους για περισσότερο από 30 ημέρες. Η επίπτωση της VAP συχνά

εκφράζεται σε αριθμό επεισοδίων ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού για να καταστεί δυνατή η σύγκριση μεταξύ διαφορετικών ΜΕΘ. Η πρόληψη και η παρακολούθηση της VAP είναι σημαντικές για τη βελτίωση της ποιότητας της νοσηλείας στις ΜΕΘ. (Κουτσούκου, 2015)

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) ορίζεται ως λοίμωξη του πνευμονικού παρεγχύματος που οφείλεται σε μικροοργανισμούς που δεν ήταν παρόντες ή δεν είχαν επωθηθεί κατά τη στιγμή της διασωλήνωσης και της έναρξης του μηχανικού αερισμού. Για να θεωρηθεί κάποιος ασθενής ως περιπτώση VAP, η λοίμωξη πρέπει να αναπτυχθεί τουλάχιστον δύο ημέρες μετά τη διασωλήνωση της τραχείας και την έναρξη του μηχανικού αερισμού.

Ο κλινικός ορισμός της VAP που χρησιμοποιείται συχνότερα περιλαμβάνει τη συνύπαρξη κλινικοεργαστηριακών σημείων λοίμωξης, όπως διαταραχές θερμοκρασίας ή λευκοκυττάρωσης, ενδείξεις προσβολής του πνευμονικού παρεγχύματος (π.χ. αυξημένες ή/και πυωδείς βρογχικές εκκρίσεις, ακροαστικά ευρήματα, επιδείνωση της οξυγόνωσης, ταχυπνοΐα/δύσπνοια κ.λπ.) και ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με τη λοίμωξη. Η διάγνωση της VAP επικυρώνεται από την απομόνωση κατάλληλου παθογόνου μικροοργανισμού από δείγματα που λαμβάνονται από το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, όπως βρογχικές εκκρίσεις, βρογχοκυελιδικό έκπλυσμα (Broncho-Alveolar Lavage, BAL) ή υλικό που λαμβάνεται μέσω προστατευόμενης βούρτσας (Protected Specimen Brushing, PSB). (Κουτσούκου, 2015)

ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ VAP

Οι μικροοργανισμοί που συνδέονται με το VAP είναι πολυμορφικοί και εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, όπως η διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης αναπνοής, η παραμονή στο νοσοκομείο, η προηγούμενη νοσηλεία σε ΜΕΘ πριν από την εμφάνιση VAP, ο χρόνος και η συνολική έκθεση σε αντιβιοτικά, καθώς και η εμφάνιση πιθανών επιδημικών φαινομένων σε μια συγκεκριμένη ΜΕΘ.

Οι συνηθισμένοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί που εμπλέκονται στο VAP περιλαμβάνουν το *Pseudomonas aeruginosa*, το *Escherichia coli*, το *Klebsiella pneumoniae* και διάφορα είδη *Acinetobacter*. Ο *Staphylococcus aureus* είναι ο κυρίαρχος Gram-θετικός μικροοργανισμός.

Γενικά, πιστεύεται ότι η VAP με πρόωμη έναρξη (εντός των πρώτων 4 ημερών νοσηλείας) σε ασθενείς που προηγουμένως ήταν υγιείς και δεν έλαβαν αντιβιοτικά συνήθως προκαλείται από τη φυσιολογική στοματοφαρυγγική χλωρίδα. Αντίθετα, η VAP που εμφανίζεται αργότερα (μετά από

τουλάχιστον 5 ημέρες νοσηλείας) και η VAP σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά παθογόνα (MDR) είναι πιθανότερο να οφείλονται σε MDR παθογόνα. Ωστόσο, παθογόνα MDR μπορούν να εμφανιστούν και σε περιπτώσεις VAP με πρώιμη έναρξη, κυρίως σε περιβάλλοντα με υψηλό κίνδυνο, όπως η έκθεση σε αντιμικροβιακά προϊόντα τις προηγούμενες 90 ημέρες. Υπάρχουν επίσης αναφορές που αναγνωρίζουν συγκρίσιμα ποσοστά MDR παθογόνων σε ασθενείς με πρώιμη έναρξη έναντι αργότερης VAP. (Laurent Papazian, 2020)

Παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με παθογόνα MDR και ευνοούν την εμφάνιση του VAP περιλαμβάνουν τα εξής:

- Προηγούμενος Αποικισμός ή Μόλυνση με Παθογόνα MDR: Αν ο ασθενής έχει προηγούμενο αποικισμό ή μόλυνση με παθογόνα που είναι πολυανθεκτικά στα αντιβιοτικά, αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης MDR-VAP.
- Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) πριν από το VAP: Η προηγούμενη εμφάνιση του συνδρόμου ARDS αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση της VAP, ιδίως εάν υπάρχουν παθογόνα MDR.
- Θεραπεία Οξείας Νεφρικής Υποκατάστασης πριν από το VAP: Η χρήση θεραπείας οξείας νεφρικής υποκατάστασης πριν από την εμφάνιση της VAP μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο, ιδίως όταν υπάρχουν MDR παθογόνα.
- Σηπτική καταπληξία κατά τη στιγμή της VAP: Η παρουσία σηπτικής καταπληξίας κατά τη στιγμή της εμφάνισης της VAP αυξάνει τον κίνδυνο για MDR-VAP. (Laurent Papazian, 2020)

Οι πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές από επισημασμένες ιατρικές εταιρείες υπογραμμίζουν τη σημασία της λήψης υπόψη πρόσθετων παραγόντων κινδύνου. Παραδείγματα περιλαμβάνουν υψηλά τοπικά ποσοστά MDR, μακρά- διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο (πάνω από 5 ημέρες), και προηγούμενο αποικισμό με παθογόνα MDR.

Η αντίσταση στις κεφαλοσπορίνες τρίτης και τέταρτης γενιάς σε στελέχη Enterobacteriaceae λόγω της έκφρασης επίκτητων β-λακταμάσεων εκτεταμένου φάσματος αποτελεί σημαντική ανησυχία. Η εξάπλωση των στελεχών που παράγουν καρβαπενεμάση αποτελεί επίσης αυξανόμενη ανησυχία. Στελέχη που εκδηλώνουν πολυανθεκτικότητα (MDR) στο *Pseudomonas aeruginosa* είναι επίσης ολόένα και πιο διαδεδομένα. Το μισό έως δύο τρίτα των στελεχών *Acinetobacter baumannii* που προκαλούν Πνευμονία που σχετίζεται με τον Αναπνευστήρα (VAP) είναι επί του παρόντος ανθεκτικά στην καρβαπενέμη. Επιπλέον, η αντίσταση στην κολιστίνη έχει αυξηθεί, κυρίως λόγω της αυξανόμενης χρήσης κολιστίνης για τη θεραπεία οργανισμών που είναι εκτεταμένα ανθεκτικοί στα φάρμακα.

Σκόπιμο αποτελεί να αναφερθεί ότι η VAP μπορεί να προκαλείται από πολλαπλά παθογόνα, πράγμα που μπορεί να περιπλέξει τη θεραπευτική προσέγγιση. Η παρουσία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων επιβεβαιώνει την ανάγκη για προσεκτική επιλογή αντιβιοτικών κατά τη θεραπεία του VAP, λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά αντίστασης των παθογόνων που εμπλέκονται.

Πνευμονία που σχετίζεται με τον Αναπνευστήρα σπάνια θα προκληθεί από μύκητες. Η *Candida spp.* αποτελεί τον συχνότερο μύκητα που εντοπίζεται σε αναπνευστικά δείγματα. Ο αποικισμός της κατώτερης αναπνευστικής οδού από *Candida spp.* επηρεάζει έως και το 27% των ασθενών με μηχανικό αερισμό και φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο βακτηριακής VAP, κυρίως προκαλούμενης από *Pseudomonas aeruginosa*. Παρόλα αυτά, τα υπάρχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν άμεσο ρόλο της *Candida spp.* ως παθογόνου που προκαλεί VAP.

Ο *Aspergillus spp.* (κυρίως ο *Aspergillus fumigatus*) μπορεί να εμπλέκεται σε κάποια περιπτώση VAP όψιμης έναρξης, κατά κύριο λόγο σε ασθενείς που είχαν νοσήσει πρόσφατα από γρίπη. Ένας πρόσφατα προτεινόμενος κλινικός αλγόριθμος έχει αξιολογηθεί για τη συνάφεια των θετικών καλλιέργειών και μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για τους κλινικούς ιατρούς προκειμένου να αποφασίσουν εάν πρέπει να ξεκινήσουν θεραπεία ή όχι.

Τέλος, αναπνευστικοί ιοί, όπως οι ιοί της γρίπης, ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός και άλλοι, μπορεί να συμβάλουν στην VAP. Ο ιός του απλού έρπητα (HSV) και ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) μπορούν να προκαλέσουν ιική πνευμονία μετά την επανενεργοποίηση σε ασθενείς που είναι είτε ανοσοκατεσταλμένοι είτε όχι και χρησιμοποιούν μηχανικό αερισμό. Υπάρχουν αναφορές για ιστοπαθολογικές ενδείξεις βρογχοπνευμονίτιδας από HSV σε περίπου 21% των ασθενών που χρησιμοποιούν μηχανικό αερισμό, με επιδείνωση της αναπνευστικής κατάστασης. Επίσης, η επανενεργοποίηση του CMV παρατηρείται σε περίπου 20-30% των ασθενών με σοβαρές καταστάσεις, ιδιαίτερα σε αυτούς με πολυοργανική ανεπάρκεια και μακρά διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ. Έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις ιστολογικά αποδεδειγμένης πνευμονίας CMV σε ασθενείς με σύνδρομο ARDS, όπου παρατηρήθηκε συνεχιζόμενη κλινική επιδείνωση και αρνητικά αποτελέσματα βακτηριακής καλλιέργειας στον βρογχοκυψελιδικό πλύση. Άλλοι ιοί έχουν εντοπιστεί σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό, αλλά η παθογένειά τους απαιτεί επιπλέον επιβεβαίωση. (Laurent Papazian, 2020)

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η μελέτη που αναφέρει τη μέση ηλικία των ασθενών με Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) στα 69,9 έτη, όπως και άλλες κλινικές δοκιμές που επιβεβαιώνουν την προχωρημένη ηλικία (≥ 60 ετών) ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ευαισθησία στο VAP,

παρουσιάζει συνεκτικά αποτελέσματα. Η προχωρημένη ηλικία συνδέεται με μείωση της φυσιολογικής λειτουργίας της αναπνοής, σταδιακή ατροφία των αναπνευστικών μυών, μείωση της ελαστικότητας του πνευμονικού ιστού, εξασθένηση του προστατευτικού αντανακλαστικού του βήχα, και μειωμένη ανοσοποιητική λειτουργία, καθιστώντας τους ηλικιωμένους περισσότερο ευάλωτους στη μόλυνση.

Επίσης, η μελέτη αναφέρει ότι το αρσενικό φύλο αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την VAP. Οι άνδρες φαίνεται να έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να νοσήσουν από VAP σε σχέση με τις γυναίκες. Η εξήγηση για αυτήν τη διαφορά μπορεί να περιλαμβάνει παράγοντες όπως διαφορές στις ορμόνες του φύλου, γενετικούς πολυμορφισμούς, κατανομή μολυσματικών παθογόνων και διαφορές στις ανοσολογικές αποκρίσεις στα φάρμακα.

Συνολικά, οι ευάλωτες ομάδες, όπως οι ηλικιωμένοι, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για VAP και συνδέονται με χειρότερη πρόγνωση και επιπλοκές. (Zhong, 2019)

ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΑΡΑΜΟΝΗΣ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Ο μηχανικός αερισμός αποτελεί ουσιαστικό μέσο διάσωσης ζωής για βαρέως πασχόντες ασθενείς, χρησιμοποιούμενο ευρέως στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Ωστόσο, η μακροχρόνια χρήση του μηχανικού αερισμού μπορεί να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης και διάφορες επιπλοκές, με το Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) να αποτελεί συχνή επιπλοκή.

Η διάρκεια του μηχανικού αερισμού και ο χρόνος παραμονής στη ΜΕΘ είναι σημαντικά μεγαλύτεροι σε ασθενείς με VAP σε σχέση με αυτούς που δεν αντιμετωπίζουν την εν λόγω επιπλοκή. Επίσης, η μελέτη αναφέρει ότι ο μηχανικός αερισμός για περισσότερες από 2 εβδομάδες αποτελεί παράγοντα κινδύνου για το VAP σε ασθενείς ΜΕΘ.

Το VAP σχετίζεται με αλλαγές στην αμυντική λειτουργία του βλεννογόνου του αεραγωγού, εξασθενεί την ικανότητα κατάποσης και την ικανότητα σάρωσης των βλεφαρίδων σε βλέννα. Ο τεχνητός αεραγωγός που δημιουργείται με τον μηχανικό αερισμό μπορεί να δημιουργήσει διάφορα μονοπάτια για την είσοδο βακτηρίων, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο μόλυνσης. Επιπλέον, οι υγραντήρες και οι βρόχοι αναπνευστήρα μπορούν να αποτελέσουν πηγή παθογόνων λόγω έκθεσης.

Η πλειοψηφία των ΜΕΘ είναι κλειστές, και η ανεπαρκής κυκλοφορία του αέρα επιπλέον μπορεί να συμβάλει στη μόλυνση. Επιπλέον, ο μακροχρόνιος αερισμός συνδέεται με τον κίνδυνο

νοσοκομειακών λοιμώξεων, ειδικά όταν συνδυάζεται με υγραντήρες και βρόχους αναπνευστήρα. (Zhong, 2019)

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ

Η πνευμονία που συνδέεται με τον αναπνευστήρα (VAP) είναι μια σοβαρή επιπλοκή που συχνά εμφανίζεται σε ασθενείς που χρησιμοποιούν μηχανικό αερισμό, ιδίως σε περίπτωση κώματος. Είναι γνωστό ότι η σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση και οι διαταραχές της συνείδησης συνδέονται σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης VAP. Συγκεκριμένα, τα εξής στοιχεία έχουν παρατηρηθεί:

1. Βαθμολογία κώματος με Γλασκώβη: Ασθενείς με VAP έχουν σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία κώματος της Γλασκώβης σε σχέση με αυτούς που δεν εμφανίζουν αυτή την επιπλοκή.
2. Διαταραχές της συνείδησης: Διαταραχές της συνείδησης συσχετίζονται σημαντικά με την πρόιμη εμφάνιση του VAP.
3. Κρανιοεγκεφαλική κάκωση: Υψηλό ποσοστό (έως και 49,7%) των ασθενών με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση εμφανίζει VAP.
4. Κώμα πριν την εισαγωγή: Το κώμα πριν από την εισαγωγή στη ΜΕΘ αναφέρεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την όσιμη εμφάνιση του VAP. (Zhong, 2019)

Οι ασθενείς με διαταραχές της συνείδησης είναι πιθανό να βρίσκονται σε παθητική θέση, δυσκολεύοντας τη συνεργασία με το ιατρικό προσωπικό για κλινικές επεμβάσεις. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την κατάποση, τον βήχα και την απόχρεμψη, εξασθενώντας τα φυσιολογικά αντανακλαστικά που επηρεάζουν την εκκένωση των αναπνευστικών εκκρίσεων. Επιπλέον, η παθητική αναρρόφηση πτυέλων μπορεί να οδηγήσει σε αναρρόφηση γαστρικού περιεχομένου, αυξάνοντας τον κίνδυνο VAP. (Zhong, 2019)

ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ

Η πνευμονία αποτελεί μια σοβαρή επιπλοκή μετά από έγκαυμα, και οι έρευνες έχουν αναδείξει σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της πνευμονίας σε ασθενείς με εγκαύματα. Αναφέρονται στοιχεία από διάφορες μελέτες:

- Συχνότητα Πνευμονίας: Η συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας μετά από έγκαυμα κυμαίνεται από 10% έως 65%, ανάλογα με τη μελέτη.
- Παιδιατρική ΜΕΘ (PICU): Σε παιδιά που εισήχθησαν στην παιδιατρική ΜΕΘ με εγκαύματα, το 57% εμφάνισε τουλάχιστον μία διάγνωση πνευμονίας κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, εκ των οποίων το 41% πληρούσε τα διαγνωστικά κριτήρια για VAP.
- Συσχέτιση με είδος τραυματισμού: Σε ενήλικες ασθενείς με εγκαύματα, η συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας στην ομάδα με τραυματισμό λόγω εισπνοής ήταν διπλάσια από αυτή στην ομάδα χωρίς τραυματισμό λόγω εισπνοής.
- Περιοχή εγκαύματος και TBSA: Η περιοχή εγκαύματος και η συνολική επιφάνεια σώματος (TBSA) αναφέρθηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για VAP σε ασθενείς με εγκαύματα.
- Χρόνος προθρομβίνης (INR): Ενήλικες ασθενείς με εγκαύματα και μεγαλύτερες αυξήσεις του INR εμφάνισαν μεγαλύτερη ανάγκη για μηχανικό αερισμό και είχαν μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο.

Η πνευμονία μετά από έγκαυμα συνδέεται με πολλούς παράγοντες, όπως η έκταση του εγκαύματος, η περιοχή εγκαύματος, και η επιδείνωση του κλινικού status. Είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη αυτοί οι παράγοντες κατά τη διάρκεια της φροντίδας ασθενών με εγκαύματα για την πρόληψη και τη διαχείριση της πνευμονίας. (Zhong, 2019)

ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

Οι χρόνιες ασθένειες αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη VAP σε ασθενείς, ειδικά όταν συνδυάζονται με άλλες συνθήκες. Ορισμένες πτυχές που έχουν επισημανθεί από τις μελέτες περιλαμβάνουν τα εξής:

- Χρόνιες παθήσεις ως παράγοντας κινδύνου: Οι χρόνιες παθήσεις, όπως η στεφανιαία νόσος, ο διαβήτης, αναπνευστικές παθήσεις, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, αναφέρονται ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της VAP.
- Ανοσοκαταστολή: Οι χρόνιες παθήσεις οδηγούν σε ανοσοκαταστολή, που καθιστά τον ασθενή πιο ευάλωτο στις μολύνσεις, συμπεριλαμβανομένης της VAP.
- Επίπτωση στη διάρκεια του μηχανικού αερισμού: Οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις είχαν μεγαλύτερο χρόνο μηχανικού αερισμού, προβληματίζοντας για την επιδείνωση της κατάστασής τους.

- ΧΑΠ (Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια): Οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφάνιζαν αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν VAP σε σχέση με ασθενείς χωρίς ΧΑΠ.
- Τραυματισμός του νωτιαίου μυελού: Ο τραυματισμός του νωτιαίου μυελού αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη VAP. (Zhong, 2019)

Οι παραπάνω παράγοντες υπογραμμίζουν τη σημασία της διαχείρισης και της πρόληψης της VAP σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις, προκειμένου να βελτιωθεί η ποιότητα της φροντίδας και να μειωθεί ο κίνδυνος επιπλοκών.

ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ANTIBIOTIKH ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Το Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) είναι μια σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να προκύψει κατά τη διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης αναπνοής. Η εμφάνιση της VAP συνδέεται συχνά με συγκεκριμένα παθογόνα και άλλους παράγοντες :

- Αρνητικοί κατά Gram βάκιλλοι: Συμπεριλαμβάνουν σημαντικούς μικροοργανισμούς όπως *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, και *Acinetobacter*.
- Θετικοί κατά Gram κόκκοι: Συμπεριλαμβάνουν το *Staphylococcus aureus*.
- Πολυανθεκτικότητα: Ο αριθμός των πολυανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών αυξάνεται λόγω προηγούμενης θεραπείας με αντιβιοτικά.
- Προγνωστικοί παράγοντες αντοχής στα αντιβιοτικά: Η μακροχρόνια έκθεση σε περιττά αντιβιοτικά αναδεικνύεται ως ισχυρός προγνωστικός παράγοντας για την αντοχή στα αντιβιοτικά.
- Προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών: Η προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης και τη θνησιμότητα του VAP, αλλά μπορεί επίσης να οδηγήσει σε προβλήματα αντοχής στα φάρμακα.

Η πρόληψη της VAP περιλαμβάνει μέτρα όπως η προσωπική υγιεινή, ο έλεγχος του πνευμονικού κυκλώματος, η αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, και η φροντίδα του εξοπλισμού. Επιπλέον, η ισορροπημένη χρήση αντιβιοτικών είναι ζωτικής σημασίας για τη μείωση της αντοχής. (Zhong, 2019)

ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Στο πλαίσιο της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), οι νοσοκομειακές λοιμώξεις συνδέονται με τη χρήση επεμβατικού μηχανικού αερισμού, περιλαμβάνοντας διάφορες διαδικασίες όπως η επαναδιασωλήνωση, η τραχειοστομία και άλλες επεμβάσεις. Οι επεμβατικές ιατρικές θεραπείες, περιλαμβανομένης της επαναδιασωλήνωσης, της τραχειοστομίας και της βρογχοσκόπησης με οπτικές ίνες, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για τη VAP στη ΜΕΘ.

Η επαναδιασωλήνωση, η αναρρόφηση πτυέλων που βρίσκονται στην τραχεία, η βρογχοσκόπηση με οπτικές ίνες, η τραχειοστομία και η χρήση μόνιμου ρινογαστρικού σωλήνα συνδέθηκαν στενά με την εμφάνιση της VAP. Ιδιαίτερα, η τραχειοστομία και η επαναδιασωλήνωση αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την υποκείμενη εμφάνιση της VAP. Επιπλέον, η έκθεση σε φλεβικούς καθετήρες πριν την εμφάνιση της VAP αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου, σε σύγκριση με τις περιπτώσεις πρώιμης και όψιμης εμφάνισης της VAP.

Η αυξημένη παραμονή σε διασωλήνωση, η αναρρόφηση πτυέλων και η βρογχοσκόπηση με οπτικές ίνες μπορούν να οδηγήσουν στην καταστροφή του φυσιολογικού επιγλωττιδικού φραγμού και να αυξήσουν την πιθανότητα αναρρόφησης. Επιπλέον, η εισαγωγή μεγάλου όγκου υγρών για τον καθαρισμό των βρόγχων μπορεί να επιδρά αρνητικά στη βακτηριακή εκκαθάριση. Γαστρικοί σωλήνες μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σφικτήρα και να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάγκης αναρρόφησης. Επιπλέον, οι βακτηρίδια στο στομάχι μπορεί να διασχίσουν τον φάρυγγα και τον γαστρικό σωλήνα, προκαλώντας μόλυνση στον αναπνευστικό σύστημα. Τέλος, η πνευμονική ζημία από πνευμοθώρακα ή αιμοθώρακα μετά από θωρακική διασωλήνωση μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση νοσημάτων του αναπνευστικού. (Zhong, 2019)

ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ ΓΟΝΙΔΙΩΝ

Τα αποτελέσματα ποικίλων ερευνών που εξετάζουν τον ρόλο των μονονουκλεοτιδίων πολυμορφισμού (SNPs) στην περιοχή προαγωγής του γονιδίου του παράγοντα νέκρωσης όγκου α (TNFα) σχετικά με την ευαισθησία στη μόλυνση είναι αμφιλεγόμενα. Κάποιες έρευνες υποστηρίζουν ότι ασθενείς με αυτά τα SNPs έχουν υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης σε σύγκριση με αυτούς που έχουν μόνο τον άγριο τύπο. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η παρουσία οποιουδήποτε αλληλόμορφου Α σε συγκεκριμένους τοποθεσίες του γονιδίου TNFα σχετίζεται με μικρότερο χρόνο έναρξης VAP σε σύγκριση με τους ασθενείς που έχουν μόνο τον άγριο τύπο. Υποστηρίζεται ότι αυτή η επίδραση των SNPs στην ευαισθησία για την πρώιμη VAP μπορεί να συνδέεται με τη συγγενή ανοσοαπόκριση.

Επιπλέον, τα αλληλόμορφα SNPs του TNFα τείνουν να παράγουν περισσότερες προφλεγμονώδεις κυτοκίνες. Ωστόσο, η μεταφορά του αλληλόμορφου Α δεν συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της VAP.

Στην πνευμονική λοίμωξη, το μορφότυπο ενεργοποίησης του υποδοχέα που εκφράζεται στα μυελοειδή κύτταρα (TREM-1) αναδείχθηκε ως ο βασικός παράγοντας για την ενεργοποίηση της τοπικής φλεγμονώδους ανοσοαπόκρισης. Μια πρόσφατη έρευνα ανέφερε ότι το SNP στο εξόνιο 2 (AT) του γονιδίου TREM-1 σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο VAP σε ασθενείς με εγκαύματα. Η μεταφορά του αλληλόμορφου TREM-1T συσχετίστηκε με τριπλάσια αύξηση του κινδύνου VAP, και η αύξηση του αριθμού των αλληλόμορφων T συσχετίστηκε με αυξανόμενο κίνδυνο πνευμονίας. Η μεταφορά του αλληλίου T αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την VAP.

Η αυτοφαγία αποτελεί έναν ιδιαίτερα συντηρητικό μηχανισμό στα ευκαρυωτικά κύτταρα, περιλαμβάνοντας διεργασίες ομοιόστασης και εξάλειψης ενδοκυτταρικών παθογόνων. Ένα κλειδί στη ρύθμιση αυτού του μηχανισμού είναι η πρωτεΐνη σχετιζόμενη με την αυτοφαγία ATG16L1. Το μη συνώνυμο SNP του γονιδίου ATG16L1 μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία της αυτοφαγίας, με αποτέλεσμα αυξημένη ευαισθησία σε σηπτικό σοκ και ανεπάρκεια οργάνων σε ασθενείς VAP.

Η μεταφορά του αλληλόμορφου SNP A του γονιδίου ATG16L1 μπορεί να επιδεινώσει τη βλάβη στην αυτοφαγία, προκαλώντας ανεπάρκειες στην αντιμετώπιση του σοκ και την αντιμετώπιση της VAP. Αυτό οφείλεται πιθανόν στο γεγονός ότι η αυτοφαγία είναι ουσιώδης για την ενεργοποίηση της άμεσης βακτηριακής κάθαρσης. Η μεταφορά του αλληλόμορφου A ATG16L1 μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια κυτοκίνης στα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα, επηρεάζοντας την αντίδραση σε σοβαρές περιπτώσεις VAP.

Η εμφάνιση της VAP μπορεί να συνδέεται όχι μόνο με τους παραπάνω γενετικούς πολυμορφισμούς, αλλά και με την αλληλεπίδραση πολλαπλών γονιδίων. Η έγκαιρη γενετική ταυτοποίηση των ασθενών μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό στρατηγικών για τη μείωση του κινδύνου VAP σε αυτές τις ομάδες υψηλού κινδύνου. (Zhong, 2019)

ΑΛΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Εκτός από τους προηγούμενα αναφερθέντες παράγοντες κινδύνου που έχουν εξεταστεί εκτενώς, το κάπνισμα εμφανίζεται ως ο πλέον ισχυρός προγνωστικός παράγοντας για την εκδήλωση του VAP. Η συχνότητα εμφάνισης του VAP σε ασθενείς που καπνίζουν είναι 4,37 φορές υψηλότερη σε σχέση με αυτήν σε ασθενείς που μην καπνίζουν ή έχουν διακόψει το κάπνισμα. Το μακροχρόνιο κάπνισμα φαίνεται να αποβάλλει αρνητική επίδραση στη λειτουργία των πνευμονικών μακροφάγων, με αποτέλεσμα τη μειωμένη βακτηριακή κάθαρση. Αυτό διαμορφώνει ένα περιβάλλον που καθιστά τους πνεύμονες ευάλωτους σε επιθέσεις παθογόνων βακτηρίων.

Επιπλέον, η υπέρταση στον κοιλιακό χώρο αναδεικνύεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για το VAP σε ασθενείς στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, αυξάνοντας τον κίνδυνο μόλυνσης και επηρεάζοντας σοβαρά τη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος και των περιφερικών οργάνων.

Η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση εντείνει τον κίνδυνο εισπνοής μολυσμένου γαστρικού περιεχομένου από παθογόνους μικροοργανισμούς. Η υπεροξία αναδεικνύεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για το VAP. Αυτό ενδέχεται να οφείλεται στην υπεροξαιμία, η οποία προκαλεί απονιτροποίηση και αναστέλλει την παραγωγή κυψελιδικών επιφανειοδραστικών. Αυτή η κατάσταση προωθεί την ατελεκτασία σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό. Επιπλέον, η υπεροξαιμία μειώνει τη μετανάστευση των κυψελιδικών μακροφάγων και τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης, επιφέροντας εξασθένηση στη βακτηριοκτόνο ικανότητα των κυψελιδικών μακροφάγων. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα δεν είναι ευρέως διαδεδομένα διεθνώς, επομένως απαιτούνται επιπλέον υποστηρικτικά δεδομένα από κλινικές δοκιμές. (Zhong, 2019)

ΠΡΟΛΗΨΗ

Παρά τη σημαντική επίδρασή της, η VAP θεωρείται προληπτική νόσος. Εκτός από την τήρηση των βασικών κανόνων υγιεινής και την αποφυγή μετάδοσης μικροβίων στους χώρους παροχής υγειονομικών υπηρεσιών, που είναι κοινοί για κάθε νοσοκομειακή λοίμωξη, υπάρχουν αποτελεσματικοί τρόποι πρόληψης της VAP:

- Εκπαίδευση του ιατρικού, νοσηλευτικού και βοηθητικού προσωπικού σχετικά με τον ορισμό και τη σημασία της VAP, τους τρόπους πρόληψης, καθώς και τις τρέχουσες και ιστορικές τοπικές επιδημιολογικές παραμέτρους.
- Καταγραφή της τοπικής επιδημιολογίας της VAP.
- Εφαρμογή πρωτοκόλλων για τη διακοπή της καταστολής και την αφύπνιση των ασθενών το συντομότερο δυνατό, εφόσον αυτό είναι κλινικά εφικτό, προκειμένου να μειωθεί ο χρόνος παραμονής στον αναπνευστήρα και, συνεπώς, ο κίνδυνος ανάπτυξης της VAP.
- Προτίμηση μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (με την απαραίτητη στενή παρακολούθηση), αντί του επεμβατικού, στις καταστάσεις που η πρώτη επιλογή έχει κλινική ένδειξη (καρδιακή ανεπάρκεια - πνευμονικό οίδημα, παροξυσμός χρόνιας αποφρακτικής πνευμοπάθειας).
- Χρήση σωλήνων (ενδοτραχειακών ή τραχειοστομίας) με αυλό υπογλωττιδικής αναρρόφησης, σε ασθενείς που πρόκειται να παραμείνουν στον μηχανικό αερισμό για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

- Παρακολούθηση της πίεσης του αεροθαλάμου (cuff) του ενδοτραχειακού σωλήνα, προκειμένου να αποφευχθεί η απώλεια στεγανότητας και, συνεπώς, ο κίνδυνος πνευμονίας.
- Θέση ημικαθιστικού των ασθενών, με τον κορμό κλίνοντας περίπου 30-45° προς τα κάτω άκρα κατά τις περιόδους σίτισης, προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου και, συνεπώς, ο κίνδυνος ανάπτυξης της VAP.
- Εφαρμογή στοματικής υγιεινής με σκοπό τη μείωση του μικροβιακού φορτίου στο στόμα και το στοματοφάρυγγα, μειώνοντας έτσι τις πιθανότητες βακτηριακής διείσδυσης στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. (Κουτσούκου, 2015)

ΠΙΟ ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ

ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η αντίστροφη ροή του πεπτικού υλικού, γνωστή και ως γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, συνδέεται συχνά με την χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και παρουσιάζεται κυρίως όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση. Οι θετικές πιέσεις μεταξύ τμήματος του στομάχου και του οισοφάγου, ιδίως σε ενδοκοιλιακό επίπεδο, διευκολύνουν την αντίστροφη ροή, ενώ παράγοντες όπως η γαστρική διάταση, η πίεση από τα κοιλιακά όργανα και η ενδοκοιλιακή υπέρταση ενισχύουν αυτήν τη διαδικασία. Ανεξαρτήτως του μεγέθους, η παρουσία οποιουδήποτε γαστρικού σωλήνα επιτείνει τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αφού ανοίγει τον κάτω οισοφαγικό σφιγκτήρα.

Στο παρελθόν, οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε μηχανικό αερισμό συχνά κρατούνταν σε ύπτια θέση και είχαν συχνά ρινογαστρικούς σωλήνες στη θέση τους. Αυτό συνδέθηκε με υψηλότερες συχνότητες αναρρόφησης στοματογαστρικής έκκρισης, μικροβιακού αποικισμού και νοσηρότητας που σχετίζεται με τον αερισμό σε σύγκριση με την ημι-ξαπλωμένη θέση στις 45°. Η σύνδεση της εντερικής διατροφής με τη νοσηρότητα που σχετίζεται με τον αερισμό οφείλεται επίσης στο γεγονός ότι η ύπτια θέση κατά τη σίτιση αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης νοσηρότητας που σχετίζεται με τον αερισμό. Παρ' όλα αυτά, η σταθερή θέση στις 45° θεωρήθηκε λιγότερο πρακτική σε σύγκριση με τη θέση στις 25-30°. Επιπλέον, οι ρινογαστρικοί σωλήνες συσχετίζονται με την ιγμορίτιδα, και αυτό ενισχύεται ιδιαίτερα όταν υπάρχει ενδοτραχειακός σωλήνας. Η ίδια η ιγμορίτιδα αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο νοσηρότητας που σχετίζεται με τον αερισμό.

Η πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που εξετάζει τη σύγκριση μεταξύ της ύπτιας θέσης και της ημι-ξαπλωμένης θέσης δεν διαπίστωσε διαφορές στα κλινικά ύποπτα ή μικροβιολογικά

επιβεβαιωμένα περιστατικά που σχετίζεται με VAP μεταξύ της θέσης στις 45° έναντι της θέσης στις 25-30°. Επομένως, είναι προφανές ότι, εκτός εάν υπάρχουν αντενδείξεις, οι ασθενείς θα πρέπει να τοποθετούνται σε ημι-ξαπλωμένη θέση με γωνία $\geq 25^\circ$.

Μια εναλλακτική στρατηγική για τη μείωση της VAP είναι η τοποθέτηση των ασθενών σε πλάγια οριζόντια θέση. Αυτό μειώνει τη μικροαναρρόφηση περιορίζοντας τη συγκέντρωση πάνω από τον ενδοτραχειακό σωλήνα και εξουδετερώνει τις δυνάμεις βαρύτητας που προάγουν την μετακίνηση αναρροφημένων εκκρίσεων προς τα πάνω. Μια παραλλαγή αυτής της τεχνικής είναι η επιλογή της θέσης Trendelenburg για να ενισχυθεί η κίνηση της έκκρισης προς την κεφαλή. Δύο προκλινικές δοκιμές που αξιολογούν την πλάγια οριζόντια θέση Trendelenburg αναφέρουν μειωμένο αριθμό βακτηρίων τόσο στον ενδοτραχειακό σωλήνα όσο και στους κατώτερους αεραγωγούς σε σύγκριση με τη θέση head-up, καθώς και μηδέν έναντι 75% επίπτωσης πνευμονίας, αντίστοιχα.

Σε μια μικρή κλινική δοκιμή, διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα πεψίνης σε αναρροφήσεις τραχείας, που αντανακλούν την αναρρόφηση στοματογαστρικών εκκρίσεων, δεν διέφεραν μεταξύ ατόμων που τοποθετήθηκαν πλάγια οριζόντια έναντι ατόμων που ήταν σε ημι-ξαπλωμένη θέση (γωνία $\geq 30^\circ$). Αντίθετα, μια μελέτη ανέφερε ότι η πλευρική οριζόντια θέση Trendelenburg μείωσε τα περιστατικά που σχετίζονται με VAP σε σύγκριση με την ημι-ξαπλωμένη θέση (0,05% έναντι 4,0%, $P = 0,04$). Ωστόσο, η μελέτη διακόπηκε πρόωρα λόγω κακής εγγραφής λόγω χαμηλής επίπτωσης VAP, και παράλληλα, η πλευρική οριζόντια θέση-Trendelenburg συσχετίστηκε με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με την ημι-ξαπλωμένη θέση (6% έναντι 0%, $P = 0,01$).

Τα υπάρχοντα δεδομένα δεν υποδεικνύουν κάποιο πλεονέκτημα, αλλά υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών με την πλευρική οριζόντια θέση σε σχέση με την ημι-ξαπλωμένη θέση, χωρίς να προσφέρεται περαιτέρω όφελος στη μείωση της VAP. (Kallet, 2019)

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΕΤΤ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΒΟΗΘΗΤΙΚΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ

Για την πρόληψη της μικροαναρρόφησης στοματογαστρικών εκκρίσεων γύρω από την περιχειρίδα του αεραγωγού τραχείας (ΕΤΤ) και την πρόληψη του βακτηριακού αποικισμού του ΕΤΤ, χρησιμοποιούνται τροποποιημένα σχέδια ΕΤΤ και βοηθητικές τεχνικές. Αυτές περιλαμβάνουν επίσης την αφαίρεση παθογόνου βιοφίλμ από τον αυλό του ΕΤΤ και τη ρύθμιση της πίεσης στην περιχειρίδα του ΕΤΤ. Η παθοφυσιολογική αιτιολογία υποδεικνύει ότι το VAP προκύπτει είτε από μακροχρόνια μικροαναρρόφηση εκκρίσεων που συσσωρεύονται πάνω από την περιχειρίδα του ΕΤΤ είτε από παθογόνους οργανισμούς σε βιοφίλμ που συσσωρεύεται μέσα στο ΕΤΤ.

Οι συγκεντρωμένες υπογλωττιδικές εκκρίσεις δεν αφαιρούνται αποτελεσματικά με αναρρόφηση από τη στοματική κοιλότητα. Λόγω της ανάγκης για επαρκή σφράγιση του αεραγωγού, οι μανσέτες ΕΤΤ από πολυβινυλοχλωρίδιο πρέπει να έχουν διάμετρο μεγαλύτερη από την τραχεία. Αυτή η αναντιστοιχία

δημιουργεί διαμηκείς πτυχώσεις ή "μικρο-κανάλια" μεταξύ της περιχειρίδας και του τοίχου της τραχείας, διευκολύνοντας τη διαρροή μολυσμένων στοματογαστρικών εκκρίσεων στους πνεύμονες. Για την εκκένωση αυτών των υπογλωττιδικών εκκρίσεων, απαιτούνται εξειδικευμένα ETTs με ενσωματωμένο κανάλι αναρρόφησης που καταλήγει πάνω από την περιχειρίδα. Αρκετές μετα-αναλύσεις πειραματικών ελέγχων τυχαιοποιημένων δοκιμών που δοκίμασαν αυτά τα ειδικά ETT ανέφεραν σημαντική μείωση του VAP. Οι μανσέτες ETT που κατασκευάζονται με λεπτή πολυουρεθάνη φαίνεται ότι σχηματίζουν λιγότερα μικροκανάλια και έχουν καλύτερη απόδοση στην πρόληψη της διαρροής υγρού. Τα ETT με κωνικές μανσέτες συμμορφώνονται καλύτερα με το σχήμα της τραχείας και μπορούν να μειώσουν τη μικροαναρρόφηση.

Παρά τις εργαστηριακές μελέτες που υποδεικνύουν μειωμένη διαρροή με μανσέτες πολυουρεθάνης, αυτό δεν έχει απαραίτητα μειώσει τον κίνδυνο της VAP. Οι μη φουσκωμένες μανσέτες ETT που παράγουν ανεπαρκείς πιέσεις στην περιχειρίδα (δηλαδή, ≤ 20 cm H₂O) συνδέονται ανεξάρτητα με το VAP. Σε σχετικά μικρές, μονοκεντρικές δοκιμές, ο συνεχής έλεγχος των πιέσεων της περιχειρίδας μεταξύ 20-30 cm μείωσε το VAP κατά περίπου 50-60%. Προς το παρόν, δύο μεγάλες, πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές βρίσκονται υπό εξέλιξη για να εξετάσουν εάν ο συνεχής έλεγχος έναντι της διακοπόμενης παρακολούθησης και ο έλεγχος της πίεσης της περιχειρίδας ETT μειώνουν τον κίνδυνο του VAP.

Ο αποικισμός του βιοφίλμ στον αυλό του ETT αποτελεί μια άλλη πηγή VAP. Δύο στρατηγικές για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος είναι ο εμποτισμός των ETT με άργυρο ή άλλες αντιμικροβιακές ουσίες και η περιοδική αφαίρεση του βιοφίλμ από τον εσωτερικό αυλό του ETT με μια συσκευή απόξεσης.

Το ασήμι εκδηλώνει ευρεία αντιμικροβιακή δράση όταν ενσωματώνεται σε διάφορα ιατρικά προϊόντα. Ο βακτηριοκτόνος μηχανισμός περιλαμβάνει την αργή απελευθέρωση κατιόντων αργύρου, τα οποία επηρεάζουν τα βακτηριακά κύτταρα. Μια εκτενής ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι καθετήρες ενδοτραχειακού αερισμού (ETTs) επικαλυμμένοι με ασήμι μειώνουν τον κίνδυνο νοσηλευόμενων ασθενών να αναπτύξουν VAP και καθυστερούν την έναρξη αυτής της επιπλοκής. Παράλληλα, η αφαίρεση του βιοφίλμ από τους καθετήρες ETT εισήχθη το 2005, με μια μικρή μελέτη να αναφέρει χαμηλότερο επίπεδο βακτηριακής κατακράτησης σε σύγκριση με τις συνηθισμένες πρακτικές φροντίδας. Ωστόσο, μια μεγαλύτερη μελέτη δεν επιβεβαίωσε τη διαφορά στον αριθμό των βακτηριδίων μεταξύ των ETT που υποβάλλονται σε τακτικό καθαρισμό και των καθιερωμένων πρακτικών φροντίδας.

Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η αφαίρεση του βιοφίλμ μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης της VAP. Συνολικά, υποστηρίζεται η ενδοτραχειακή παροχέτευση για τη μείωση του κινδύνου VAP, ενώ παραμένει ανοιχτό το θέμα της αποτελεσματικότητας των καθετήρων ETT που κατασκευάζονται με διαφορετικά σχήματα ή υλικά. Η συνεχής παρακολούθηση και ο έλεγχος

της πίεσης της περιχειρίδας ETT αποτελούν αναμφίβολα μέσα για τη μείωση του κινδύνου VAP, ενώ οι επικαλυμμένοι με ασημί καθετήρες ETT φαίνεται να είναι επί του παρόντος πιο αποτελεσματικοί, σε αντίθεση με την έλλειψη στοιχείων υπέρ της αφαίρεσης του βιοφίλμ για τη μείωση του VAP. (Kallet, 2019)

ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ

Ο κίνδυνος νοσηλευόμενων ασθενών να αναπτύξουν VAP αυξάνεται όσον αφορά τη διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης αναπνοής. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων VAP (62-73%) εμφανίζεται μετά από 4 ημέρες ή περισσότερες, με τον υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίζεται μεταξύ των 6 και 8 ημερών. Για τη μείωση αυτού του κινδύνου, προτείνονται στρατηγικές όπως η περιοριστική χρήση ηρεμιστικών (π.χ., delayed sequence intubation - DSI) ή στοχευμένες πρακτικές καταστολής με φως, καθώς και η δοκιμή αυθόρμητης αναπνοής (spontaneous breathing trial SBT) ή η πρόωμη διασωλήνωση σε μη πεμβατικό αερισμό για επιλεγμένους ασθενείς.

Ιστορικά, το 40-50% της διάρκειας της μηχανικής υποστήριξης αναπνοής αφιερώνεται στον απογαλακτισμό. Μελέτες από τα μέσα έως τα τέλη της δεκαετίας του 1990 αναφέρουν ότι οι παραδοσιακές πρακτικές απογαλακτισμού προσθέτουν $5,7 \pm 3,7$ έως $9,3 \pm 8$ ημέρες σε σύγκριση με το SBT. Περίπου το 80% των ασθενών πέρασαν το αρχικό SBT και μόνο το 13% απέτυχε στην επακόλουθη διασωλήνωση εντός 48 ωρών. Η SBT μείωσε τον απογαλακτισμό κατά 1-2 ημέρες και τον μηχανικό αερισμό κατά 1,5 ημέρες σε σύγκριση με τις συνηθισμένες πρακτικές φροντίδας. Επίσης, το DSI μείωσε τον μέσο χρόνο μηχανικού αερισμού κατά 2,4 ημέρες, ενώ η στοχευμένη ελαφριά καταστολή τον μείωσε κατά 1,2-2,6 ημέρες. Ο συνδυασμός SBT με DSI αύξησε τις μέσες ημέρες χωρίς αναπνευστήρα κατά 3,1 ημέρες. Παρόλα αυτά, οι πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του DSI και του SBT στο VAP παραμένουν περιορισμένες, και όταν αναφέρονται, προέρχονται κυρίως από μελέτες όπου το VAP ήταν δευτερεύον αποτέλεσμα. Ένα μικρό RCT (Randomized controlled clinical trial) για το DSI έναντι της συνήθους φροντίδας χρησιμοποίησε το VAP ως κύριο τελικό σημείο. Την πέμπτη ημέρα της μελέτης, παρατηρήθηκε χαμηλότερη επίπτωση της VAP σε άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με DSI σε σύγκριση με αυτά που υποβλήθηκαν σε συνήθη φροντίδα (27,5% έναντι 55,3% αντίστοιχα, $P < 0,05$).

Μια προοπτική μελέτη χρονοσειράς για ένα πρωτόκολλο καταστολής συνδέθηκε με μειωμένη μέση διάρκεια μηχανικού αερισμού (4,2 ημέρες [IQR 2,1–9,5] έναντι 8,0 [IQR 2,2–22,0] ημέρες, $P = 0,001$) και μείωση του VAP (κίνδυνος 0,81 [IQR 0,62–0,95], $P = 0,03$) σε σύγκριση με την πρακτική που ορίζεται από τον γιατρό. Μια ανάλυση για το DSI έδειξε ότι η διάρκεια μηχανικού αερισμού ήταν χαμηλότερη σε άτομα που υποβλήθηκαν σε DSI σε σύγκριση με αυτά που ακολούθησαν τις συνήθεις πρακτικές φροντίδας. Ωστόσο, οι συχνότητες VAP μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η μοναδική μεγάλη RCT για τον απογαλακτισμό με SBT παρατήρησε μια τάση προς μείωση του VAP μόνο σε τραυματικά χειρουργικά περιστατικά, χωρίς αισθητή επίδραση σε ιατρικά περιστατικά. Αυτό παρατηρήθηκε παρά τη σημαντική μείωση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού. Επιπλέον, σε μια προοπτική μελέτη για την πρόιμη αποσωλήνωση σε μη επεμβατικό αερισμό έναντι των παραδοσιακών πρακτικών απογαλακτισμού και αποσωλήνωσης, παρατηρήθηκε ότι η πρόιμη αποσωλήνωση συσχετίζεται με μειωμένη διάρκεια μηχανικού αερισμού, χαμηλότερες περιπτώσεις VAP και προσχεδιασμένη αποφυγή της τραχειοβρογχίτιδας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα.

Συνοπτικά, τα πρωτόκολλα DSI και SBT φαίνεται να μειώνουν σημαντικά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, αλλά δεν επιδρούν ουσιαστικά στο VAP. Αυτό πιθανότατα αντανάκλα τη σύνθλιψη επιδράσεων που προκύπτει από την ποικιλομορφία της "πρώιμης έναρξης" του VAP (δηλαδή, 48-96 ώρες μετά τη διασωλήνωση), που αντιπροσωπεύει το 25-40% όλων των περιπτώσεων. Χωρίς ένα καλά σχεδιασμένο και επαρκώς ισχυρό RCT με το VAP ως πρωταρχικό αποτέλεσμα, η δυνατότητά μας να εξακριβώσουμε εάν αυτές οι βελτιώσεις στην πρακτική πραγματικά μειώνουν τη συχνότητα του VAP είναι περιορισμένη. (Kallet, 2019)

ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΒΟΗΘΗΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Το 1965, ο όρος "αναπνευστικός πνεύμονας" χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει τη βρογχοπνευμονία που εξελίσσεται ως αποτέλεσμα της χρήσης αναπνευστήρα, κυρίως με Gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς. Αυτή η κατάσταση συχνά προκαλούσε ανίατη αναπνευστική ανεπάρκεια, και σύντομα αναγνωρίστηκε ως το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσφορίας (ARDS). Εντοπίστηκαν ανεπάρκειες στον έλεγχο της μόλυνσης, και αυτές συμπεριλάμβαναν τη μη αποστείρωση των εργαλείων αναρρόφησης, τη χρήση μη αποστειρωμένων κυκλωμάτων αναπνευστήρα, και τη συσσώρευση συμπίκνωσης στους σωλήνες του αναπνευστήρα. Η διόρθωση αυτών των προβλημάτων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης αποστειρωμένων κυκλωμάτων αναπνευστήρα με συχνές αλλαγές, φαίνεται ότι εξαλείφει το σύνδρομο.

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1980, επανεξετάστηκε η σχέση μεταξύ του κυκλώματος αναπνευστήρα, των πρακτικών αναρρόφησης και του VAP. Η μείωση των αλλαγών του κυκλώματος από κάθε 24 ώρες σε κάθε 48 ώρες μείωσε το VAP κατά 50%, ενώ οι μειώσεις από κάθε 48 ώρες σε κάθε 7 ημέρες είτε μείωσαν τον κίνδυνο VAP περαιτέρω είτε δεν είχαν καμία επίδραση. Επιπλέον, η πλήρης αλλαγή του κυκλώματος εξαιρισμού (εκτός αν ήταν εμφανώς λερωμένο) δεν είχε επίδραση στο VAP σε σύγκριση με τις συνήθεις αλλαγές κάθε 7 ημέρες.

Οι εναλλάκτες θερμότητας-υγρασίας ("παθητική ύγρανση") και τα θερμαινόμενα συρμάτινα κυκλώματα για "ενεργητική ύγρανση" σχεδιάστηκαν για να μειώνουν τον βακτηριακό αποικισμό εξαλείφοντας τη συμπύκνωση εντός του κυκλώματος. Παρόλο που τα κυκλώματα του αναπνευστήρα τυπικά μολύνονται από τους ίδιους οργανισμούς που αποικίζουν τους πνεύμονες του ασθενούς, η συμπύκνωση παρέχει ένα μέσο για την ανάπτυξη βακτηρίων. Ανεπηρέαστη από την αντιβιοτική θεραπεία, αυτή η μικροβιακή δεξαμενή είναι μια επίμονη πηγή πνευμονικού επανεμβολιασμού.

Παρόλα αυτά, οι αποδείξεις που υποστηρίζουν ότι αυτές οι στρατηγικές είναι ανώτερες από την ενεργό ύγρανση μόνο στη μείωση του VAP παραμένουν άπιαστες. Η ανοιχτή ενδοτραχειακή αναρρόφηση μπορεί να προκαλέσει VAP, καθώς η αποσύνδεση του κυκλώματος αυξάνει τον κίνδυνο ακούσιας μόλυνσης, ενώ τα κλειστά συστήματα καθετήρων εξαλείφουν πιθανές πηγές μόλυνσης. Παρόλο που τα κλειστά συστήματα μπορεί να έχουν υψηλότερο κίνδυνο βακτηριακής μόλυνσης, αυτό δεν μεταφράζεται σε αυξημένο κίνδυνο VAP. (Kallet, 2019)

ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Το στομάχι μπορεί να αποικιστεί συχνά με Gram-αρνητικά βακτήρια, και η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση μπορεί να προκαλέσει αποικισμό της στοματικής κοιλότητας με παθογόνους μικροοργανισμούς όπως είδη *Streptococcus*, *Candida albicans*, και άλλοι. Στο VAP, τα ίδια βακτήρια συχνά απομονώνονται τόσο από τη στοματική κοιλότητα όσο και από τα πτύελα. Η προϋπάρχουσα οδοντική νόσος επίσης συσχετίζεται τόσο με την επίκτητη από την κοινότητα όσο και με την επίκτητη από το νοσοκομείο πνευμονία.

Οι πρακτικές στοματικής φροντίδας για την πρόληψη του VAP περιλαμβάνουν στοματικά επιχρίσματα, το βούρτσισμα των δοντιών, και τα ξεβγάλματα με φυσιολογικό ορό, ιώδιο προβιδόνης ή χλωρεξιδίνη. Σύμφωνα με συστηματικές ανασκοπήσεις, η στοματική φροντίδα με διάλυμα ή γέλη χλωρεξιδίνης μειώνει τον κίνδυνο VAP κατά 25% έως 40%, με αβέβαιο ή καθόλου πρόσθετο όφελος από το βούρτσισμα των δοντιών.

Επιπλέον, η υγιεινή των χεριών έχει κρίσιμη σημασία στη μείωση του VAP. Η εισαγωγή μέτρων υγιεινής των χεριών και στοματικής φροντίδας μείωσε την VAP πρώιμης έναρξης κατά 59%, και η χρήση συσκευών γέλης χεριών μείωσε το VAP από 6,9 περιπτώσεις/1.000 d σε 3,7 περιπτώσεις/1.000 d μηχανικού αερισμού. Άλλες μελέτες έχουν επίσης υπογραμμίσει τη σημασία της υγιεινής των χεριών στη μείωση του κινδύνου λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού και του VAP. (Kallet, 2019)

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΕΛΚΟΣ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ VAP

Κατά την κρίσιμη ασθένεια, ο κίνδυνος για έλκη από στρες και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση αυξάνεται. Παρά το γεγονός ότι η προφύλαξη για κάθε έναν περιλαμβάνεται στις δέσμες αναπνευστήρων, δεν υπάρχει άμεση συσχέτιση με τον κίνδυνο του VAP. Τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την προφύλαξη του έλκους στρες μειώνουν τη γαστρεντερική αιμορραγία αυξάνοντας το γαστρικό pH. Ωστόσο, αυτό προάγει τον βακτηριακό αποικισμό και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο VAP. Επομένως, προτιμάται η προφύλαξη με σουκραλφάτη επειδή δεν αυξάνει το γαστρικό pH. Παρά την αποτελεσματικότητά της στη μείωση του VAP σε σύγκριση με άλλους παράγοντες, η σουκραλφάτη είναι λιγότερο αποτελεσματική στη μείωση της γαστρεντερικής αιμορραγίας.

Αυτές οι προφυλακτικές θεραπείες πιθανότατα συμπεριλήφθηκαν στη δέσμη του αναπνευστήρα για την προώθηση της σουκραλφάτης στη μείωση του κινδύνου VAP, λαμβάνοντας υπόψη ότι η συμπερίληψή τους θεωρήθηκε πιθανότατα ως ευκαιρία για την επέκταση του πεδίου των συνδυασμένων θεραπειών για τη μείωση της συνολικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Το μοντέλο VAE (Ventilator Associated Events), με τη μετατόπισή του από το VAP στη γενικευμένη επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας που σχετίζεται με τον μηχανικό αερισμό, παρέχει μια άλλη ευκαιρία για τη βελτίωση και την παρακολούθηση των πρακτικών εντατικής θεραπείας που μπορεί να ενισχύσουν τα αποτελέσματα με επίκεντρο τον ασθενή. (Kallet, 2019)

ΤΟ ΜΟΝΤΕΛΟ VAE

Στο πλαίσιο του μοντέλου VAE (Ventilator Associated Events), το VAP χαρακτηρίζεται από τη σταθερή ή βελτιωμένη οξυγόνωση των ασθενών εντός 2 ημερών, αλλά στη συνέχεια παρατηρείται παρατεταμένη επιδείνωση. Αρχικά, το κριτήριο αφορά την κατάσταση του αναπνευστήρα (VAC, Ventilator Associated Condition) και βασίζεται σε λογικά όρια για την κλιμάκωση του FIO₂ ή του PEEP, που διατηρούνται για επιπλέον 2 ημέρες. Αυτή η προσέγγιση υποθέτει ότι τα προσωρινά προβλήματα οξυγόνωσης οφείλονται σε αναστρέψιμες, μη μολυσματικές παράγοντες (π.χ. ατελεκτασία, υπερφόρτωση υγρών, απόφραξη βλέννας).

Το δεύτερο κριτήριο, που σχετίζεται με μόλυνση (IVAC, Infection-Related Ventilator Associated Complication), εμφανίζεται όταν το VAC συγκρούεται με σημεία μέτρησης μόλυνσης. Και τα δύο, τόσο το VAC όσο και το IVAC, θεωρούνται VAE. Τα κριτήρια παρακολούθησης για το VAP ικανοποιούνται μόνο όταν τα κριτήρια του IVAC ταυτίζονται με δείγματα από τα πτυέλα ή το βρογχοκυψελιδικό υγρό, τα οποία υπερβαίνουν τα όρια για ουδετερόφιλα και εμφανίζουν θετικές καλλιέργειες για πιθανούς παθογόνους οργανισμούς. Αρχικά, οι περιπτώσεις διακρίνονταν ως "πιθανό" ή "σίγουρο" VAP (με βάση την τεχνική καλλιέργειας), αλλά αργότερα απλοποιήθηκαν σε "πιθανό VAP" (PVAP). (Kallet, 2019)

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

- Αποφύγετε τη χρήση βενζοδιαζεπίνης και παραγόντα νευρομυϊκού αποκλεισμού όσο είναι δυνατό για διασωληνωμένους ασθενείς.
- Εφαρμόστε μη επεμβατική υποστήριξη θετικής πίεσης, εάν είναι εφικτό.
- Μειώστε τη δόση συντήρησης των ενδοφλέβιων ηρεμιστικών όσο το δυνατόν.
- Εφαρμόστε καθοδηγούμενη από το πρωτόκολλο καθημερινή διακοπή καταστολής, καθώς και δοκιμές αυθόρμητης αναπνοής για την αξιολόγηση της ετοιμότητας της διασωλήνωσης.
- Χρησιμοποιήστε παροχέτευση υπογλωττιδικής έκκρισης για τους ασθενείς που αναμένεται να διασωληνωθούν για περισσότερο από 48 ώρες.
- Διατηρήστε την πίεση στόχου του ενδοτραχειακού πετάλου σε περίπου 25 cm H₂O.
- Διατηρήστε τη ημι-ξαπλωμένη θέση (κεφάλι πάνω από το κρεβάτι, έως 30-45 μοίρες).
- Εφαρμόστε αντισηπτικό γλυκονικού χλωρεξιδίνης μία φορά την ημέρα, για την επιλεκτική απολύμανση της στοματικής κοιλότητας.
- Προσεγγίστε με προσοχή τη συνταγογράφηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων όσο το δυνατόν.
- Εφαρμόστε κρουστά στο θωρακικό τοίχο.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη τεχνική κατά την αναρρόφηση του αεραγωγού.
- Εφαρμόστε υγιεινή των χεριών με σαπούνι και νερό ή τρίψιμο με βάση το οινόπνευμα πριν και μετά την επαφή με τον ασθενή και πριν αγγίξετε τον αναπνευστήρα.
- Χρησιμοποιήστε ΜΑΠ αυστηρά κατά τη φροντίδα των ασθενών και το χειρισμό του αναπνευστήρα.
- Χρησιμοποιήστε συσκευές για την πρόληψη της DVT (βαθιάς φλεβικής θρόμβωσης). (Kallet, 2019)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο ασθενείς που έχει νοσήσει με VAP παρουσιάζει ανωμαλίες στη θερμοκρασία, συγκεκριμένα πυρετό ή υποθερμία, σε συνδυασμό με αντίστοιχες αποκλίσεις στα λευκά αιμοσφαίρια, όπως πολυμορφοκυτηνικό τύπο ή λευκοπενία. Ενδεικτικά σημεία φλεγμονής στο πνευμονικό παρεγχύμα περιλαμβάνουν αλλαγές στην ποσότητα και την ποιότητα των εκκρίσεων από τα βρόγchia (παρουσία ή αύξηση πηγών εκκρίσεων), ανωμαλίες στην ακοή (βρογχικός ήχος, εντοπισμένοι μη μουσικοί ρόγχοι),

ταχύνοια και μη σωστή ανταλλαγή αερίων που μπορεί να οδηγήσει στην υποξυγοναιμία. Η ακτινογραφία θώρακος είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της VAP, με χαρακτηριστικά ευρήματα όπως νέα διηθήματα. Η συνύπαρξη όλων ή μερικών από αυτά οδηγεί σε κλινική υποψία για πνευμονία που σχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα. Η χρήση της Gram στα αναπνευστικά δείγματα (εκκρίσεις βρόγχων, BAL, PSB) συνήθως αποκαλύπτει παρουσία πολυμορφοπυρήνικων κυττάρων, ελάχιστα επιθηλιακά κύτταρα και μικροοργανισμών στο ενδοκυττάριο και στο εξωκυττάριο. Η εμφάνιση ορισμένων ή όλων αυτών των ευρημάτων ενισχύει την υποψία για VAP, η οποία επιβεβαιώνεται (ή τουλάχιστον ενισχύεται) με την ύπαρξη θετικών καλλιέργειών από αναπνευστικά δείγματα. Οι ποιοτικές καλλιέργειες (που δηλώνουν την παρουσία μικροοργανισμών χωρίς ποσοτικοποίηση) από το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, λόγω έλλειψης ειδικότητας, συνήθως αποφεύγονται υπέρ των ποσοτικών καλλιέργειών.

Οι καλλιέργειες που αναφέρθηκαν προηγουμένως προσπαθούν να ξεχωρίσουν τον αποικισμό των αεροφόρων οδών από την πραγματική λοίμωξη, με βάση την υπόθεση ότι η πραγματική λοίμωξη θα συνοδεύεται από υψηλότερο μικροβιακό φορτίο. Γνώμονες για τον διαχωρισμό αυτό αποτελούν τα παρακάτω στοιχεία: $\geq 10^6$ cfu/mL για βρογχικές εκκρίσεις, $\geq 10^4$ cfu/mL για το BAL και $\geq 10^3$ cfu/mL για το PSB. Επιπλέον, βιολογικά δείγματα όπως το αίμα και το πλευριτικό υγρό, όταν υπάρχει πλευριτική συλλογή, χρησιμοποιούνται για μικροβιολογική διάγνωση της VAP. Ένα εναλλακτικό εργαλείο διάγνωσης της VAP είναι το Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Το CPIS βαθμονομεί τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα, με τιμές ≥ 6 θεωρούμενες διαγνωστικές για τη VAP. Αν και χρησιμοποιείται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς, η πρακτική χρήση του στην κλινική είναι περιορισμένη.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι στην κλινική πράξη η διάγνωση της VAP μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη, καθώς όλα τα κλινικά σημεία και τα παρακλινικά-ακτινολογικά ευρήματα, ή ακόμη και οι συνδυασμοί τους, συχνά δεν είναι ειδικά. Ο διαχωρισμός των νοσημάτων όπως το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), η ατελεκτασία του πνεύμονα, η πνευμονική εμβολή, η κυψελιδική αιμορραγία και το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, σε ορισμένες περιπτώσεις είναι πολλές φορές δύσκολη. (Κουτσούκου, 2015)

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η εμφάνιση της VAP ξεκινά με τον αποικισμό των ανώτερων αεροφόρων οδών, όπως η στοματική κοιλότητα, τον στοματοφάρυγγα και τον ρινοφάρυγγα. Λιγότερο συχνά, αλλά όχι αμελητέο, ο αποικισμός μπορεί να προσβάλλει το στομάχι, ειδικά όταν επικρατεί αχλωρυδρία..

Ο αποικισμός αυτός μπορεί να προσβάλλει

•Τη φυσιολογική χλωρίδα του ασθενούς

- Τη χλωρίδα του ασθενούς, η οποία έχει τροποποιηθεί μετά από βραχεία νοσηλεία ή/και λήψη αντιμικροβιακών, που αντικαθιστούν τη φυσιολογική χλωρίδα με μικροοργανισμούς αρνητικούς στο Gram αρνητικής προέλευσης από το έντερο.

- Διάφορα παθογόνα του νοσοκομείου τα οποία μεταδίδονται μεταξύ ασθενών, συνήθως μέσω των χεριών του ιατρικού προσωπικού ή μολυσμένου εξοπλισμού. Επιπλέον, λόγω της κατάργησης ή της μείωσης των φυσιολογικών αντανάκλαστικών της κατάποσης και των επεισοδίων γαστρικής αναγωγής, εκκρίσεις ή γαστρικό υγρό πλούσια σε παθογόνους μικροοργανισμούς συσσωρεύονται στον υπογλωττιδικό χώρο, πάνω από τον αεροθάλαμο (cuff) του τραχειοσωλήνα. Η τραχεία και ο λάρυγγας μπορεί να αποικιστούν από διαρροές που προέρχονται από τις πτυχές του αεροθαλάμου. Με αυτό τον τρόπο, τα μικρόβια αποκτούν πρόσβαση στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα και όχι μόνο αυτό αλλά προσβολή αυτή μπορεί να γίνει πιο ισχυρή από την κατάργηση του αντανάκλαστικού βήχα, κατάργηση η οποία μπορεί να προέλθει από φαρμακευτική αγωγή ή από το μειωμένο επίπεδο συνείδησής του ασθενούς. Επίσης, η επιφάνεια του τραχειοσωλήνα αποτελεί ιδανικό περιβάλλον για τη δημιουργία βιομεμβράνης (biofilm), όπου παθογόνοι μικροοργανισμοί επιβιώνουν, προστατευόμενοι από τις άμυνες του ασθενούς και μπορεί να κάνουν την εμφάνισή τους στο πνευμονικό παρέγχυμα, οδηγώντας στην εμφάνιση της πνευμονίας. (Κουτσούκου, 2015)

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

Οι μικροοργανισμοί που συμβάλλουν στην εμφάνιση της VAP είναι πολλοί. Κοινά βακτήρια και κόκκοι αποτελούν μεγάλο ποσοστό μόλυνσης. Επίσης σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς τα βακτήρια, οι ιοί, οι μύκητες και τα παράσιτα μπορούν να συμβάλλουν επίσης σημαντικά στην μόλυνση. Συνήθως, διακρίνουμε τη VAP σε πρώιμη και όψιμη, ανάλογα με τον χρόνο εμφάνισής της μετά τη διασωλήνωση της τραχείας και τη χρήση μηχανικού αερισμού. Η πρώιμη αναπτύσσεται εντός 4 ημερών από τη διασωλήνωση, ενώ η όψιμη εμφανίζεται μετά την 4η ημέρα. Παρόλο που αυτός ο διαχωρισμός φαίνεται να βασίζεται αποκλειστικά στον χρόνο, στην πραγματικότητα είναι μικροβιολογικός. Στην πρώιμη VAP, τα παθογόνα αντικατοπτρίζουν την φυσική χλωρίδα του ασθενούς πριν τη διασωλήνωση, ενώ στην όψιμη VAP, κυριαρχούν παθογόνα του νοσοκομείου ή/και της ΜΕΘ. Επιπλέον, η πρώιμη VAP συνήθως έχει πιο ευνοϊκή πρόγνωση σε σύγκριση με την όψιμη VAP.

Σύμφωνα με μια μελέτη που εξέτασε 1.689 περιστατικά VAP που προκλήθηκαν από 2.490 παθογόνα, έγινε αντιληπτό ότι τα Gram αρνητικά βακτήρια ήταν υπεύθυνα για το 58% των περιστατικών, ενώ οι Gram θετικοί κόκκοι 35%. Το *Pseudomonas aeruginosa* έρχεται πρώτο με ποσοστό 24%, ακολουθούμενο από στελέχη του *Staphylococcus aureus* (20%, με το 50% περίπου να είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη) και εντεροβακτηριακά (κυρίως *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp* και *Klebsiella spp*). Περίπου 40% των περιπτώσεων VAP έχουν πολυμικροβιακή προέλευση. Στην Ελλάδα

η μικροβιολογία της VAP χαρακτηρίζεται από τα στελέχη *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Klebsiella pneumoniae*, τα οποία, είναι και ανθεκτικά. (Κουτσούκου, 2015)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η VAP επηρεάζει το 5-40% των ασθενών που υφίστανται επεμβατικό μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 2 ημέρες, με σημαντικές διαφορές ανάλογα με τη χώρα, τον τύπο της ΜΕΘ και τα κριτήρια που έχουν χρησιμοποιηθεί για να προσδιοριστεί η VAP. Στα νοσοκομεία της Βόρειας Αμερικής, τα ποσοστά VAP φαίνεται να κυμαίνονται μεταξύ 1% και 2,5% ανά 1.000 ημέρες αναπνευστήρα. Αντίθετα, τα ευρωπαϊκά κέντρα αναφέρουν πολύ υψηλότερα ποσοστά, όπως καταδεικνύει η μελέτη EU-VAP/CAP που αναφέρει πυκνότητα επίπτωσης 18,3 περιστατικών VAP ανά 1.000 ημέρες αναπνευστήρα.

Χώρες που έχουν χαμηλότερο μεσαίο εισόδημα έχει παρατηρηθεί ότι τα ποσοστά είναι υψηλότερα σε σύγκριση με τα νοσοκομεία των ΗΠΑ και των χωρών υψηλού εισοδήματος, με αναλογία 18,5 έναντι 9,0 περιστατικών ανά 1.000 ημέρες αναπνευστήρα. Οι διαφορές αυτές εξηγούνται σε κάποιο ποσοστό από τις διαφορές στους ορισμούς και την εφαρμογή τους, στους διαγνωστικούς περιορισμούς και τις μικροβιολογικές μεθόδους λήψης δειγμάτων. Επιπλέον, ο κίνδυνος της VAP φαίνεται να είναι υψηλότερος μεταξύ 5-9 ημερών του μηχανικού αερισμού, ενώ η συνολική επίπτωση συνδέεται στενά με τη συνολική διάρκεια του μηχανικού αερισμού.

Σύμφωνα με το Εθνικό Δίκτυο Ασφάλειας Υγείας (NHSN) των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων έχει αναφερθεί η σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης της VAP στις ΜΕΘ τα τελευταία 15 χρόνια. Ωστόσο, αντίθετα με αυτά τα αποτελέσματα, μια ανάλυση που χρησιμοποιεί σταθερό ορισμό για τη VAP αναφέρει ότι η επίπτωση της VAP παρέμεινε περίπου στο 10% σε επιλεγμένο πληθυσμό ασθενών τουλάχιστον 65 ετών, που είχαν διάγνωση οξύ εμφράγματος του μυοκαρδίου, καρδιακής ανεπάρκειας, πνευμονίας και επιλεγμένων μεγάλων χειρουργικών επεμβάσεων από το 2005 έως το 2013. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα ποσοστά επίπτωσης της VAP ποικίλλουν ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετήθηκε, όπως φαίνεται σε ασθενείς με καρκίνο (24,5/1000 ημέρες αναπνευστήρα) ή με τραύματα (17,8%). Η εκτενής έρευνα για την αναγνώριση νέων διαγνωστικών βιοδεικτών μπορεί να είναι ενδιαφέρουσα για την περαιτέρω κατανόηση αυτών των διαφορών.

Ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια(ΧΑΠ) έχουν μεγαλύτερα ποσοστά VAP γεγονός που οφείλεται στην μακροχρόνια χρήση επεμβατικού μηχανικού αερισμού (λόγω μυϊκής αδυναμίας), η υψηλή συχνότητα μικροαναρρόφησης και ο βακτηριακός αποικισμός (λόγω μη σωστής κάθαρσης του βλεννογόνου) καθώς και οι αλλαγμένοι τοπικοί και γενικοί αμυντικοί μηχανισμοί του ξενιστή. Επιπλέον, το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) σχετίζεται επίσης με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης της VAP. Ακόμη και μεθόδους προστασίας των πνευμόνων, έχει αναφερθεί

επίπτωση έως και 29% μεταξύ των ασθενών με ARDS γενικά και 35% σε ασθενείς που χρησιμοποιούν εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης (ECMO).

Τέλος, έχει αναφερθεί ότι δεν υπάρχει μεγάλη συσχέτιση της ηλικίας με κίνδυνο πνευμονίας σε ασθενείς που έχουν τεθεί σε μηχανικό αερισμό. Σύμφωνα με μια ευρωπαϊκή μελέτη αναφέρθηκαν ποσοστά 13,7 περιπτώσεων VAP ανά 1000 ημέρες μηχανικού αερισμού για άτομα ηλικίας 45-64 ετών, 16,6 για ηλικιωμένα άτομα 65-74 ετών και 13,0 για ηλικίες ≥ 75 ετών. Η μελέτη δεν εντόπισε υψηλότερο κίνδυνο στους ηλικιωμένους ασθενείς, το αντρικό φύλο όμως επισημάνθηκε ως ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για VAP. Πιθανώς, ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την VAP είναι καταστάσεις όπως συννοσηρότητες και της σοβαρότητας της νόσου στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μηχανικό αερισμό. (Laurent Papazian, 2020)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η VAP είναι μια νόσος με υψηλή θνητότητα, αλλά είναι δυνητικά θεραπεύσιμη με τη σωστή χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων. Η αντιμικροβιακή αγωγή για την θεραπεία της VAP διέπεται από τις εξής παραμέτρους:

- Η αποτελεσματικότητα του αντιμικροβιακού παράγοντα απέναντι στον μικροοργανισμό εξαρτάται από την έγκαιρη χορήγηση του, η εγκυρότητα αυτή διαδραματίζει τεράστιο ρόλο στην πρόγνωση της πνευμονίας. Έχει αναφερθεί ότι η μη μικροβιολογική αρχική εμπειρική θεραπεία μπορεί να αυξήσει τα ποσοστά κινδύνου για θάνατο έως και 6 φορές. Ακόμη, η προσαρμογή της θεραπείας βάσει των αποτελεσμάτων μικροβιολογικών εξετάσεων αργότερα δεν μπορεί να αντιστρέψει τις επιπτώσεις στην πρόγνωση του ασθενούς.
- Η σπουδαιότητα της έγκαιρης χορήγησης φαίνεται να έχει μεγάλη σημασία από το γεγονός ότι οποιαδήποτε καθυστέρηση μπορεί να συνδεθεί με αρκετά μεγάλο ποσοστό επιβάρυνσης στην πρόγνωση, γεγονός που έχει επιβεβαιωθεί με μελέτες ασθενών με σοβαρή σήψη ή σηπτική σοκ.
- Για να επιλεγεί σωστά η αποτελεσματική εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία, είναι κρίσιμο να υπάρχει λεπτομερής γνώση της τοπικής επιδημιολογίας και της χλωρίδας που εμπλέκεται στην περίπτωση κάθε ασθενούς.
- Κατά τη συλλογή του ατομικού ιστορικού των ασθενών, πρέπει να εξετάζεται η πιθανή ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων για πολυανθεκτικά παθογόνα.
- Σε περιπτώσεις ασθενών που είναι αποικισμένοι ή ενδέχεται να είναι αποικισμένοι από πολυανθεκτικά παθογόνα, προτείνεται η έναρξη θεραπείας με δύο αντιμικροβιακούς παράγοντες ταυτόχρονα (συνδυαστική θεραπεία).

- Είναι σημαντική η επιλογή αντιμικροβιακών που διακρίνονται για την αποτελεσματική διείσδυσή τους στο φαρμακοκινητικό διαμέρισμα του πνεύμονα, καθώς και η σωστή λήψη της δοσολογίας.
- Επίσης δεν πρέπει να παραμελείτε η αποκλιμάκωση (de-escalation) της αντιμικροβιακής θεραπείας, δηλαδή η αντικατάσταση ενός ευρέος φάσματος αντιμικροβιακού παράγοντα με έναν πιο ειδικευμένο, αναλόγως με τα αποτελέσματα που έχουν προκύψει από τις καλλιέργειες και την ανταπόκριση του ασθενούς.

Η θεραπεία ασθενών με πρώιμη VAP, χωρίς παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά παθογόνα, μπορεί να βασιστεί σε μη προωθημένα αντιμικροβιακά. Συγκεκριμένα, η χρήση φαρμάκων όπως η κεφτριαξόνη, οι κινολόνες (όπως η λεβοφλοξασίνη, η μοξιφλοξασίνη ή η σιπροφλοξασίνη), και ο συνδυασμός αμικικιλίνης με σουλπακτάμη είναι επιλογές που μπορούν να ληφθούν υπόψη. Σε αντίθεση, η θεραπεία της όψιμης VAP ή της πνευμονίας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτική νόσο περιλαμβάνει συνδυασμούς αντιψευδομοναδικής κεφαλοσπορίνης (όπως κεφταζιμίνη ή κεφιπίμη), καρβαπενέμης (όπως ιμιπενέμη, μέροπενέμη ή ντοριπενέμη) ή πιπερακιλλίνης-ταζομπακτάμης σε συνδυασμό με αντιψευδομοναδική κινολόνη (όπως σιπροφλοξασίνη ή λεβοφλοξασίνη) ή αμινογλυκοσίδη (όπως αμικασίνη, γενταμικίνη ή τομπραμυκίνη). Σε περιπτώσεις που υποψιάζεται εμπλοκή του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA), συνιστάται η χρήση λινεζολίδης ή βανκομυκίνης.

Ωστόσο, σε περιβάλλοντα με υψηλό κίνδυνο για εξαιρετικά ανθεκτικά (Xtensively Drug Resistant, XDR) ή πανανθεκτικά (Pan-Drug Resistant, PDR) παθογόνα, όπως συνηθίζεται στις ελληνικές Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, η αντοχή σε όλα τα β-λακταμικά προϊόντα επιβάλλει τη χρήση είτε νεότερων, ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών (όπως η τιγκεκυκλίνη) είτε παλαιωμένων αντιμικροβιακών, που διατηρούν την αποτελεσματικότητά τους έναντι των σύγχρονων, ανθεκτικών Gram αρνητικών παθογόνων (όπως η κολιστίνη, η φωσφομυκίνη), συνήθως σε συνδυασμό είτε μεταξύ τους είτε με αμινογλυκοσίδες.

Μια άλλη μέθοδος θεραπεία της VAP περιλαμβάνει τη χορήγηση εισπνεόμενων αντιμικροβιακών μέσω νεφελοποιητή. Ορισμένα αντιμικροβιακά, όπως οι αμινογλυκοσίδες ή η κολιστίνη, έχουν περιορισμένη διείσδυση στο πνευμονικό παρέγχυμα όταν χορηγούνται ενδοφλέβια. Με τη χορήγηση εισπνεόμενων αντιμικροβιακών, στοχεύεται στην επίτευξη υψηλών συγκεντρώσεων του φαρμάκου στην περιοχή της λοίμωξης, ενώ αποφεύγεται η συστηματική τοξικότητα. Σε αυτή την κατηγορία χορήγησης φαρμάκων ανήκει κυρίως η κολιστίνη και, σε μικρότερο βαθμό, οι αμινογλυκοσίδες όπως η τομπραμυκίνη και η γενταμικίνη.

Παρά ταύτα, η πλειοψηφία των ειδικών συμφωνεί ότι η εισπνεόμενη θεραπεία πρέπει να είναι συμπληρωματική και όχι να χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία. Η διάρκεια της θεραπείας για ασθενείς με πνευμονία σχετιζόμενη με αναπνευστήρα δεν έχει ακόμη καθοριστεί, αλλά πολλοί ειδικοί υποστηρίζουν ότι η χορήγηση των αντιμικροβιακών πρέπει να συνεχιστεί από 10-14 ημέρες, ωστόσο

κλινικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχουν ανακαλύψει ότι σε κάποιες περιπτώσεις η διάρκεια θεραπείας μπορεί να διαρκέσει μέχρι 8 ημέρες. Αντίθετα, παρατεταμένη διάρκεια θεραπείας ενδείκνυται σε περιπτώσεις λοίμωξης από ανθεκτικά (MRSA, πολυανθεκτικά Gram αρνητικά) ή δύσκολα εκριζούμενα παθογόνα (*Pseudomonas aeruginosa*), σπάνιες λοιμώξεις από *Legionella pneumophila*. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων η χορήγηση των αντιμικροβιακών γίνεται σε όλη την διάρκεια της θεραπείας ενδοφλέβια. (Κουτσούκου, 2015)

ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Αυτή τη στιγμή, η ανάπτυξη φαρμάκων για τη θεραπεία της Ventilator-Associated Pneumonia προσφέρει σημαντικές βελτιωμένες επιλογές θεραπείας. Η δυνατότητα κατευθυνόμενης θεραπείας με μονοκλωνικά αντισώματα κατά συγκεκριμένων παθογόνων αποτελεί έναν ενδιαφέρον τρόπο για την καταπολέμηση της ευρείας αντίστασης των οργανισμών πολλαπλής αντοχής. Για παράδειγμα, το ranobacumab, ένα μονοκλωνικό αντισώμα κατά της λιποπολυσακχαρίτης (LPS), έχει δείξει βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα σε ασθενείς με νοσοκομειακή πνευμονία που προκαλείται από *Pseudomonas aeruginosa*.

Επί του παρόντος μελετώνται διάφορα μονοκλωνικά αντισώματα, συμπεριλαμβανομένου του ranobacumab, που επιτίθενται στα στοιχεία του *P. aeruginosa* ή του *S. Aureus* για την θεραπεία των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος. Ωστόσο, πολλές από αυτές τις μελέτες βρίσκονται σε προκαταρκτικά στάδια ανάπτυξης και δεν είναι δυνατό να προβλεφθεί πλήρως ο μελλοντικός τους ρόλος στη θεραπεία της VAP. Η εφαρμογή μονοκλωνικών αντισωμάτων που επιτίθενται σε συγκεκριμένα αντιγόνα παθογόνων αναδεικνύεται ως μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τον αντιμετώπιση της αντοχής των μικροοργανισμών. (Li, 2019)

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ο χρόνος εφαρμογής καθώς και η σωστή επιλογή αντιμικροβιακών παραγόντων είναι απαραίτητο να λαμβάνουν υπόψη τέσσερις κατηγορίες. Αρχικά, τη σοβαρότητα της τρέχουσας νόσου, δεύτερον, τον τύπο και τον αριθμό των υποκείμενων ασθενειών και τη σοβαρότητά τους. Τρίτον, παράγοντες κινδύνου για παθογόνα που εκδηλώνουν πολυανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Τέλος, το τοπικό πρότυπο της αντιμικροβιακής ευαισθησίας.

Οι παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά παθογόνα περιλαμβάνουν υψηλότερο από 25% ποσοστό τοπικής αντοχής στα παθογόνα, προηγούμενη αντιβιοτική αγωγή εντός των τελευταίων 90 ημερών, νοσηλεία διάρκειας άνω των 5 ημερών, σηπτικό σοκ κατά την έναρξη της νοσηλείας, σύνδρομο ARDS πριν από την έναρξη της νοσηλείας, θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης πριν από την έναρξη της νοσηλείας, καθώς και προηγούμενος αποικισμός με παθογόνα που εμφανίζουν αντίσταση.

Σε περιπτώσεις μη ανοσοκατεσταλμένων ασθενών με πρόωμη έναρξη νοσηλείας και χωρίς παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά παθογόνα, χρησιμοποιείται μονοθεραπεία με αντιβιοτικό στενού φάσματος όπως μη ψευδομοναδική κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς. Σε διαφορετικές περιπτώσεις, η αρχική εμπειρική θεραπεία πρέπει να συμπεριλαμβάνει ευρέως φάσματος β-λακτάμη που καλύπτει το *Pseudomonas aeruginosa* και/ή τα εντεροβακτήρια που παράγουν ESBL, μαζί με μη β-λακταμικό αντιψευδομικό όπως αμινογλυκοσίδες ή φθοριοκινολόνες. Η επιλογή της β-λακτάμης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα προηγούμενα αντιβιοτικά, το τοπικό πρότυπο ευαισθησίας και τον αποικισμό του ασθενούς από πολυανθεκτικά παθογόνα. Για παράδειγμα μια καρβαπενέμη θα πρέπει να προτιμάται σε ασθενείς που έχουν αποικιστεί με Enterobacteriaceae που παράγουν ESBL (extended spectrum beta-lactamase).

Παρά το γεγονός ότι η καρβαπενέμη συχνά προτείνεται για ασθενείς με παράγοντες εκδήλωσης πολυανθεκτικότητας (ESBL), παρατηρείται ότι το 7-10% των επεισοδίων VAP σε αυτούς τους ασθενείς οφείλονται σε εντεροβακτηρίδια που παράγουν ESBL. Η αγνόηση αυτού του παθογόνου κατά την αρχική εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία αντιπροσωπεύει μια πρόκληση. Επιπλέον, ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι το 63% των επιπλοκών που συνδέονται με τη λοίμωξη του αναπνευστήρα δεν είναι ούτε VAP ούτε αποδίδονται σε τεκμηριωμένη λοίμωξη στη ΜΕΘ. Γεγονός που υποδηλώνει ότι οι προσπάθειες θα πρέπει να επικεντρωθούν στη διαγνωστική προσέγγιση, χρησιμοποιώντας καρβαπενέμες μόνο σε περιπτώσεις αληθούς λοίμωξης.

Σχετικά με τη χρήση νέων παραγόντων βήτα-λακτάμης (όπως κεφταζιδίμη-αβιβακτάμη, κεφτολοζάνη-ταζομπακτάμη, μεροπενέμη-βαβορβακτάμη, ιμιπενέμη-ρελεμπακτάμη) στην εμπειρική θεραπεία της VAP, πιθανώς θα πρέπει να εξεταστεί η περιορισμένη χρήση τους σε ασθενείς που έχουν αποικιστεί με παθογόνα που είναι πολυανθεκτικά ή υπερανθεκτικά στα αντιβιοτικά, όπως το καρβαπενεοβακτηριακό ή XDR *Pseudomonas aeruginosa* που είναι ευαίσθητα μόνο σε αυτά τα φάρμακα.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της IDSA/ATS του 2017, προτείνεται η εμπειρική κάλυψη του μεθικιλίνη-ανθεκτικού *Staphylococcus aureus* (MRSA) σε περιπτώσεις όπου οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτικά τις προηγούμενες 90 ημέρες ή νοσηλεύτηκαν σε μονάδες με υψηλό ποσοστό (> 20%) ή άγνωστο επιπολασμό του MRSA μεταξύ ασθενών με VAP. Στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές, προτείνεται η κάλυψη του MRSA εάν η μονάδα έχει ποσοστό αναπνευστικών απομονώσεων του *Staphylococcus aureus* ως MRSA πάνω από 25%. Παρόλα αυτά, μια πρόσφατη μελέτη στις ΗΠΑ δείχνει ότι μόνο το 5% από 3562 ασθενείς με νοσοκομειακή πνευμονία (όχι ειδικά VAP) σε νοσοκομεία με επιπολασμό MRSA πάνω από 20% εμφάνισαν θετικά αποτελέσματα για MRSA σε αναπνευστικά δείγματα. Αυτό υποδηλώνει ότι το 95% ενδεχομένως να μην χρειαζόταν αντιμικροβιακή αντιμετώπιση, εάν λαμβάναμε υπόψη τον επιπολασμό του MRSA σε όλο το νοσοκομείο αντί του επιπολασμού που σχετίζεται με το VAP. Επιπλέον, ο επιπολασμός του MRSA στη VAP είναι χαμηλός σε πολλές χώρες.

Επομένως, η εμπειρική χρήση παράγοντα αντι-MRSA θα πρέπει να περιορίζεται σε μονάδες με υψηλή συχνότητα εμφάνισης VAP λόγω MRSA ή σε ασθενείς που έχουν ήδη αποικιστεί από MRSA. (Laurent Parazian, 2020)

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Και οι ευρωπαϊκές και οι αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν ότι η διάρκεια της αντιμικροβιακής θεραπείας για VAP δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες στους περισσότερους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων αυτών που έχουν μολυνθεί από αρνητικούς κατά Gramm βάκιλλους που δεν ζυμώνονται όπως το *Pseudomonas aeruginosa* και το *Acinetobacter* spp. Ενδεχομένως, μια παρατεταμένη διάρκεια μπορεί να είναι κατάλληλη ανοσοκατασταλμένους ασθενείς καθώς και για εκείνους με εμπύημα, πνευμονικό απόστημα ή νεκρωτική πνευμονία. Παρά ταύτα, η συντόμευση της διάρκειας της αντιμικροβιακής θεραπείας σε λιγότερες από 7 ημέρες δεν συνιστάται επί του παρόντος. Υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί βάσει της δυναμικής κινητικής της προκαλιτονίνης, επιτρέποντας σε ορισμένους ασθενείς να θεραπευτούν για λιγότερες από 7 ημέρες με αυτή τη στρατηγική. (Parazian, 2020)

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ

Η πρόληψη των λοιμώξεων είναι η καθημερινή δουλειά των νοσηλευτών σε κάθε νοσοκομείο. Αυτό ισχύει και για την κρίσιμη μονάδα όπου οι νοσηλευτές είναι η πρώτη γραμμή πρόληψης λοιμώξεων είτε VAP είτε άλλη. Δημιουργούν και παρέχουν το ασφαλές περιβάλλον, αναλαμβάνουν την ευθύνη για τη νοσηλευτική φροντίδα και διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην πρόληψη των νοσοκομειακών λοιμώξεων. Έτσι, η έλλειψη γνώσης για την πρόληψη των λοιμώξεων και την κατάλληλη νοσηλευτική φροντίδα μπορεί να αποτελέσει εμπόδιο για την τήρηση των κατευθυντήριων γραμμών που βασίζονται σε στοιχεία για την πρόληψη της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα.

Η εμφάνιση VAP σχετίζεται άμεσα με την ανεπάρκεια έμπειρων νοσηλευτών, την ανεπαρκή γνώση και κατανόηση της παθοφυσιολογίας και του παράγοντα κινδύνου σχετικά με τις στρατηγικές ανάπτυξης και πρόληψης της VAP. Αυτό συμβαίνει επειδή οι νοσηλευτές της ΜΕΘ βρίσκονται σε συνεχή επαφή με τον ασθενή που παρέχει νοσηλευτική φροντίδα, εκτέλεση των περισσότερων διαδικασιών που σχετίζονται με τον μηχανικό αερισμό και καθοδήγηση άλλων που βρίσκονται σε επαφή με τον ασθενή, όπως φοιτητές, εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας και επισκέπτες. Επιπλέον, θα πρέπει να συσχετίζουν τις γνώσεις, τις δεξιότητες και την ευθύνη τη στιγμή της παροχής νοσηλευτικής φροντίδας στον ασθενή. Από τη στιγμή της εισαγωγής του ασθενούς, οι νοσηλευτές θα πρέπει να ακολουθούν συστηματικά τη νοσηλευτική διαδικασία, που είναι η αξιολόγηση, ο σχεδιασμός, η εφαρμογή και η αξιολόγηση. Οι νοσηλευτές εντοπίζουν ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο

μόλυνσης και επίσης προτρέπουν τον γιατρό αναφέροντας την ανταπόκριση και τη βελτίωση των ασθενών.

Οι νοσηλευτές πρέπει να προστατεύουν τους ασθενείς καθώς και τους εαυτούς τους εστιάζοντας στον έλεγχο των λοιμώξεων ακολουθώντας τις καθολικές προφυλάξεις όπως η περιβαλλοντική υγιεινή, η υγιεινή των χεριών, η χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, η ασφαλής χρήση και η απόρριψη αιχμηρών εργαλείων. Θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση ενώ παρέχουν φροντίδα στον ασθενή με επεμβατικές συσκευές όπως ενδοτραχειακό σωλήνα, σωλήνα τραχειοστομίας και ρινογαστρικό σωλήνα για την πρόληψη του VAP. Το σπάσιμο της αλυσίδας πρόληψης λοιμώξεων οπουδήποτε μπορεί να οδηγήσει σε νοσοκομειακή λοίμωξη στους ασθενείς. Αυτό μπορεί να αποφευχθεί μέσω του κατάλληλου πλυσίματος των χεριών μετά από άμεση ή έμμεση επαφή με ασθενείς, κατάλληλες τεχνικές απολύμανσης και αποστείρωσης, απομόνωση μολυσμένων ασθενών, αναγνώριση ευαίσθητου ξενιστή και προστασία ασθενών υψηλού κινδύνου. Οι νοσηλευτές εκτελούν τις περισσότερες διαδικασίες που σχετίζονται με μηχανικό αερισμό, επομένως θα πρέπει να έχει τις κατάλληλες γνώσεις σχετικά με τον μη επεμβατικό αερισμό θετικής πίεσης, τις καθημερινές δοκιμές απογαλακτισμού, τις διακοπές καταστολής, την πρόληψη της αναρρόφησης, την υπογλωττιδική αναρρόφηση ενδοτραχειακών σωλήνων, την πίεση του σωλήνα ET και την ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού. Αυτή η γνώση θα πρέπει να εφαρμόζεται σωστά στην πράξη για τη μείωση του κινδύνου VAP.

Οι νοσηλευτές θα πρέπει να τηρούν τα αρχεία και τις αναφορές με ακρίβεια, να διαχειρίζονται την ενδοϋπηρεσιακή εκπαίδευση του νοσηλευτικού προσωπικού σχετικά με την πρόληψη των λοιμώξεων και τη σωστή παροχή συμβουλών αγωγής υγείας στους επισκέπτες. Στο σύνολό τους, οι νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για τη συνολική φροντίδα του ασθενούς από την εισαγωγή μέχρι την έξοδο. Είναι ένα από τα μέλη της ομάδας υγείας που αφιερώνουν τον περισσότερο χρόνο φροντίζοντας τον ασθενή και ως εκ τούτου, έχουν ζωτικό ρόλο στην πρόληψη του VAP. Ωστόσο, δεν αρκεί μόνο η γνώση, αλλά και η εφαρμογή της στο σωστό μέρος τη σωστή στιγμή παρέχοντας συνολική νοσηλευτική φροντίδα σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς είναι απαραίτητη. Γι' αυτό οι νοσηλευτές εντατικής θεραπείας διαδραματίζουν τον πιο σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του VAP. (Zhao, 2017)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα συνδέεται με νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό σε κρίσιμη κατάσταση και έχει αρνητικές επιπτώσεις στην οικονομία του υγειονομικού συστήματος. Η κύρια προσέγγιση σε αυτόν τον προβληματισμό επικεντρώνεται στην πρόληψή του. Έχουν επιβεβαιωθεί πολλές αποτελεσματικές προληπτικές μέθοδοι όπως μέτρα υγιεινής του στόματος, τροποποίηση των ενδοτραχειακών σωλήνων ETTs (παροχέτευση υπογλωττιδικής έκκρισης ή επικαλυμμένη με άργυρο), η τοποθέτηση του ασθενούς στο κρεβάτι σε συγκεκριμένες μοίρες, μειωμένος χρόνος μηχανικού αερισμού κλπ. Επιπλέον, υπάρχουν πολλές υποσχόμενες προληπτικές προσεγγίσεις, όπως η χρήση προβιοτικών, που ωστόσο απαιτούν επιπρόσθετη ερευνητική εξέταση.

Η διαχείριση της VAP βασίζεται στην έγκαιρη διάγνωσή, περιλαμβάνοντας κλινικά σημεία, εργαστηριακές εξετάσεις, ακτινογραφία θώρακος, και μικροβιολογικά δεδομένα από καλλιέργειες πνευμόνων. Δυστυχώς, η εξέλιξη ενός σαφούς προτύπου αναφοράς για την VAP παραμένει ασαφής, και παρά τις ελπίδες, η γρήγορη και οριστική διάγνωση ενδέχεται να εξαρτηθεί από τη χρήση βιοδεικτών από τον ορό ή το υγρό της κεντρικής βρογχοσκοπήσεως (BALF).

Η απόφαση για την αντιμικροβιακή διαχείριση του VAP αποτελεί ένα πολυποίκιλο πρόβλημα, ξεκινώντας με τον προσδιορισμό της διάρκειας του αερισμού, τους παράγοντες κινδύνου για μόλυνση από οργανισμούς πολλαπλής αντοχής στα αντιβιοτικά (MDR), καθώς και τους πιθανούς αιτιολογικούς μικροοργανισμούς με βάση θεσμικούς παράγοντες, προηγούμενες καλλιέργειες και τυχόν προηγούμενους ελέγχους που έχουν πραγματοποιηθεί.

Βιβλιογραφία

- Kallet, R. H., 2019. Ventilator Bundles in Transition: From Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia to Prevention of Ventilator-Associated Events. *Respiratory Care*, 8.
- Laurent Papazian, M. K. C.-E. L., 2020. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *National Library of Medicine*, 10 03.
- Li, X. X. J. L. T. H. M., 2019. Drug Prevention and Control of Ventilator-Associated Pneumonia. *National Library of Medicine*, 2.
- Qiukui Hao Bi Rong Dong, T. W., 2022. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *National Library of Medicine*, 8.
- Xi, E. S. S. Y. M. T. R. S. Y. E. H. G. M. G. A. B. F. D. M. M. H. S. P. E. N. Z. A. C. P.-S. N. R., 2023. Nanostructures for prevention, diagnosis, and treatment of viral respiratory infections: from influenza virus to SARS-CoV-2 variants. *National Library of Medicine* , 6.
- Zhao, C. W. B. P. D. W. Q., 2017. Ventilator-Associated Pneumonia and Role of Nurses in Its Prevention. 12.
- Zhong, D. W. C. W. S. Z. Y., 2019. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Frontiers*, 10.
- Δημητρίου Μαρία , χ.χ. ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://dimitriou-pneumo.gr/%CE%BB%CE%BF%CE%B9%CE%BC%CF%89%CE%BE%CE%B5%CE%B9%CF%83-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%B5%CF%85%CF%83%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85/>
- Κουτσούκου, Α., 2015. *Βασικές Αρχές Εντατικής Θεραπείας*. Αθήνα: s.n.
- Παναγιώτου Μάριος , χ.χ. ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://www.athenslung.gr/to-fysiologiko-anapneystiko-systima/>

