

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/361421205>

EFFICACY OF INHALED ANTIBIOTICS IN INFANTS WITH VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

Article · June 2022

CITATIONS

0

READS

80

7 authors, including:



Dmytro Dmytriiev

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

186 PUBLICATIONS 906 CITATIONS

SEE PROFILE



Oleksandr Dobrovanov

Slovak Medical University, Bratislava and University Hospital of Medicine

105 PUBLICATIONS 254 CITATIONS

SEE PROFILE



Oleksandr Nazarchuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

145 PUBLICATIONS 287 CITATIONS

SEE PROFILE



Bohdan Levchenko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

8 PUBLICATIONS 6 CITATIONS

SEE PROFILE

ROČNÍK LXXI • ISSN 0457-4214

6-7/2022

Odborný časopis
Slovenskej zdravotníckej univerzity
v Bratislave



SLOVENSKÁ
ZDRAVOTNICKÁ
UNIVERZITA



Indexed in Embase/Excerpta Medica pharmacological and biomedical database
Indexed in Scopus (www.scopus.com)



Lekársky obzor

OBSAH 6-7/2022

PÓVODNÉ PRÁCE

Dana ČERNOCHOVÁ, Miriam KURICOVÁ, Jarmila VOJTKOVÁ, Katarína MOTYKOVÁ, Peter BÁNOVČIN: Ultrasonografický parameter hrúbka podkožného tuku na krku vo vzťahu k antropometrickým a laboratórnym parametrom metabolického syndrómu detí a adolescentov	226
Lucia SLOBODOVÁ, Dušan HOLAS, Katarína ONDIČOVÁ, Pavel MALOVIČ, Veronika TIRPÁKOVÁ: Fyzická zdatnosť mladých dospelých vs. fyzická zdatnosť seniorov	233

KLINICKÁ ŠTÚDIA

Dmytro DMYTRIIEV, Oleksandr DOBROVANOVOV, Oleksandr NAZARCHUK, Bohdan LEVCHENKO, Natalia BAHNIUK, Viktor VIDIŠČÁK, Mária ŠUPINOVÁ: Účinnosť inhalačných antibiotík u kojenčú s ventilátorm asociovanou pneumónií	237
--	-----

PÓVODNÉ PRÁCE

Róbert OCHABA, Lucia CHROMÍKOVÁ, Ladislava WSÓLOVÁ, Tibor BAŠKA: Užívanie psychoaktívnych látok v rokoch 2013, 2016 a 2019 na Slovensku	241
Andrej DUKÁT, Milan KRIŠKA, Ján KYSELOVIČ, František SÁNDOR, Marián BERNADIČ, Juraj PAYER: Liečba paracetamolom môže byť spojená s nežiaducimi účinkami aj závažnými následkami	248
Róbert RUSNÁK, Marina POTAŠOVÁ, Alexandra MELIŠOVÁ, Radka KOMÁROVÁ: Prevalencia deformít chrbtice a posturálnych zmien u žiakov základných škôl na Slovensku	253

KLINICKÉ ŠTÚDIE

Vasíl HIRIČÁK, Jr., Miriam PETROVÁ, Róbert VOJTKO: Srdcové chlopňové náhrady a ich súčasný antikoagulačný manažment	258
Matúš MADLEŇÁK, Igor ROHOŇ, Tatiana HURTOVÁ, Karolína VORČÁKOVÁ, Martin Jozef PÉČ, Juraj PÉČ: Hidradenitis suppurativa a jej vplyv na subjektívne hodnotenú kvalitu života pacientov	265
Michal BERNADIČ, Marián BERNADIČ: Aktuálne otázky patofyziológie zhubných nádorov kolorekta	270

KAZUISTIKA

Barbora STENCHLÁKOVÁ, Tomáš SIEBERT: Nekrotizujúca gingivitída	273
--	-----

CONTENTS 6 – 7/2022

ORIGINAL PAPERS

Dana ČERNOCHOVÁ, Miriam KURICOVÁ, Jarmila VOJTKOVÁ, Katarína MOTYKOVÁ, Peter BÁNOVČIN: Thickness of subcutaneous fat tissue of the neck in relationship with anthropometric and laboratory parameters of metabolic syndrome in children and adolescents	226
Lucia SLOBODOVÁ, Dušan HOLAS, Katarína ONDIČOVÁ, Pavel MALOVIČ, Veronika TIRPÁKOVÁ: Physical fitness of young adults vs. physical fitness of seniors	233

CLINICAL STUDY

Dmytro DMYTRIIEV, Oleksandr DOBROVANOVOV, Oleksandr NAZARCHUK, Bohdan LEVCHENKO, Natalia BAHNIUK, Viktor VIDIŠČÁK, Mária ŠUPINOVÁ: Efficacy of inhaled antibiotics in infants with ventilator-associated pneumonia	237
--	-----

ORIGINAL PAPERS

Róbert OCHABA, Lucia CHROMÍKOVÁ, Ladislava WSÓLOVÁ, Tibor BAŠKA: Use of psychoactive substances in 2013, 2016 and 2019 in Slovakia	241
Andrej DUKÁT, Milan KRIŠKA, Ján KYSELOVIČ, František SÁNDOR, Marián BERNADIČ, Juraj PAYER: Treatment with paracetamol may be associated with both adverse reactions and serious consequences	248
Róbert RUSNÁK, Marina POTAŠOVÁ, Alexandra MELIŠOVÁ, Radka KOMÁROVÁ: Prevalence of spinal deformities and postural disorders in school children in Slovakia	253

CLINICAL STUDIES

Vasíl HIRIČÁK, Jr., Miriam PETROVÁ, Róbert VOJTKO: Heart valve replacement and current anticoagulant management	258
Matúš MADLEŇÁK, Igor ROHOŇ, Tatiana HURTOVÁ, Karolína VORČÁKOVÁ, Martin Jozef PÉČ, Juraj PÉČ: Hidradenitis suppurativa and its impact on patients' subjectively assessed quality of life	265
Michal BERNADIČ, Marián BERNADIČ: Current issues in the pathophysiology of colorectal cancer	270

CASE REPORT

Barbora STENCHLÁKOVÁ, Tomáš SIEBERT: Necrotising gingivitis	273
---	-----

Redakčná rada: Predsedníčka: prof. MUDr. Iveta Šimková, CSc., FESC, FACC. Podpredseda: doc. MUDr. Katarína Furková, CSc., mim.prof.; prof. MUDr. Juraj Pechan, CSc. Členovia: prof. MUDr. Ivan Bartošovič, PhD. (Skalica); prof. MUDr. Marián Bátorovský, CSc. (Bratislava); prof. MUDr. Ján Benetin, CSc. (Bratislava); prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc. (Bratislava); Dr.h.c. prof. MUDr. Ján Breza, DrSc., MHA, MPH. (Bratislava); prof. MUDr. Ľudovít Danihel, CSc. (Bratislava); prof. MUDr. Pavel Doležal, CSc. (Bratislava); doc. MUDr. Katarína Furková, CSc., mim.prof. (Bratislava); doc. MUDr. Katarína Gazdíkova, PhD. (Bratislava); PhD., MUDr. Adriana Gregušová, PhD. (Bratislava); prof. MUDr. Róbert Hatala, CSc. (Bratislava); doc. MUDr. Katarína Holečková, PhD. (Bratislava); prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc. (Bratislava); prim. MUDr. Richard Hrubý, PhD., MBA (Rimavská Sobota); MUDr. Miroslav Kilian, PhD. (Bratislava); Dr.h.c. prof. MUDr. Vladimír Krčmery, DrSc. (Bratislava); MUDr. Ján Kuchta, PhD. (Tmava); prof. MUDr. Peter Kukumberg, PhD., doc. MUDr. Ladislav Kužela, CSc. (Bratislava); doc. MUDr. Adriana Liptáková, PhD. (Bratislava); prof. MUDr. Ľubomír Lisý, DrSc. (Bratislava); doc. MUDr. Milan Májek, CSc., mim. prof. (Bratislava); prof. MUDr. Neda Markovská, CSc. (Košice); prof. MUDr. K. Matoušek, DrSc. (Praha); JUDr. Mária Nováková, PhD. (Bratislava); prof. MUDr. Juraj Olejník, PhD. (Bratislava); prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc. (Bratislava); prof. RNDr. Jaromír Pastorek, DrSc. (Bratislava); prof. MUDr. Juraj Pechan, CSc. (Bratislava); prof. RNDr. Oľga Pechánová, DrSc. (Bratislava); prof. MUDr. Daniel Pella, PhD. (Košice); prof. MUDr. Anna Remková, DrSc. (Bratislava); prof. RNDr. Vanda Repiská, PhD. (Bratislava); doc. MUDr. Igor Rusnák, CSc., mim. prof. (Bratislava); doc. PharmDr. Juraj Šykora, CSc. (Bratislava); MUDr. Irina Šebová, PhD., MPH (Bratislava); prof. MUDr. Iveta Šimková, CSc., FESC, FACC (Bratislava); prof. MUDr. Peter Šimko, PhD. (Bratislava); prof. MUDr. Stanislav Špánik, CSc. (Bratislava); prof. MUDr. Ján Štenc, CSc. (Bratislava); doc. MUDr. Miroslav Žigrai, PhD. (Bratislava).

Šéfredaktor: prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc. **Zástupca vedúceho redaktora:** prof. MUDr. Marián Bátorovský, CSc. **Výkonní redaktori:** doc. MUDr. Miroslav Žigrai, PhD., MUDr. Miroslav Kilian, PhD., MUDr. Adriana Gregušová, PhD. **Jazyková redaktorka:** PhDr. Helena Bernadičová.

Vydáva Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave (IČO 00 165 361) v Zdravotníckom vydavateľstve Herba, spol. s r.o., Limbová 12, 833 03 Bratislava; Index. číslo 40341; Evidenčné číslo EV 142/08; tel. 02/5477 6683

Adresa redakcie: Limbová 12, 833 03 Bratislava; 02/5936 0227, P.O. BOX 53, 837 53 Bratislava 37; e-mail: marian.bernadic@fmed.uniba.sk

Vychádza 12-krát do roka. Celoročné predplatné 30 Eur. Imprimovanie rukopisov 3. 5. 2022. Vyšlo v júni 2022

Objednávky na predplatné a na inzerciu prijíma: Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave; Limbová 12, 833 03 Bratislava; predplatne.obzor@szu.sk; 02/5937 0956

EFFICACY OF INHALED ANTIBIOTICS IN INFANTS WITH VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

Účinnosť inhalačných antibiotík u kojenců s ventilátorem asociovanou pneumonií

Dmytro DMYTRIIEV¹, Oleksandr DOBROVANOV^{2,3}, Oleksandr NAZARCHUK¹, Bohdan LEVCHENKO¹, Natalia BAHNIUK¹, Viktor VIDIŠČÁK³, Mária ŠUPINOVÁ⁴

¹Národní lékařská univerzita M.I. Pirogova, Vinnytsya, Ukrajina, rektor akademik prof. V.M. Moroz, PhD., Sc.D.

²Klinika pre deti a dorast A. Getlíka Slovenskej zdravotníckej univerzity a Univerzitnej nemocnice, Bratislava, prednostka doc. MUDr. K. Furková, CSc., mim. prof.

³Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava, rektor prof. MUDr. P. Šimko, CSc.

⁴Fakulta zdravotníctva SZU v Bratislave so sídlom v Banskej Bystrici, děkanka doc. PhDr. B. Frčová, PhD., MPH, mim. prof.

Abstrakt

Vzestup antibiotické rezistence po celém světě je velmi aktuální problém. Kombinace rostoucí rezistence vůči různým bakteriím a absence nových druhů antibiotik vedly k hledání alternativních způsobů antibiotické léčby. Jedním z takových způsobů je aplikace antibiotik ve formě aerosolů. V příspěvku jsou představeny výhody a nevýhody aplikace antibiotik inhalačně v porovnání s jejich systémovým používáním u kojenců s ventilátorem asociovanou pneumonií na umělé plicní ventilaci (tab. 3, lit. 10). Text v PDF www.lekarsky.herba.sk.

KLÍČOVÁ SLOVA: aerosol, antibiotická rezistence, antibiotika, kojenci, pneumonie, ventilace.

Lek Obz, 2022, 71 (6 – 7): 237 – 241

Abstract

The rise of antibiotic resistance around the world is a very current problem. The combination of increasing resistance to various bacteria and the absence of new types of antibiotics have led to the search for alternative methods of antibiotic treatment. One such method is the administration of antibiotics in the form of aerosols.

The paper demonstrates the advantages and disadvantages of inhaled antibiotics compared to their systemic use in infants with ventilator-associated pneumonia on artificial lung ventilation (Tab. 3, Ref. 10). Text in PDF www.lekarsky.herba.sk.

KEY WORDS: aerosol, antibiotic resistance, antibiotics, infants, pneumonia, ventilation.

Lek Obz, 2022, 71 (6 – 7): 237-240

Úvod

Antibiotická rezistence je v súčasnosti jednou z najväčších hrozieb pre verejné zdravie, potravinovou bezpečnosť i rozvoj a môže postihnúť kohokoli, v jakémkoli veku, v ktorejkoľvek zemi. Vyskytuje sa prirodzene, ale nadmerné používanie antibiotík u ľudí a zvierat tento proces urychľuje, čo vedie k predĺženiu hospitalizácií, zvyšujú sa náklady na zdravotnú starostlivosť, roste úmrtnosť. Rastúci počet infekcií, ako sú zápal pľúc, tuberkulóza, kapavka a salmonelóza, sa lieči stále obtížnejšie, pretože antibiotiká používané k ich liečbe sú menej účinné. Rezistencia vedie k predĺženým pobytom v nemocnici, zvýšeným nákladom na zdravotnú starostlivosť a zvýšeniu úmrtnosti (1, 3, 5, 8, 9).

Ventilátorom asociovaná pneumónia (ventilator-associated pneumonia, VAP) není výjimkou a její léčba vyžaduje nové přístupy. Množství studií prokázalo

účinnosť inhalačných antibiotík, antiseptik v liečbe VAP (7).

Tento druh pneumonie je jednou z najčastejších infekcií postihujúcich pacienty na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIP) a je spojená s mnohými komplikáciami, ako sú predĺžený pobyt v nemocnici, vyššie náklady na zdravotnú starostlivosť, zvýšené riziko úmrtí. Kombinácia rastúcej rezistence voči rôznym patogénom a absence nových druhov antibiotík vedli k tomu, že stúpa záujem o aplikáciu antibiotík vo forme aerosolov (alternatívny spôsob liečby). Použitie antibiotík vo forme aerosolov by mohlo znížiť systémovú toxicitu pri dosahovaní vyšších koncentrácií liečiva v pľúcnom parenchýme v porovnaní so systémovými antibiotikami. Podľa literatúry lze inhalační antibiotika použít za účelem prevence, jako monoterapii nebo přídavnou léčbu při terapii intravenózními antibiotiky k léčbě vysoce rezistentních bakteriálních kmenů (10).

Cílem naší studie bylo prozkoumat klinickou účinnost antibiotik ve formě aerosolů na souboru pacientů s VAP na umělé plicní ventilaci (UPV).

Materiály a metody

Studie zahrnovala 30 pacientů, kteří vyžadovali UPV po dobu 48 hodin nebo déle. Pacienti byli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče terciálního centra města Vynnytsya v období od září 2020 do dubna 2021 (16 měsíců). Pacienti byli ve věku od 1 do 4 měsíců (průměr 2,2 měsíce), 18 chlapců a 12 dívek, v období pandemie s negativním PCR SARS-CoV-2 testem. Infekční komplikace s postižením dýchacích cest byly námi hodnoceny jako VAP podle kritérií US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diagnóza byla potvrzena na základě klinických symptomů, laboratorních vyšetření, radiologických kritérií a kulturačního vyšetření.

Podmínkami zahrnutí pacientů do studie byly: diagnostikovaná VAP u kojence na UPV po dobu minimálně 48 hodin; klinický obraz (příznaky respiračního selhání; auskultačně oslabené dýchání, krepitace nebo vlhké vedlejší fenomény; tachykardie nebo bradykardie), laboratorní leukocytóza s posunem doleva v krevním obraze, vysoké biochemické markery zánětu, pozitivní kultivace; výsledky zobrazovacích metod (sonografické příznaky zvýšené echogenity plicního parenchymu nebo přítomnost zánětlivých ložisek, ložiskové změny na plicích dle RTG; snížená saturace kyslíku krve); schopnost rodičů přiměřeně spolupracovat.

Studie se uskutečnila s povinným informováním rodičů pacientů a s jejich písemným souhlasem v souladu s opatřeními pro bezpečnost pacienta, respektováním lidských práv, lidské důstojnosti, morálních a etických norem podle Helsinské deklarace lidských práv, Rady Evropy, Úmluvy o lidských právech, medicíně a biomedicíně a ostatních příslušných dokladů.

Na začátku terapie všichni pacienti dostávali intravenózní antibakteriální léčbu. Antibiotika byla ordinována empiricky podle deeskalačního principu s následnou korekcí podle výsledků kultivací a citlivosti. Empirická antibakteriální terapie byla v souladu s obecně akceptovanými přístupy k léčbě pacientů s VAP.

Pro kontrolu efektivity a účinnosti inhalačních antibiotik byli pacienti rozděleni do dvou skupin (15 pacientů v každé skupině). V hlavní skupině (skupina 1) jsme používali inhalace antibiotik přes nebulizér od prvního dne projevení klinických příznaků VAP. Inhalace se aplikovala dvakrát denně přes nebulizér po dobu 7 dnů. Nebulizér byl napojen na dýchací okruh pacienta na inspiračním konci 15 – 20 cm nad speciálním konektorem ve tvaru „Y“.

Z dostupných nebulizérů na trhu jsou nejvýhodnější rozprašovače s technologií elektronické mikropumpy, které využívají pro tvorbu aerosolu peso efekt. Tento typ rozprašovače zajišťuje tvorbu aerosolových kapek o velikosti 2,1 μm a dodávku cca 70 % dávky antibiotika do plic. Teplota aerosolu se během inhalace nemění, protože existuje riziko snížení účinnosti léku. Inhalace

aerosolu má minimální vliv na parametry ventilace. Při použití tohoto typu rozprašovače lze zároveň pokračovat ve zvlhčování dýchací směsi.

Léčba pacientů ve srovnávací skupině (skupina 2) probíhala podle obecně uznávaných doporučení s použitím systémové antibakteriální a symptomatické terapie.

Účinnost léčby jsme hodnotili podle změn klinických ukazatelů, parametrů umělé plicní ventilace a její délky.

Klinicky byla účinnost léčby pacientů v hlavní a srovnávací skupině zjišťována obecnými klinickými ukazateli (saturace kyslíku krve), změnami parametrů UPV (dynamický compliance plic – C dyn, koncový expirační tlak – PEEP, inspirační tlak – PIP, index oxygenace). Hodnocení efektivity léčby antibiotiky ve formě aerosolu probíhala v následujících etapách:

1. hodnocení třetí den užívání antibiotik ve formě aerosolu,
2. pátý den od začátku terapie,
3. sedmý den inhalační léčby.

Výsledky byly statisticky zpracovány pomocí programů Microsoft Excel 2016 a „Statistica 5.5“ (Národní lékařská univerzita MI Pirogova, licence –AXXR910-A374605FA/Klinika pro děti a dorost A. Getlíka SZU a UNB). Pro analýzu pravděpodobnosti jsme použili Studentův t-test. Kritérium r-Pirson bylo použito k posouzení přítomnosti a síly vztahu mezi znaky. Jako statisticky významný rozdíl mezi ukazateli byl považován rozdíl s pravděpodobností spravedlnosti nulové hypotézy menší než 5 % ($p < 0,05$).

Výsledky

Hodnocení funkce plic u kojenců s VAP na UPV prokázalo, že v 1. skupině (s použitím antibiotik ve formě aerosolu) nebyly žádné změny dynamického compliance plic (C dyn). Ve 2. skupině jsme pozorovali 3,5násobné snížení C dyn třetí den, 2,3násobné (30 %) pátý den ($p < 0,05$), normalizace hemodynamických parametrů bylo dosaženo až sedmý den. Také byl třetí den zjištěn dvojnásobný nárůst rezistence plic (50 %), pátý den byla hodnota vyšší o 25 % ($p < 0,05$) a na původní úroveň se vrátila až sedmý den. Hodnoty PIP se zvýšily třetí den o 15 %, pátý den o 22 % ($p < 0,05$) a původních hodnot bylo dosaženo až sedmý den (tab. 1).

Analýza parametrů hemodynamiky prokázala, že ve 2. skupině se srdeční frekvence zvýšila o 3 % během tří dnů ($p < 0,05$) a normalizovala se až pátý den. Střední arteriální tlak klesl o 12 % třetí den, o 9 % pátý den ($p < 0,05$) a na původní hodnotu se parametry vrátily za týden. V 1. skupině se srdeční frekvence a průměrný krevní tlak nezměnily (tab. 2).

Porovnáním údajů jsme zjistili, že průměrná délka UPV byla ve 2. skupině ± 7 dní a ve skupině s použitím antibiotik ve formě aerosolu ± 6 dní. Tedy délka hospitalizace byla o 15 % nižší ($p < 0,05$) v 1. skupině.

Tabulka 1. Změny respiračních indikátorů v různých stádiích studie.
Table 2. Changes in hemodynamic indicators at different stages of the study.

Parametr	1. den VAP	3. den	5. den	7. den
Skupina 2 (systémová antibiotika), n = 15				
C dyn (ml/cm H ₂ O)	1,99 ± 0,2	1,52 ± 0,1*	1,36 ± 0,1*	2,21 ± 0,2
PIP (cm H ₂ O)	15,8 ± 1,8	18,2 ± 2,4*	19,4 ± 1,9	15,5 ± 2,0
PEEP (cm H ₂ O)	5,0 ± 0,06	7,0 ± 0,04*	5,0 ± 0,08*	5,0 ± 0,08
FiO ₂ (%)	40 ± 1	45 ± 1	40 ± 1	30 ± 1
Raw (rezistentnost) cm H ₂ O/L/sek	1,3 ± 0,2	2,6 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,2 ± 0,2
Skupina 1 (inhalační antibiotika), n = 15				
C dyn (ml/cm H ₂ O)	2,22 ± 0,1	2,23 ± 0,2	2,22 ± 0,3	2,22 ± 0,2
PIP (cm H ₂ O)	15,1 ± 2,0	14,4 ± 1,8	15,5 ± 2,3	14,1 ± 2,2
PEEP (cm H ₂ O)	5,1 ± 0,04	5,2 ± 0,04	5,6 ± 0,04	5,2 ± 0,08
FiO ₂ (%)	30 ± 1	40 ± 1	25 ± 1	20 ± 1
Raw (rezistence) cm H ₂ O/L/sek	1,4 ± 0,3	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,2	1,1 ± 0,2

C dyn - dynamický compliance plic (angl., dynamic compliance), PIP - maximální inspirační tlak (angl., peak inspiratory pressure), PEEP - pozitivní tlak na konci výdechu (angl., positive end expiratory pressure), FiO₂ - koncentrace/frakce dodávaného kyslíku, Raw - rezistence/ odpor dýchacích cest (angl., airway resistance), * p < 0,05 při srovnání pacientů dvou skupin

Tabulka 2. Změny hemodynamických indikátorů v různých stádiích studie.
Table 2. Changes in hemodynamic indicators at different stages of the study.

Parametr	Rozvoj VAP	3. den	5. den	7. den
Skupina 2, n = 15				
AS (/min.)	145 ± 5*	150 ± 5*	140 ± 5*	130 ± 5
MAP (mmHg)	45 ± 6*	40 ± 6*	42 ± 7	45 ± 5
SpO ₂ (%)	93 ± 5*	92 ± 5*	93 ± 5*	94 ± 5
Skupina 1, n = 15				
AS (/min.)	145 ± 5*	140 ± 5*	135 ± 5*	125 ± 5
MAP (mmHg)	45 ± 6*	44 ± 6*	46 ± 5	46 ± 5
SpO ₂ (%)	94 ± 5*	93 ± 5*	94 ± 5*	95 ± 5

AS - akce srdce, MAP - střední arteriální tlak, SpO₂ - saturace kyslíku krve, * p < 0,05 při srovnání pacientů dvou skupin

Pomocí analýzy výsledků laboratorních vyšetření jsme zjistili, že se ve 2. skupině leukocytóza zvýšila třetí den o 11 % (p < 0,05), koncentrace laktátu byla bez signifikantního poklesu během tří dnů terapie. V 1. skupině došlo ke snížení leukocytózy třetí den o 5 %, pátý den o 20 %, sedmý den o 50 % (p < 0,05), koncentrace laktátu klesla o 8 % třetí den, o 33 % pátý den a o 42 % sedmý den (p < 0,05) (tab. 3).

Diskuse

Podle experimentálních a klinických studií byla mezi mnoha metodami antimikrobiální terapie prokázána vysoká účinnost inhalace antimikrobiálních látek přes nebulizér u pacientů na UPV. Použití nebulizérové anti-

mirobiální terapie při UPV zajišťuje rychlé cílené dodávání antimikrobiálních léčiv přímo do plicního parenchymu, vytváří jejich vysokou koncentraci přímo v místě největší kolonizace mikroorganismy, což následně vede k efektivní rychlé destrukci patogenů. Při použití inhalačních antibiotik se snižuje riziko jejich potenciálních systémových toxických účinků (2, 4, 6).

Tabulka 3. Změny laboratorních parametrů v různých stádiích studie.
Table 3. Changes in laboratory parameters at different stages of the study.

Parametr	1. den VAP	3. den	5. den	7. den
2. skupina, n = 15				
Le (10 ⁹)	45 ± 5	50 ± 5*	36 ± 5*	20 ± 5
CRP	30 ± 5	35 ± 6*	55 ± 7	65 ± 5
Laktát (mmol/l)	13 ± 5	13 ± 5*	10 ± 5*	8 ± 5
skupina, n = 15				
Le (10 ⁹)	40 ± 5	38 ± 5*	32 ± 5*	20 ± 5
CRP	30 ± 5	35 ± 6*	45 ± 7	50 ± 5
Laktát (mmol/l)	12 ± 5	11 ± 5*	8 ± 5*	7 ± 5

Le - leukocyty, CRP - C-reaktivní protein,

V naší studii jsme prokázali výhody aplikace inhalačních antibiotik oproti jejich systémovému používání u pacientů s VAP na UPV.

Mezi výhody aplikace inhalačních antibiotik u takových pacientů patří:

- při inhalaci antibiotik nebyly zaznamenány změny dynamického compliance plic (C dyn),
- při systémovém užívání antibiotik byla délka trvání UPV a celková délka pobytu na jednotce intenzivní péče (JIP) delší,
- ve skupině pacientů s užíváním inhalačních antibiotik dochází k rychlejšímu poklesu leukocytů a koncentrace laktátu krve,
- ve skupině pacientů s použitím intravenózní antibakteriální léčby (2. skupina) byly průměrné hodnoty hemodynamických parametrů vyšší než u pacientů z 1. skupiny.

Avšak při analýze efektivity a účinnosti inhalačních antibiotik je vhodné zvážit následující faktory:

- při aplikaci antibiotik inhalačně jsme se opírali o výsledky kultivačních vyšetření a citlivost, na rozdíl od systémových antibiotik, která byla ordinována empiricky,
- dávka léku inhalačních antibiotik byla vypočtena z dávky pro systémové použití, proto nevíme, zda byla jejich toxicita nižší,
- při inhalaci antibiotik hrozí riziko sekundární infekce, jelikož působí lokálně.

Závěry

Analýza aplikace antibiotik ve formě aerosolu u pacientů s VAP na UPV prokázala, že třetí den UPV do-

chází k postupnému 3,5násobnému zlepšení dynamic-
kého compliance plic (C dyn), rychlejší redukci leukocytů
a koncentrace laktátu, zkrácení délky UPV na JIP.

Ve 2. skupině (intravenózní antibiotika) došlo k
dvojnásobnému nárůstu plicní rezistence třetí den, zvý-
šení hodnot PIP (16 – 19 cm H₂O), srdeční frekvence
o 3 % třetí den a snížení středního arteriálního tlaku o
12 % (třetí den).

V příspěvku jsou tedy prokázány výhody a nevýho-
dy aplikace inhalačních antibiotik ve srovnání s jejich
systémovým používáním u pacientů s VAP na UPV.

Pro upřesnění dávkování aerosolových antibiotik u
kojenců a vhodnosti jejich aplikování v praxi jako druhu
alternativní léčby jsou zapotřebí další studie.*

*Autori prehlasujú, že štúdia bola realizovaná v súlade s etickými
štandardmi príslušnej komisie zodpovednej za klinické štúdie
a Helsinskou deklaráciou z roku 1975, od všetkých účastníkov bol
získaný informovaný súhlas.

Konflikt záujmov: autori vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatura

1. ANTIBIOTIC RESISTANCE. 31 July 2020, WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>.
2. BURNHAM JP, KOLLEF MH. Prevention of Staphylococcus aureus Ventilator-Associated Pneumonia: Conventional Antibiotics Won't Cut It. *Clinical Infectious Diseases* 2017, 64 (8): 1089–1091. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/cix060>
3. DOBROVANOV O, KRÁLINSKÝ K, KOVALCHUK VP. Etiologické agens infekcií močových ciest a mikrobiálna rezistencia: retrospektívna štúdia. *Lek Obz* 2019, 68 (7): 186–190.
4. EHRMANN S, CHASTRE J, DIOT P, LU Q. Nebulized antibiotics in mechanically ventilated patients: a challenge for translational research from technology to clinical care. *Annals of Intensive Care* 2017, 7(1): 78. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0301-6>
5. KRÁLINSKÝ K, KMEČOVÁ L, DOBROVANOV O. Nová éra antimikrobiálnej terapie. Abstrakty prednášok. 50. celoslovenská pediatri-

ká konferencia s medzinárodnou účasťou Galandové dni. *Pediatrics* (Bratisl.) 2018, S3(13): 12–13.

6. LU Q, LUO R, BODIN L, et al. Efficacy of high dose nebulized colistin in ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Anesthesiology* 2012, 117: 1335–1347.
7. NAZARCHUK O, DMYTRIIEV D, DMYTRIIEV K.: Clinical, microbiological research of the effectiveness of inhalation use of quaternary ammonium antiseptic in the prevention and treatment of infectious respiratory complications in critically ill patients. *Biomedical Research and Therapy* 2018, 5(12): 2850–2862. DOI: <https://doi.org/10.15419/bmrat.v5i12.504>
8. ONDRIOVÁ I, FERTALOVÁ T, MROSKOVÁ S.: Zásady aplikácie antibiotík u detí z pohľadu rodičov. *Pediatr prax* 2019, 20 (6): 373–376.
9. SHAPRYNSKYI V, NAZARCHUK O, FAUSTOVA M, et al. Some aspects of infectious complications in patients with surgical diseases. *Multicenter trials. Lek Obz* 2020, 69 (7–8): 257–260.
10. WONG FJ, DUDNEY T, DHAND R. Aerosolized Antibiotics for Treatment of Pneumonia in Mechanically Ventilated Subjects. *Respiratory Care* 2019, 64(8): 962–979. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.07024>

Do redakcie došlo 17. 2. 2022.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Oleksandr Dobrovanov, PhD., MBA
Klinika pre deti a dorast A. Getlíka SZU a UNB
Antolská 3361/11
851 07 Bratislava
E-mail: brovvan.oleksandr@gmail.com