

# Obhajoba dizertační práce

---

**MUDr. JAROMÍR ROUBEC**

**Infiltrativní plicní procesy na jednotkách  
intenzivní péče**

**Vliv endoskopické toalety dolních dýchacích  
cest na parametry zánětu a prognózu  
kriticky nemocného**

**OLOMOUC 2003**

**LÉKAŘSKÁ FAKULTA**  
**UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**KLINIKA NEMOCÍ PLICNÍCH A  
TUBERKULÓZY**

školitel

Prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

# Úvod a historické poznámky

---

- Budování jednotek intenzivní péče a rozvoj umělé plicní ventilace si vyžaduje dlouhodobé udržení ventilačních parametrů a prevenci komplikací
- Nozokomiální infekce, především plicní se staly limitujícím faktorem úspěšnosti léčby
- Metody sterilizace a snaha o zachování asepse versus nedostatky v ošetrovatelské péči versus ovlivnitelné parametry na straně pacienta

# Intubovaní pacienti na úplné plicní ventilaci

- Centrální útlum s následnou hypoventilací v důsledku anestézie nebo kritického stavu
- ventilace přetlakem
- vznik řady rizikových situací a komplikací UPV
- možnosti řešení - ošetrovatelská péče, flexibilní nebo rigidní BSK, prevence a organizační aspekty

# Úloha pneumologa-bronchologa

---

- Konsiliář posuzující možné další aspekty způsobující hypoventilaci
- rozhodnutí o indikaci a metodě bezpečného provedení bronchoskopie
- součinnost s ošetřujícím lékařem - medikace, komplikace, cíle

# Patogeneze infiltrativních a sekundárně vznikajících komplikací v dýchacích cestách na JIP (1)

- Tvorba biofilmu závislá na povrchových vlastnostech plastů, tlakových parametrech ventilačních plynů, zvlhčováním a ohřátím plynů, typu bronchiální sekrece, podaných antibioticích, technice odsávání sekretů a úrovni režimových opatření
- snížené reflexy dýchacích cest
- Apache II skóre nad 16
- endotracheální intubace/reintubace
- trauma

# Patogeneze infiltrativních a sekundárně vznikajících komplikací v dýchacích cestách na JIP (2)

- koma
- nasogastrická sonda a enterální výživa
- pozice pacienta na lůžku
- sinusitida
- chirurgický výkon
- předchozí nebo současná antimikrobiální léčba

# Nozokomiální pneumonie

---

- neventilátorová nozokomiální pneumonie
- časná nozokomiální ventilátorová pneumonie vznikající do 4 dnů na úplné plicní ventilaci nebo pozdní ventilátorová pneumonie od 5. dne UPV



# Mechanismy přenosu bakterií do DCD

Oropharyngeální kolonizace exo- , endogenní



- Mikroaspirace sekretů z HCD
- Akumulace sekretů v subglottickém prostoru
- Bakteriální biofilm tracheální tuby



- Gastroduodenální reflux
- Translokace - přestup bakterií nebo toxinů střevní stěnou

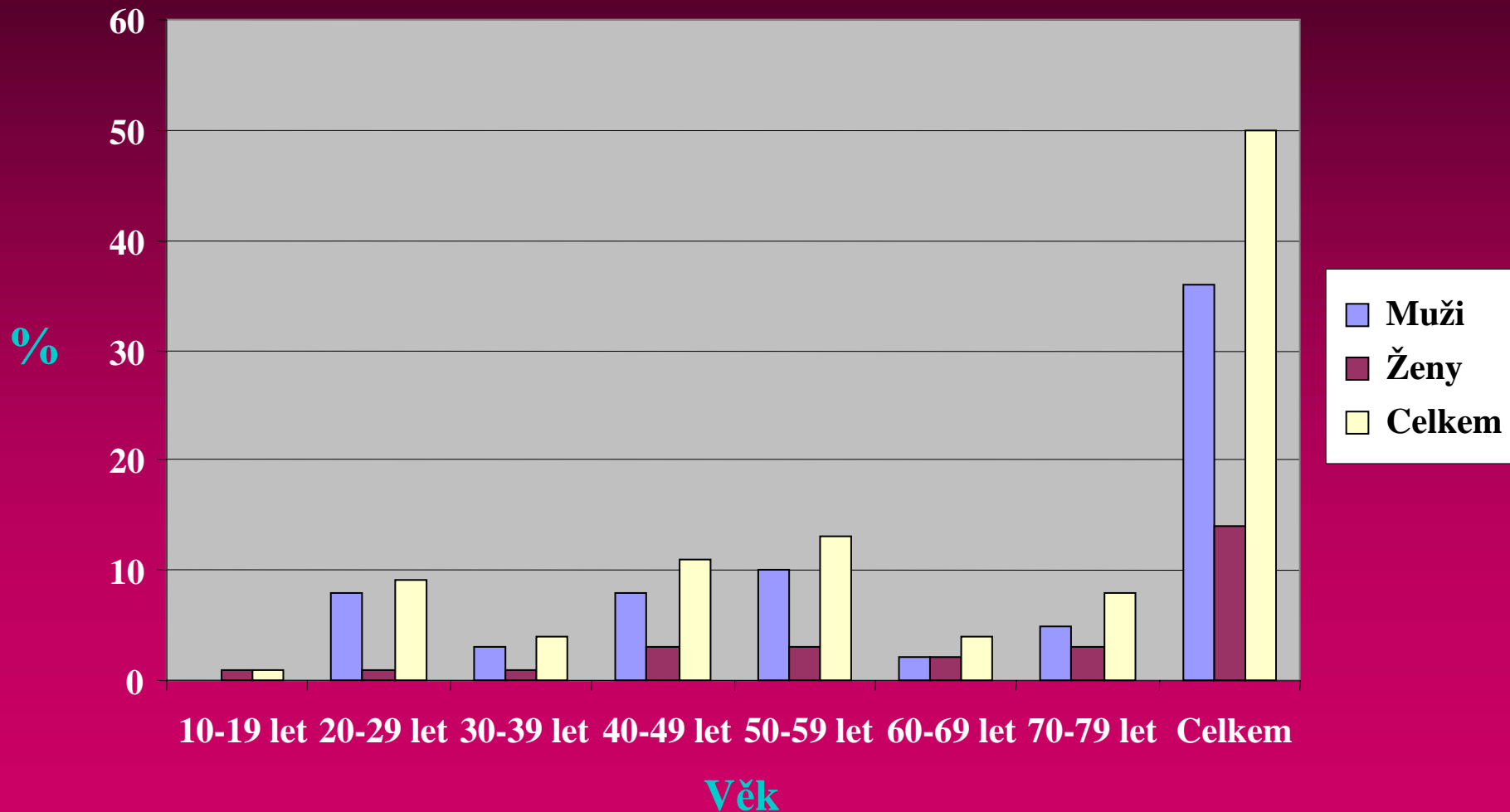
# Cíl práce

- Určit patologické stavy v oblasti hrudníku a plic, které jsou vhodné pro terapeutickou flexibilní bronchoskopii v podmínkách jednotky intenzivní péče.
- Formulovat postavení terapeutické bronchoskopie v algoritmu vyšetřování zánětlivých patologických procesů na JIP.
- Zhodnotit korelaci terapeutické bronchoskopie s laboratorními parametry zánětu, parametry SOFA skóre, fyzickým stavem, kvalitou života a mortalitou pacientů na JIP.
- Vyhodnotit antibiotickou politiku na JIP v kontextu s kultivačními nálezy a praxí v odběrech biologického materiálu na Anesteziologicko-resuscitační klinice a jednotce intenzivní péče Neurochirurgické kliniky FNŠP v Ostravě-Porubě.

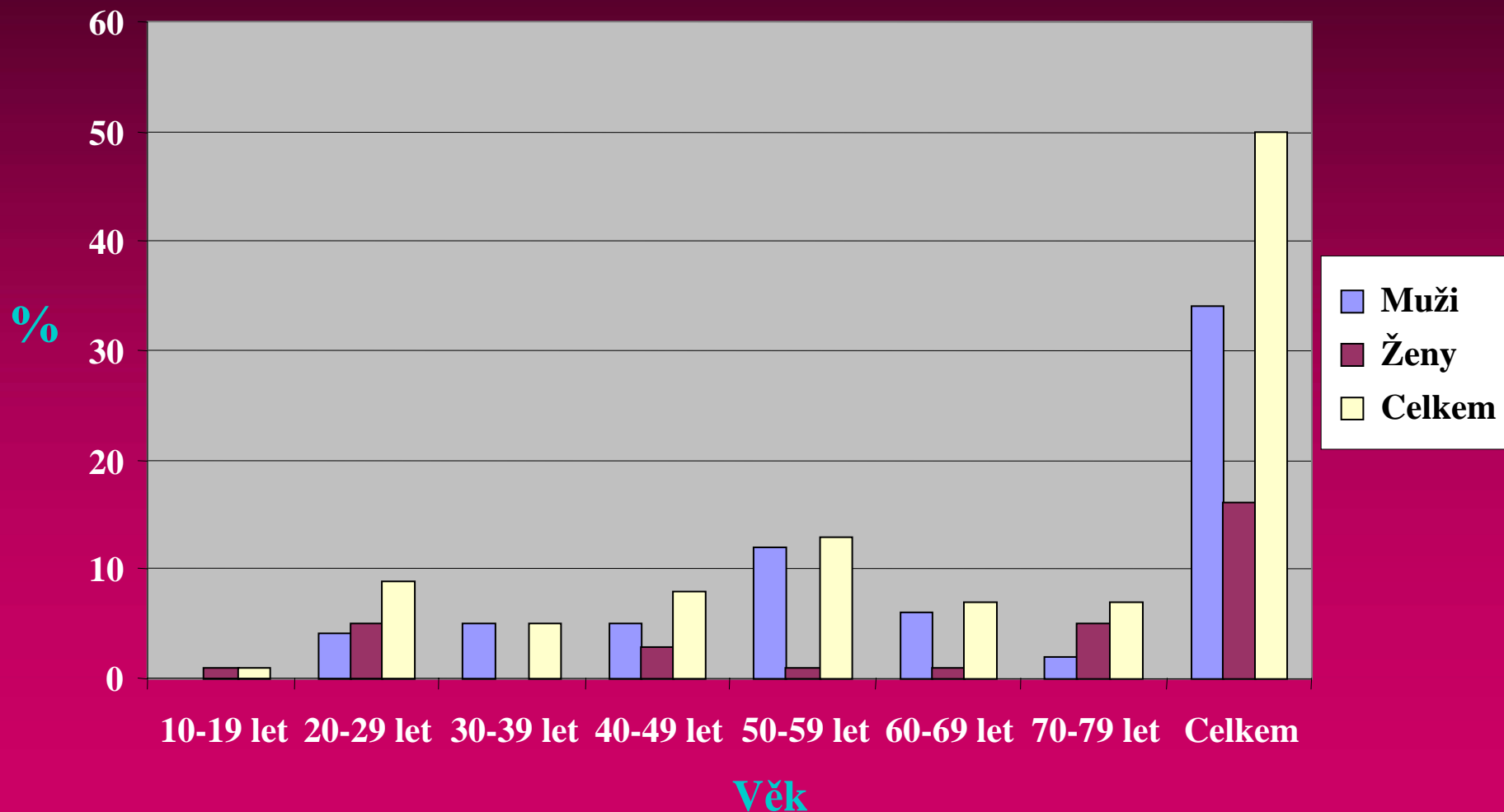
# Soubor nemocných

- 658 nemocných endoskopicky ošetřených na jednotkách intenzivní péče FNsP v Ostravě-Porubě od 1.1. 1997 do 31.12. 2002
- Soubor A - 50 nemocných denně ošetřovaných tracheobronchiální toaletou fibroskopem
- Soubor B - 50 nemocných standardní ošetrovatelská péče o dýchací cesty

# Grafické vyjádření věkové struktury endoskopicky ošetřovaných pacientů



# Grafické vyjádření věkové struktury standardně ošetřovaných pacientů



# Metodika

- technika vyšetření - flexibilní bronchoskopie na JIP
- RTG vyšetření
- leukocyty
- tělesná teplota
- C-reaktivní protein, prokalcitonin
- SOFA skóre
- Statistická analýza
- vyhodnocení antibiotické terapie
- mortalita a prognostické faktory SOFA skóre

# Video



# RTG vyšetření hrudníku

---

- Rutinně zadopřední snímek hrudníku pojízdným rtg přístrojem.
- V indikovaných případech CT hrudníku.
- Doplnkově jako další zobrazovací metoda sonografie hrudníku a podbráničí.



# Tělesná teplota

---

- Snaha o rozlišení infekční a neinfekční příčiny horečky.
- Adekvátní léčba neinfekčních příčin horečky bez antibiotik.
- V případě infekční příčiny včasná obvykle empirická ATB léčba.

# Leukocyty

- Leukocytóza a neutrofilie a zvýšený počet segmentů nemohou být samostatně považovány samostatně za test infekčního původu horečky u pacientů na JIP.
- Důležitá je dynamika hodnot.
- Indukovaná leukocytóza při těžkých poraněních, často CNS.

# C- reaktivní protein sedimentace erytrocytů

- < 5 mg / l normální koncentrace v séru
- 10 - 40 mg / l koncentrace svědčící pro lehké záněty
- 40 - 200 mg / l svědčí pro větší záněty či bakteriální infekce
- > 300 mg / l závažné bakteriální infekce

**Hodnota sedimentace** je příliš závislá na fyzikálních vlastnostech krve

# Prokalcitonin

- Protein akutní fáze, v kombinaci s CRP vysoká specifická pro určování bakteriální infekce.
- Vysoké přetrvávající hodnoty PCT predikují sepsi a MODS
- Hodnota PCT větší než 1 ng/ml má stejnou senzitivu jako hodnota CRP větší než 20 mg/ml

# SOFA skóre

## Sepsis Related Organ Failure Assessment

SOFA skóre	0	1	2	3	4
<b>RESPIRACE</b> ( $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ ) <sup>1</sup>	> 400	< 400	< 300	< 200 a UVP	< 100 a UVP
<b>KOAGULACE</b> (počet tro x 10 <sup>-3</sup> )	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>JÁTRA</b> (bilirubin-s., umol/l)	< 20	20 - 32	33 - 101	102 - 204	> 204
<b>HEMODYNAMIKA</b>	MAP > 70	MAP < 70	*	**	***
<b>CNS (GCS)</b> <sup>3</sup>	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
<b>LEDVINA</b> (kreatinin-s., umol/l)	< 110	110 - 170	171 - 299	300 - 440	> 440

# Výsledky - rtg hrudníku

**Soubor A** 38 z 50 pacientů , tj.76% patologických rtg nálezů.

Nálezy	počet	%
Pneumonický infiltrát	14	28
Atelektáza plíce	6	12
Fluidothorax	4	8
Volná tekutina v pleurální dutině a vzduch	3	6
Hemothorax	4	8
ARDS	3	6
Kontuze plíce	3	36
Edém plic	1	2
<b>Celkem</b>	<b>38</b>	

# Výsledky - rtg hrudníku

**Soubor B** 41 z 50 pacientů tj. 82% patologických nálezů.

Nálezy	Počet	%
Pneumonický infiltrát	16	32
Atelektáza plic	6	12
Fluidothorax	3	6
Volná tekutina v pleurální dutině a vzduch	4	8
Hemothorax	5	10
ARDS	2	4
Kontuze plic	3	6
Edém plic	2	4
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	

# Statistické zpracování měřitelných laboratorních hodnot a hodnot SOFA skóre

Základní veličinou je měření jedné hodnoty sledovaného ukazatele na jednom pacientovi v po sobě jdoucích dnech, pro daný ukazatel se každý pacient vyskytuje jen jednou ve dvou souborech A a B. Jde tedy o práci se dvěma vícerozměrnými náhodnými veličinami, jejichž rozměry jsou stejné.



# Statistické zpracování měřitelných laboratorních hodnot a hodnot SOFA skóre

Testována byla shoda středních hodnot dvou vícerozměrných náhodných veličin. K řešení byl použit Schefféův postup spárování, čímž vznikl jeden vícerozměrný soubor.

Dále byl použit Shapirův test normality pro každou složku zvlášť a testována nulovost středních hodnot.

Dva neskórované ukazatele byly pro získání normálního rozdělení logaritmovány.

# Leukocyty

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	$T^2$	F	St1	St2	Pravděp.
1	6	44	1.2473	0.1837	6	38	0.9796
7	10	44	12.4975	2.9064	4	40	0.0335

Na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 6 a shoda středních hodnot ode dne 7 po den 10 se zamítá.

# C-reaktivní protein

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	$T^2$	F	St1	St2	Pravděp.
1	4	42	15.7457	3.6484	4	38	0.0130
5	7	42	2.2299	0.7070	3	39	0.5536
8	12	42	22.7435	4.1049	5	37	0.0046

Tedy na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 5 po den 7 a shoda středních hodnot ode dne 1 po den 4 a ode dne 8 po den 12 se zamítá.

# Tělesná teplota

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	$T^2$	F	St1	St2	Pravděp.
1	12	39	18.7364	1.1094	12	27	0.3923

Tedy na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 12.

# Oxygenační index – $paO_2/FiO_2$

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	$T^2$	F	St1	St2	Pravděp.
1	5	30	10.6010	1.8278	5	25	0.1438
6	12	30	22.1724	2.5121	7	23	0.0449

Tedy na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 5 a shoda středních hodnot ode dne 6 po den 12 se zamítá.

# Koagulace

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	$T^2$	F	St1	St2	Pravděp.
1	12	41	13.1733	0.7959	12	29	0.6513

Tedy na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 12.

# CNS – GLASGOW COMA SCALE

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	$T^2$	F	St1	St2	Pravděp.
1	12	38	23.4109	1.3709	12	26	0.2412

Tedy na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 12

# Kreatinin

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	T <sup>2</sup>	F	St1	St2	Pravděp.
1	12	41	16.2636	0.9826	12	29	0.4873

Tedy na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 12.



# Bilirubin

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	T <sup>2</sup>	F	St1	St2	Pravděp.
1	11	45	16.9082	1.1878	11	34	0.3316

Na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 11. Také v parametru bilirubinu, vyjadřujícím v SOFA skóre funkci jater nebyly po dobu sledování nalezeny statistické významné rozdíly, které by podporovaly hypotézu vlivu zlepšené oxygenace na tyto funkce.

# Celkové SOFA skóre

Hotellingovy statistiky pro testy shody středních hodnot  
(Schefféův postup)

Ode dne	Po den	Rozsah	T <sup>2</sup>	F	St1	St2	Pravděp.
1	5	24	7.0121	1.1585	5	19	0.3651
6	12	24	25.3009	2.6715	7	17	0.0464

Tedy na hladině 0.05 nelze zamítnout shodu středních hodnot ode dne 1 po den 5 a shoda středních hodnot ode dne 6 po den 12 se zamítá.

# Prokalcitonin

Hodnota prokalcitoninu byla zjištěna u 32 nemocných souboru A (endoskopicky ošetřovaný) tj. u 64% nemocných, pozitivní hodnota více než 2 ng/ml pak u 40,62 % pacientů. Velmi vysoké hodnoty nad 10 ng/ml u 7 subjektů, tj. 21,9 %.

Hodnota prokalcitoninu v souboru B ( standardně ošetřovaný soubor) byla zjištěna u 27 subjektů, tj. 54 %, pozitivní hodnota větší než 2 ng/ml u 66,6% pacientů. Vysoké hodnoty nad 10 ng/ml byly nalezeny u 22, 2 % .

# Antibiotická terapie (1)

Nejčastěji používaná antibiotika na ARO a neurochirurgické JIP FNsP.

<b>Aminopeniciliny s inhibítorem betalaktamázy</b>	amoxicilinum/ac.clavulanicum, sultamicillinum/sulbactam (Augmentin, Unasyn)
<b>Ureidopeniciliny</b>	piperacillinum,co-piperacillinum (Pipril, Tazocin)
<b>Karboxypeniciliny</b>	co-tiracillinum (Timentin)
<b>Cefalosporiny 3. generace</b>	co-cefaperazonum, cefotaximum,ceftazidimum (Suplerazonum, Claforan, Fortum)
<b>Cefalosporiny 4. generace</b>	cefpiromum, cefepimum (Cefrom, Maxipime)
<b>Ostatní betalaktamová ATB</b>	Aztreonamum, imipenemum/cilastinum (Azactam, Tienam)
<b>Aminoglykosidová ATB</b>	gentamicinum, amikacinum (Gentamycin, Amikin)

# Antibiotická terapie (2)

Nejčastěji používaná antibiotika na ARO a neurochirurgické JIP FNsP.

<b>Makrolidová ATB</b>	Clarithromycinum (Klacid)
<b>Linkosamidová ATB</b>	clindamycinum (Dalacin C)
<b>Polypeptidová a glykopeptidová ATB</b>	colistini sulfas, vancomycinum, teicoplaninum (Colimycine, Vancocin, Targocid)
<b>Nitroimidazolová a nitrofuranová chemoterapeutika</b>	metronidazolum, omidazolum (Metronidazol, Avrazor)
<b>Chinolonová chemoterapeutika III. a IV. generace</b>	ciprofloxacinum, ofloxacinum, levofloxacinum (Ciprobay, Tarivid, Tavanic)
<b>Antifungální léčiva</b>	fluconazolum (diflucan)

# Mortalita a prognostické faktory SOFA skóre

Porovnáním obou souborů za horizontem našeho 14 denního sledování a monitorace stavu byla mortalita v bronchoskopicky ošetřovaném souboru 32 %, v souboru kontrolním 38 % pacientů.

Vzhledem k výše uvedeným závažným diagnózám a stavům, pro které byly nemocní přijati na obě jednotky intenzivní péče, následným komplikacím a počtu nemocných po období našeho sledování, je tato vysoká mortalita vysoká, avšak očekávaná.

# Diskuse

Dýchací cesty jsou nejohroženější otevřenou branou organismu pacienta na JIP

Endotracheální intubace a inhalační anestézie

Kolonizace a exogenní a endogenní infekce

Kyslíková terapie a medikace

Režimová opatření na JIP

Diagnostické možnosti

Péče o dýchací cesty

Toaleta dolních dýchacích cest standardní a bronchoskopická

# Závěry pro praxi

Flexibilní bronchoskopie dovoluje cíleně a včas diagnostikovat přidružené komplikace( jednorázové obturace, obtížné intubace, diagnostika traumat a předoperačního stavu, zástava krvácení, dokumentace)

Systematické využívání flexibilní bronchoskopie je možné – statistická významnost zlepšení oxygenačního indexu se efektivně a významně projevuje v poklesu CRP, leukocytózy a celkového SOFA skóre, prevenci protrahovaných hypoxií, přecházení podávání vysokých frakcí kyslíku, cílené odběry)

Příznivá laboratorní odezva **x** nozokomiální infekce, mortalita, ošetrovací doba, snížení nákladů na léčbu



# Poděkování

---