



УНИВЕРЗИТЕТ ОДБРАНЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ

Др Ђорђе Таушан

ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК И ИСХОД
БОЛНИЧКИХ ПНЕУМОНИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА НАКОН АБДОМИНАЛНИХ
ХИРУРШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА

Докторска дисертација

Београд, 2023. године



UNIVERSITY OF DEFENCE
MEDICAL FACULTY OF
THE MILITARY MEDICAL ACADEMY

Đorđe Taušan

IMPORTANCE OF DETERMINING RISK FACTORS FOR THE OCCURENCE AND
OUTCOME OF HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS AFTER
ABDOMINAL SURGICAL INTERVENTIONS

Doctoral disertation

Belgrade, 2023.

Име и презиме: Ђорђе Таушан
Наслов: Значај одређивања фактора ризика за настанак и исход болничких пнеумонија код пацијената након абдоминалних хируршких интервенција
Установа где је рад израђен: Војномедицинска академија, Београд
Ментор: пк доц. др Ненад Ратковић, доцент, специјалиста интерне медицине, сибвспецијалиста кардиолог
Коментор: ВС проф. др Сњежана Зеба, ванредни професор, специјалиста анестезиологије са реаниматологијом
Комисија за оцену теме и тезе: <ol style="list-style-type: none"> 1. пк доц. др Ненад Ратковић, ментор и председник 2. ВС доц. др Сњежана Зеба, коментор и члан 3. доц. др Владимир Жугић, Медицински факултет, Универзитет у Београду, члан
Комисија за оцену готове докторске дисертације: <ol style="list-style-type: none"> 1. ВС проф. др Весна Шуљагић, Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране, специјалиста епидемиологије, председник 2. Проф. др Татјана Ацић Вукичевић, Медицински факултет, Универзитет у Београду, специјалиста интерне медицине, члан 3. пк. доц. др Зоран Костић, Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране, специјалиста опште хирургије, члан 4. ВС проф. др Весна Беговић Купрешанин, Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране, члан 5. ВС доц. др Немања Ранчић, Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране, члан

ЗАХВАЛНИЦА

Захваљујем се мојој породици на свесрдној подршци и разумевању током свих година мог рада.

Захваљујем се колегама који су ми помогли у изради докторске дисертације, као и менторима.

Посебно се захваљујем Управи ВМА на свесрдном подстицају да у једном од најтежих епидемиолошких тренутака у нашој земљи, допринос не дам само на практичном већ и научном пољу.

*Овај докторат посвећујем човеку због ког сам заволео медицину и војску, мом узору, чије ме речи и данас воде и осветљавају ми пут,
мом оцу Пуковнику др Томиславу Таушану.*

САДРЖАЈ

Сажетак	6
Summary	7
1. Увод	8
1.1. Појам, дефиниција и етиологија пнеумонија	8
1.2. Класификација пнеумонија	9
1.3. Ванболничке пнеумоније	12
1.4. Болничке пнеумоније	13
1.5. Пнеумоније повезане са интубацијом-механичком вентилацијом (ПНИ)	14
1.6. Основне клиничке карактеристике, дијагностика, диференцијална дијагноза и превенција	15
1.7. Активација урођеног и стеченог имунског одговора код пнеумонија	15
1.8. Болнички стечена пнеумонија код пацијената подвргнутих абдоминалној хируршкој интервенцији	16
1.9. Фактори ризика, повезаност и значај	22
2. Хипотезе и циљеви истраживања	26
2.1. Хипотезе	26
2.2. Циљеви	26
3. Испитаници и методе	27
3.1. Дизајн студије	27
3.2. Популација која се испитује	27
3.3. Узорковање	27
3.4. Испитиване варијабле	28
3.5. Статистичка обрада	28
4. Резултати	30
4.1. Кумулативна инциденца у испитиваној популацији	30
4.2. Демографске карактеристике испитиване популације	31
4.3. Могући фактори ризика за настанак болнички стечене пнеумоније	31
4.4. Могући фактори ризика за смртни исход болнички стечене пнеумоније	39

4.5.	Регресионе анализе фактора ризика за настанак и исход болнички стечене пнеумоније	43
5.	Дискусија	44
6.	Закључци	84
7.	Литература	86

САЖЕТАК

Увод: У популацији абдоминалних хируршких пацијената, болничка пнеумонија (БП) значајно повећава морбидитет и морталитет.

Методe: Редовним епидемиолошким надзором над пацијентима који су подвргнути абдоминалним операцијама, идентификовали смо постоперативне БП од 2007. до 2015. У кохорти оперисаних пацијената су прикупљени подаци о карактеристикама пацијената, факторима везаним за процедуре током лечења и неге, као и карактеристикама оперативног захвата. У почетној угнежђеној анамнестичкој студији, сваки хируршки пацијент са БП је упоређен са три контролна пацијента без БП. Пацијенти у контролној групи су упарени са случајевима према старости, полу, скору Америчког друштва анестезиолога и врсти хируршке операције. Такође, пацијенти са БП, који су умрли, упоређени су са онима који су преживели.

Резултати: Укупно 1,5% абдоминалних хируршких пацијената развило је БП у постоперативном периоду. Кумулативна инциденција БП, изражена на 1000 оперативних процедура, била је највећа код пацијената који су били подвргнути експлоративној лапаротомији (72,2), затим операцији танког црева (41,6), операцији желуца (22,8), операцији панкреаса (18,5), операцији жучних канала или јетре (13,8), операцији слезине (10,9), колоректалној хирургији (8,7), операцији жучне кесе (6,7) и операцији слепог црева (1,4). Мултиваријантна логистичка регресиона анализа је показала да су дужина боравка у болници, боравак у јединици интензивног лечења, употреба антагониста хистамин-2-рецептора, употреба инхибитора протонске пумпе (ППИ) и вишеструке трансфузије независно повезани са појавом БП. Такође, употреба механичке вентилације и употреба ППИ за били су независно повезани са лошим исходом БП. Сви изоловани сојеви *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae* припадају мултирезистентним сојевима. Најчешће коришћени антибиотици у обе групе пацијената били су ванкомицин и метронидазол.

Закључак: Наша студија је дала увид у оптерећење БП-ом код пацијената са абдоминалним хируршким захватом и истакла неколико приоритетних области и циљева за побољшање квалитета лечења.

Кључне речи: болничка пнеумонија, абдоминална хирургија, кумулативна инциденција, фактори ризика, болнички леталитет, *Acinetobacter baumannii*

SUMMARY

INTRODUCTION

Background: In the population of abdominal surgical patients hospital-acquired pneumonia (HAP) significantly increases morbidity and mortality.

Methods: Through regular hospital surveillance of patients who received abdominal operations, we identified postoperative HAP from 2007 to 2015. For cohort of surgical patients, we collected data on the following variables: patients characteristics, factors related to health care including the type of operative procedure, and characteristics of operative procedure. Data were analysed in two different ways. In an initial nested case-control study, every surgical patient with HAP was compared with three control patients without HAP. Control patients were matched to the cases by age (± 5 years), ASA score, and type of surgical operation. A second analysis was done on the group of patients with HAP, those who died were compared with those who survived.

Results: Overall 1.5% of abdominal surgical patients developed HAP in the postoperative period. The incidence of HAP (per 1000 operative procedures) was greatest in patients undergoing exploratory laparotomy (72.2), followed by small bowel surgery (41.6), gastric surgery (22.8), pancreatic surgery (18.5), bile duct or liver surgery (13.8), spleen surgery (10.9), colorectal surgery (8.7), gallbladder surgery (6.7), and appendix surgery (1.4). Multivariate logistic regression analysis revealed the length of hospital stay, stay in intensive care unit, use of histamine-2-receptor antagonists, use of proton-pump inhibitors (PPI) and multiple transfusion were independently associated with the occurrence of HAP. Also, use of mechanical ventilation, and use PPI for were associated independently with the poor outcome HAP. All isolated strains of *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* belong to multidrug resistant strains. The most frequently used antibiotics in patients with HAP and without HAP were vancomycin and metronidazole, respectively.

Conclusion: Our study provided an insight into the burden of HAP in abdominal surgical patients, and highlighted several priority areas and targets for quality improvement.

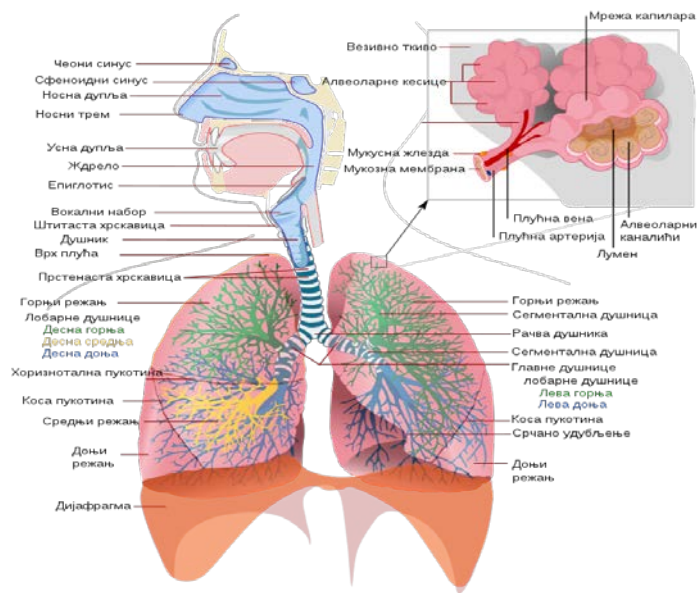
Key words: hospital-acquired pneumonia; abdominal surgical patients, cumulative incidence, risk factors, in-hospital mortality, *Acinetobacter spp*

1. УВОД

1.1. Појам, дефиниција и етиологија пнеумонија

Пнеумонија представља инфламацију паренхима плућа дистално од терминалних бронхиола, која захвата респираторне бронхиоле, алвеоларне дуктусе, сакулусе, алвеоле и плућни интерстицијум (Слика1). Узроци настанка пнеумоније могу бити инфективне природе (бактерије, вируси, гљивице, рикеције, паразити) или неинфективне природе (хемијске или физичке ноксе). Пнеумонију карактеришу клинички и радиолошки знаци консолидације плућног паренхима. Појава ексудата и/или инфламаторних ћелија у алвеолама представља одговор на размножавање микроорганизама у до тада здравом плућном паренхиму (1-3). Исту или сличну клиничку, патохистолошку или радиолошку слику могу узроковати и други чиниоци (хемијски, физички, метаболички) па се тада говори о инфилтратима у паренхиму (3,4). Због разноврсне етиологије, учесталости, тежине клиничке слике и неповољног тока и исхода, овакав облик инфламације плућног паренхима представља значајан дијагностички, терапијски и прогностички проблем у пулмологији.

Харисонов уџбеник интерне медицине који се најчешће користи у едукацији током специјализације из интерне медицине, дефинише пнеумонију као инфекцију плућног паренхима узроковану различитим микроорганизмима, обухватајући групу специфичних инфекција, од којих је свака са различитом епидемиологијом, патогенезом, презентацијом и клиничким током (4).



Слика 1. Респираторни тракт. Модификовано према *Frank H. Netter. Atlas of human anatomy*

Пнеумоније представљају често обољење у свим узрастима, посебно у млађем а такође и старијем животном добу. Испољавају се сезонски, чешће у току зиме и пролећа због колебања спољне температуре што погодује инфекцијама и епидемијама изазваним респираторним вирусима (3,4). Особе са повећаним ризиком за оболевање од пнеумонија су они који се лече или болују од хроничне опструктивне болести плућа, срчане слабости, болести јетре и бубрега, цистичне фиброзе као и пушачи, те особе у стањима имунодефицијенције (1,3,4).

Годишње од неког облика пнеумоније оболи приближно 1% опште популације, односно 0,1-1,5% популације средње животне доби.

1.2. Класификација пнеумонија

Класификација пнеумоније је веома комплексна. Иако је још Хипократ први описао пнеумонију, тек 22 века касније почело се са подробнијим испитивањем овог честог обољења. У почетку је велику забуну уносила разноврсна терминологија, пошто је око 28 израза коришћено за описивање овог обољења.

Данас се најчешће користи Интернационална класификација болести–10-та ревизија (енгл. *International Classification of Disease 10th Revision–ICD-10*). „Запаљење плућа“ је наведено као примарни појам у седам кодова (J12-18), али су посебним кодовима (укупно њих седам) обухваћене пнеумоније специфичне инфективне и неинфективне етиологије,

у специфичним животним добима и као компликације болести и интервенција. Бронхитис, бронхиолитис и неспецифична стања су класификована под „остале акутне инфекције доњих дисајних путева“ (J20-22) (5,6). Као највећи проблем класификације у свим досадашњим истраживањима наводи се немогућност идентификовања инфективних организама који изазивају пнеумонију, што захтева емпиријску антибиотску терапију широког спектра, а то са собом повлачи ризик од развоја резистенције бактерија, узрочника, пре свега болничких инфекција, на антибиотике.

Класификације пнеумонија које се користе у пракси заснивају се на епидемиолошким карактеристикама, настанку и току болести, клиничким карактеристикама, стању плућа пре испољавања болести, анатомској локацији и радиолошком налазу (Табела 1).

Пнеумоније се према настанку и току деле на акутне и хроничне (5-7).

Према етиолошком узрочнику пнеумоније се деле на бактеријске и небактеријске. Бактеријске могу бити узроковане Грам-позитивним (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*), Грам-негативним (*Escherichia*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*) и анаеробним бактеријама.

Небактеријске пнеумоније могу бити узроковане вирусима, бактеријама сличним организмима (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella*), рикецијама, гљивицама, паразитима, актиномицетама. Небактеријске пнеумоније могу бити узроковане и неинфективним агенсима као што су хемијски агенси (лекови, уља, масти) и физички агенси (зрачење). Сматра се да је 60-80% пнеумонија у одраслих особа изазвано бактеријама (8,9).

Према клиничким карактеристикама пнеумоније се деле на типичне и атипичне. Типичне пнеумоније почињу акутно, високом телесном температуром, продуктивним кашљем, леукоцитозом са доминацијом неутрофилних гранулоцита. Радиолошки се карактеришу најчешће хомогеном сенком пнеумоничне инфилтрације.

Табела 1. Подела пнеумонија

Према дужини трајања	Акутне
	Хроничне
Према етиолошком фактору	Бактеријске
	Грам-позитивне
	Грам-негативне
	Анаеробне

Небактеријске	Вирусне
	Изазване бактеријама сличним микроорганизмима
	Рикецијске
	Гљивичне
	Паразитарне
	Изазване актиномицетама
	Изазване хемијским агенсима
Према карактеристикама	Типичне
	Атипичне
Епидемиолошка подела	Ванболнички стечене
	Стечене у болници
	Аспирационе
	Пнеумоније код имунокомпромитованих особа

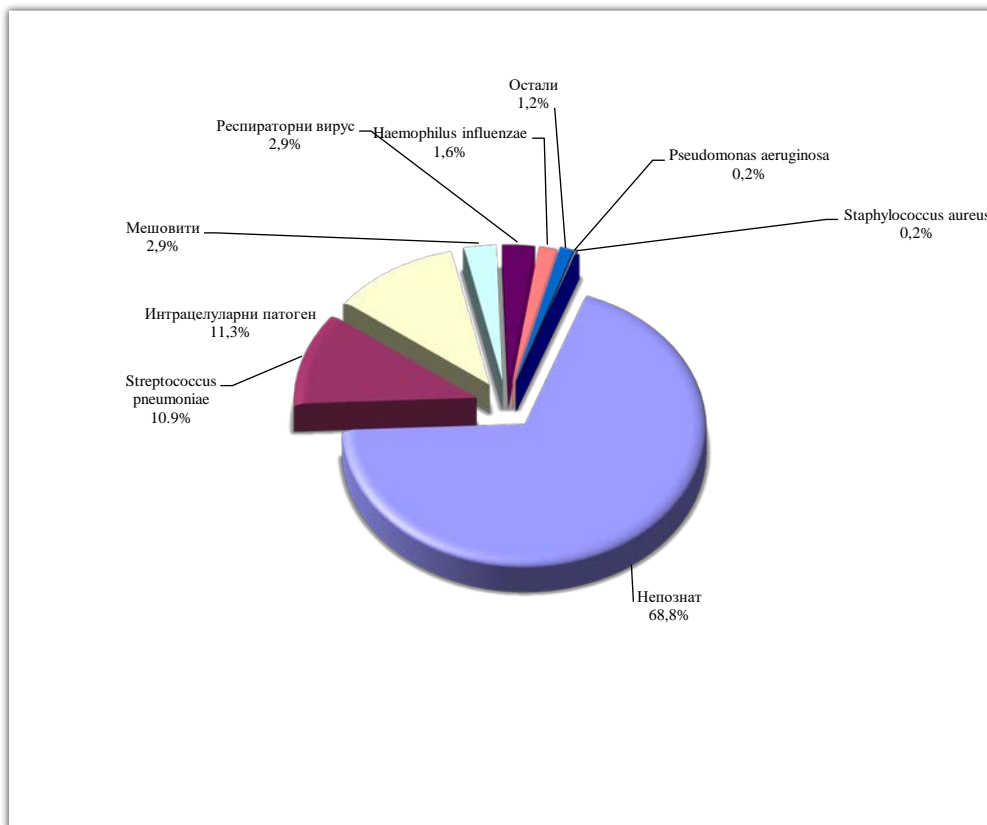
Атипичне пнеумоније почињу постепено, а узроковане су најчешће инфекцијом горњих респираторних путева. У клиничкој слици доминирају општи симптоми, умерено повишена телесна температура, надражајан кашаљ, умерена леукоцитоза са преминацијом лимфоцита. Радиолошки се карактеришу инфилтратима у плућном паренхиму (1,6,10).

Према анатомској локализацији као и радиолошкој презентацији пнеумоније се деле на лобарне, сегментне, субсегментне, бронхопнеумоније, интерстицијске, пнеумоније са хиларном аденопатијом и пратећим изливом у плућној марамици.

Епидемиолошка подела заснива се на условима околине у којима пнеумонија настаје односно где је стечена. Према тој класификацији пнеумоније се деле на ванболничке и болничке пнеумоније (БП).

1.3. Ванболничке пнеумоније

Ове пнеумоније настају у условима нормалног животног окружења код претходно здравих људи. Под тим се подразумева да пацијент није био хоспитализовани у периоду од 14 дана пре испољавања симптома болести. Представљају акутну инфекцију паренхима плућа. Осим симптома и знакова акутне инфекције, болест је праћена појавом инфилтративне пнеумоничне сенке на радиографском снимку плућа и/или аускулаторним налазом (измењен дисајни шум, инспиријумски пукоти) (3,6,11). Етиолошки узрочници болничких и ванболнички стечених пнеумонија су различити, различита је резистенција микроорганизама, различита је терапија и прогноза. Како показује Слика 2, у студији спроведеној у Шпанији најчешће се идентификују бактерија *Streptococcus pneumoniae* (приближно у 10% случајева) и интрацелуларни патогени микроорганизми (са сличним уделом). Међутим, према овим резултатима, чак у 68,7% случајева узрочник није откривен (1).



Слика 2. Најчешћи узрочници ванболничких пнеумонија (1)

У истраживању „*Global Burden of Disease Study*“ из 2018. године, анализирани су подаци из 188 земаља света, са закључком да су инфекције доњих респираторних путева један од најчешћих узрока смртности услед инфекције у општој популацији и у Европи, али да значајно варирају од земље до земље: од испод 1% до 48% (8).

1.4. Болничке пнеумоније

БП подразумева прогресију инфекције плућног паренхима 48 сати након пријема у болничке услове, а такође се односи и на случајеве где инфекција настаје након што је болесник интубиран и на механичкој вентилацији најмање 48 часова – и то се означава као пнеумонија повезана са интубацијом-механичком вентилацијом (ПНИ). Болесници са БП могу имати клинички испољену средње тешку или врло тешку пнеумонију (11-14). Клиничка дефиниција БП подразумева да болесник има нове радиолошке инфилтрате у паренхиму плућа, или прогредирајуће, уколико су исти били присутни у тренутку доказивања болести. Поред радиолошког налаза потребно је да постоје још најмање два од следећих критеријума: велике осцилације телесне температуре (испод 36°C или преко 38.3°C), број леукоцита мањи од $5000/\text{mm}^3$ или већи од $10\ 000/\text{mm}^3$, или искашљавање пурулентног испљувка или ендотрахеалног аспирата.

Постоперативно су пацијенти подложни настанку пнеумонија због комбинације више фактора. Најважнији фактори су следећи:

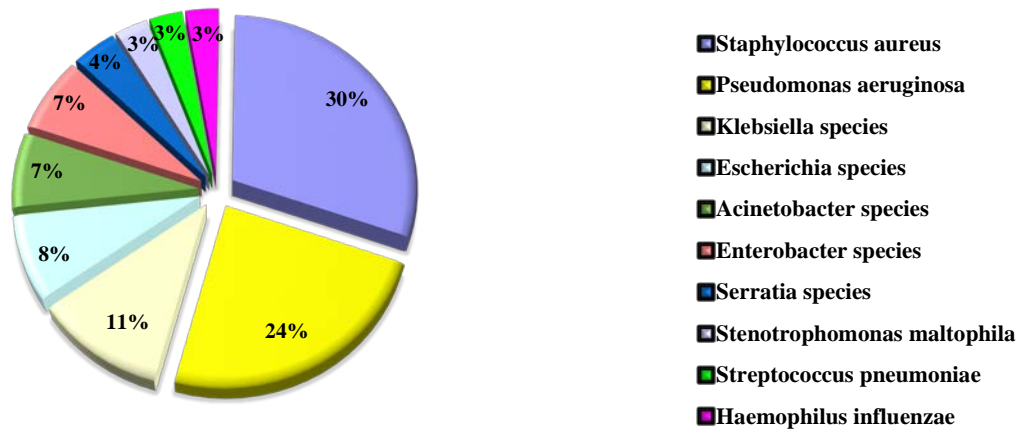
1. Интубација, која представља највећи ризик за развој постоперативне пнеумоније.
2. Коморбидитети који доводе до промене у функцији имунског система.
3. Смањена покретљивост грудног коша постоперативно, са немогућношћу потпуне вентилације плућа, са последичном акумулацијом секрета који представља идеалну подлогу за развој инфекције.
4. Изложеност бактеријама специфичним за болничку средину, на које пацијент нема развијен имунски одговор (9-14).

БП је честа инфекција широм света, која бележи стопу и до 21 случаја на 1000 пријема у болницу (11). У основи се дели на БП без механичке вентилације и БП на механичкој вентилацији. Подаци из Сједињених Америчких Држава из 2011. године указују да обе врсте болничких пнеумонија чине 21,8% свих пнеумонија (13).

Фактори ризика за развој болнички стечене пнеумоније су (10-16):

1. Старија животна доб;
2. Пушење;
3. Респираторно обољење или скорија вирусна инфекција;
4. Имуносупресија;
5. Механичка вентилација;
6. Смањена покретљивост грудног коша.

Већ споменута шпанска студија (1) наводи да се међу узрочицима БП најчешће идентификују *Staphylococcus aureus* (у 30% узорака), *Pseudomonas aeruginosa* (24%), *Klebsiella sp* (11%) (Слика 3).



Слика 3. Најчешћи узрочници болничких пнеумонија. (1)

1.5. Пнеумоније повезане са интубацијом-механичком вентилацијом (ПНИ)

Ове БП представљају тежак облик пнеумонија, јављају се 48 сати или касније након ендотрахеалне интубације код болесника који су на механичкој вентилацији. Настају у јединици интензивног лечења (ЈИЛ), а манифестују се присуством новог или прогресивног инфилтрата на радиографском (*Rtg*) снимку плућа, знацима системске инфекције (повишена телесна температура, леукоцитоза или леукопенија), те променама у карактеристикама спутума. Микробиолошка детекција патогена узорковањем из спутума, неопходна је за дефинитивну дијагнозу ПНИ (17).

Расположиви подаци указују да су присутне код 28% болесника на механичкој вентилацији. Леталитет се креће од 27-76%. Ове пнеумоније су раније припадале групи БП због високог ризика од инфекције мултирезистентним сојевима бактерија као и због сличног терапијског приступа (15,16).

1.6. Основне клиничке карактеристике, дијагностика, диференцијална дијагноза и превенција

Основне тегобе код пнеумоније су кашаљ (продуктиван или сув), диспнеа, бол у грудима. Међутим, некада све ове тегобе могу изостати и може се јавити само изражена малаксалост или повишена температура, смањена сатурација кисеоником, тахикардија, тахипнеа, али и карактеристике сепсе.

Диференцијално дијагностички треба искључити акутну срчану инсуфицијенцију или акутни коронарни синдром, астму, погоршање хроничне плућне инсуфицијенције, анксиозност, панични напад. И сама пнеумонија може додатно да се искомпликује и да се развије сепса, емпијем, плеурална ефузија, респираторна инсуфицијенција. Потребно је урадити лабораторијске анализе са факторима запаљења, артеријске гасне анализе, хемокултуру. На радиографском снимку виде се поља консолидације. Пожељно је урадити културу спутума, а још боље културу бронхоалвеоларног лавата.

Најбоља превенција је постоперативна физиотерапија да би се повећала вентилација плућа и смањила стаза.

1.7. Активација урођеног и стеченог имунског одговора код пнеумонија

Да бисмо појаснили зашто послеоперативно код хируршких интервенција долази до појаве пнеумонија, морамо да направимо кратак осврт на имунску регулацију код инфекција и трауме.

Приликом продора инфективног или неинфективног агенса у ткиво плућа, долази до активације урођеног и стеченог имунског одговора са последичним запаљењем. На основу многобројних истраживања дошло се до закључка да је присутан велики број молекулских медијатора упале, про- и анти-инфламаторних цитокина, хемокина, про-инфламаторних медијатора који помажу у успешном сузбијању насталог запаљења. Постоје и многобројни биоактивни липидни медијатори (имуноресолвенти) – липоксини, ресовини, протеини и маресини који су битни за сузбијање запаљења. Изузетно је битан фагоцитни клиренс апоптотичних ћелија и ефероцитоза, што доводи до повећања броја фагоцитованих ћелија и преласка фенотипа од доминантно про-инфламаторног типа ћелија и цитокинског садржаја на анти-инфламаторни тип.

Који ће тип ћелија и молекула преовладавати, највише зависи од узрочника који покреће имунску реакцију (18-20).

1.8. Болнички стечена пнеумонија код пацијената подвргнутих абдоминалној хируршкој интервенцији

БП након оперативних захвата је једна од најважнијих постоперативних нежељених догађаја потенцијално опасних по живот. Догађа се код 9% високоризичних пацијената. У зависности од типа операције, бележи се смртност између 20 и 45% (21). Осим тога, БП за последицу има и продужен боравак у болници и повећање трошкова лечења и често је неопходна хоспитализација у јединицама интензивног лечења (Слике 4 и 5).

Абдоминалне хируршке интервенције захтевају примену опште анестезије, која сама по себи представља фактор ризика за настанак постоперативне пнеумоније, нарочито код отворене хируршке процедуре у горњем абдомену. Осим тога, интраоперативна терапија колоидним растворима и трансфузија такође доводе до повећања ризика за настанак БП (21,22,23).

БП је најчешћа болничка инфекција у јединицама интензивног лечења, са инциденцијом 6,8–31%, и уделом до 50% свих болничких инфекција. Ризик од БП је повећан код интубираних пацијената код којих се инциденца креће и до 70%. Ове пнеумоније су врло често изазване патогенима резистентним на антибиотике, па је и стопа смртности висока и износи 20-50%.



Слика 4. Јединица интензивног лечења

Подаци о инциденцији постоперативних пнеумонија и стопи смртности углавном потичу из Сједињених Америчких Држава и развијенијих земаља Европе, али нема довољно

података из осталих мање развијених земаља у Европи, Азији, Африци, Јужној Америци. Вероватно би са тим подацима ове стопе биле значајно више.



Слика 5. Централни венски катетер

Оно што посебно занима истраживаче јесте патогенеза постоперативне упале плућа. Она је мултифакторска и није до краја разјашњена. Сматра се да започиње колонизацијом аеро-дигестивног тракта, а доприноси јој аспирација секрета из инфицираног тракта и смањена имунска компетенција домаћина (услед присуства коморбидитета и узимања лекова). Обично је узрокована бактеријама, понекад истовремено присутним различитим врстама, често мултирезистентних на антибиотску терапију. Пнеумоније се најчешће јављају код пацијената који су у ризику од аспирације. Постоперативне пнеумоније су углавном узроковане Грам-негативним аеробним бактеријама, док је од Грам-позитивних бактерија најчешћи метицилин резистентни златни стафилокок (*MRSA*) (23). Механичка вентилација је у досадашњим истраживањима идентификована као примарни фактор ризика за настанак и развој БП. Међутим, мали је број студија који се бави проблемом настанка БП која није узрокована или настала применом механичке вентилације. Сматра се да за то постоје два разлога: први је велика дисперзија случајева у болницама што отежава детекцију случајева, а други представљају потешкоће у дијагностици. Уз све то, недостатак јединствених дијагностичких критеријума онемогућава поређење резултата различитих студија (23,24).

Да бисмо поставили дијагнозу постоперативно настале пнеумоније мора бити задовољен један од следећа два критеријума:

1. Тмулост при перкусији грудног коша уз један од следећих налаза: појава пурулентног спутума или промена карактеристика спутума, изолација

микроорганизама из хемокултуре, изолација патогена из узорка добијеног транстрахеалним аспиратом, бронхоскопијом или биопсијом;

2. Радиографија грудног коша која показује нови или прогредирајући инфилтрат, консолидацију, кавитацију или плеурални излив и једно од следећих–појава пурулентног спутума или промена карактеристика спутума, изолација микроорганизама из хемокултуре, изолација патогена из узорка добијеног транстрахеалним аспиратом, бронхоскопијом или биопсијом, изолација вируса или откривање вирусног антигена у респираторном секрету, дијагностички титар појединачног *IgM* антитела или четвороструко повећање упарених *IgM*, позитивни налаз *IgG* антитела на патоген, хистопатолошки доказ за пнеумонију.

Рано откривање ризичних случајева путем преоперативне процене важно је за смањење учесталости и тежине компликација које се могу видети код пацијената у постоперативном периоду. Постоје различити индекси који се користе за одређивање и процену ризика од развоја постоперативних плућних компликација. Према многим истраживањима сматра се да је *Shapiro* индекс најснажнији предиктор плућних компликација, док је плућна инсуфицијенција најјачи предиктор ризика од морбидитета. Међутим, индекс респираторног слабљења и пнеумонијални индекс су такође значајни за предвиђање постоперативних респираторних компликација. *Shapiro* индекс се заснива на бодовању теста плућне функције (0-4), стања кардиоваскуларног система (0-1), стања нервног система (0-1), гасних анализа артеријске крви (0-1), протеклог времена од операције до развоја тегоба (0-1). Скор може бити од 0 до 8. Према студијама, скор 4 је заступљен код 55% пацијената са плућним компликацијама уз морталитет 14%, а код скорa 5 морталитет је 36%, што указује на значај одређивања овог скорa (25-27).

Табела 2. Израчунавање и поређење свих преоперативних прогностичких индекса за развој плућних компликација (27)

Shapiro	p	Ebstein (CRI)	P	Ebstein (PRI)	P	Индекс респираторног слабљења	P	Пнеумонијални индекс	p
Тест плућне функције									
1. Нормално, FEV1%+FEV1%/FVC>150	0	А) Конгестивна срчана инсуфицијенција (S3, JVP, EF<40%)	11	А) BMI>27km/m2	1	1.Тип операције А.абдоминална		1.Тип операције А.абдоминална аортна анеуризма	15
2. 100-150				Б) Пушење	1	аортна	27	Б.Торакална	25
3. <100	1				1	анеуризма		хирургија	

4. Преоперативно FVC<20ml.kg	2	Б) Инфаркт миокарда (<бмес)	10	В) продуктивни кашаљ	1	Б.Торакална хирургија	21	В. горња абдоминална	10
5. FEV1%/FVC1<50	3	В) вентрикуларне екстрасистоле >6/мин	10	Г) визинг	1	В. Неурохирургија, горња абдоминална и периферна васкуларна хирургија	14	Г. Хирургија врата	8
	4	Г) >70 год	7	Д) FEV1%/FVC<70%	1	Г. Хирургија врата	/11	Д.Неурохирургија	8
		Д) Аортна стеноза	7	Ђ) РаСО2>45%	1	Д. Ургентне интервенције	11	Ђ. Васкуларна хирургија	3
		Ђ) Лоше опште стање	5					Е. Ургентне интервенције	3
			3						
Кардиоваскуларни систем:						2.Лабораторијски параметри		2.Лабораторијски параметри	
1. Без промена	0					А. Албумини<3g/dl	11	А. Уреа >30mg/dl	3
2. Контролисана артеријска хипертензија, инфаркт миокарда пре више од 2 год	0					Б. Уреа >30mg/dl	8	Б. Уреа 11-22 mg/dl	2
3. Конгестивна срчана инсуфицијенција, едем, ангина	1							В. Уреа <8 mg/dl	4
Нервни систем:						3.Опште стање и обољења		3.Опште стање и обољења	
1. Нормалан	0					А. делимична или потпуна зависност	7	А. делимична зависност	10
2. Конфузија, агитација, дискоординација	1					Б. ХОБП	6	Б. потпуна зависност	6
3. Мишићна слабост	1							В. ХОБП	5
								Г. Неуролошка обољења	4
Гасне анализе артеријске крви:						4.Старост		4.Старост	
1. Нормалне	0					А. Више од 70 година	6	А. Више од 80 година	17
2. РаО2<60mmHg	1					Б. 60-64 год	4	Б. 70-79 год	13
3. Ацидоза, алкалоза	1							В. 60-69 год	9
								Д. 50-59 год	4
Постоперативно време								5.Други параметри	
1. До 36 сати	0							А.губитак ТТ 10% за 6 месеци	7
2. Више од 36 сати	1							Б.употреба кортикостероида	3
								В.пушење	3
								Г.употреба алкохола	2
								Д.трансфузија више од јединице	4
									3

Табела 2 (наставак)

ИЗРАЧУНАВАЊЕ				
Тотал скор 0-8	0-5=скор-1 6-12=скор-2 13-25=скор-3 26-53=скор-4	Тотал скор 0-6	<11=класа 1 11-19=класа 2 20-27=класа 3 28-40=класа 4 >40=класа 5	<16=класа 1 15-25=класа 2 26-40=класа 3 41-55=класа 4 >55=класа 5
	Кардиопулмонални индекс ризика = CRI + PRI Скор 0-10			
ЕВАЛУАЦИЈА				
Скор 4 – код 55% са плућним компликацијама је 14% морталитет, а код скор 5 морталитет је 36%	11% плућних компликација код кардиопулмоналног ризика до 4 73.4% плућних компликација код кардиопулмоналног ризика већег од 4		Инциденца респираторне инсуфицијенције је редом 0.5%, 2.2%, 5.0%, 11.6% и 30.5%	Инциденца пнеумонија је редом 0.2%, 1.2%, 4.0%, 9.4%, 15.3%.

Скраћенице: CRI- Cardiac Risk Index- индекс срчаног ризика, PRI- Pulmonary Risk Index – индекс плућног ризика, FEV1- форсирани експираторни волумен у 1 секунди, FVC- форсирани витални капацитет, EF- ејекциона фракција, PaO2- парцијални притисак артеријског кисеоника, PaCO2- парцијални притисак артеријског угљен диоксида, p-points- поени.

Постоје и други индекси који се могу користити у процени. Кардиопулмонални индекс ризика се добија, како је и објашњено у Табели 2, сабирањем индекса срчаног ризика и индекса пулмоналног ризика и може да износи 0-10. Код пацијената са скором кардиопулмоналног ризика до 4, плућне компликације се јављају у 11% случајева, а код скор 5 већег од 4, ризик за плућне компликације је чак 73,4% (27).

У бројним студијама, али спроведеним на малом броју испитаника, показано је да поједини пацијенти имају већи фактор ризика за настанак ове постоперативне компликације, на пример они са опструктивном болести плућа. Циљ неких истраживања био је да се одреде предиктори који би могли да се бодују и да на тај начин омогуће квантификовање ризика за развој болнички стечене пнеумоније (25-29).

БП представља једну од најтежих и најчешћих постоперативних компликација. По учесталости се налази на другом месту одмах после уринарних инфекција, а сматра се једном од најтежих компликација са високом стопом смртности. У вези са тим, између 9% до 40% пацијената подвргнутих интраабдоминалним интервенцијама имају најмање једну плућну компликацију, са процењеном смртности са посебним аспектом на пнеумонију између 19% до 45%, па чак до 65% уколико постоји и инфекција оперативног места (30).

На основу података студије објављене 2008. године утврђена је повезаност бројних фактора ризика са развојем БП у болесника подвргнутих интра-абдоминалним

хируршким процедурама који се лече у ЈИЛ (30). У преко 90% случајева понављана трансфузија крви била је повезана са развојем БП, а учесталост других фактора ризика се кретала у распону од 10 до 70% (22,26) (Слика 6).



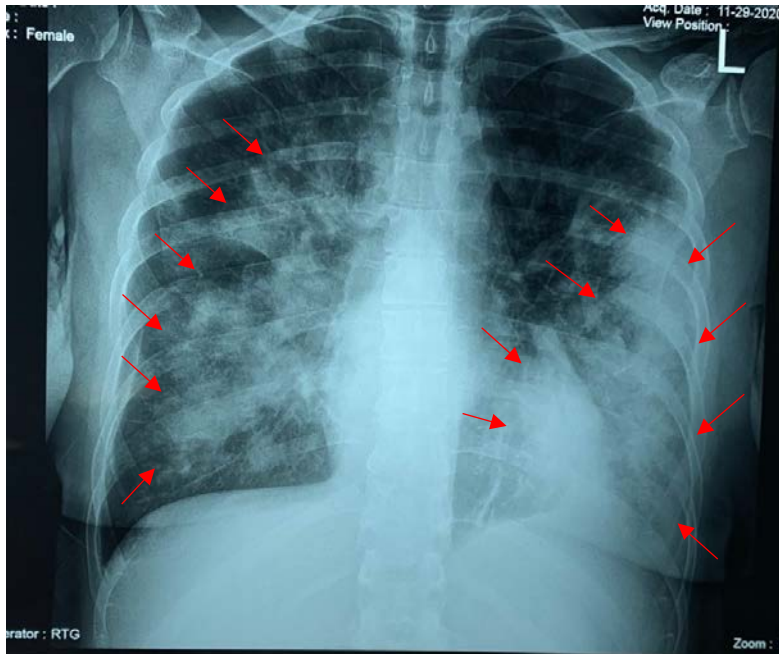
Слика 6. Трансфузија

Проблем болничких инфекција, а посебно БП које животну угрожавају пацијенте веома је значајан у данашњој клиничкој пракси. Иако је медицина напредовала, карактеристике пацијента, инвазивне дијагностичке, а посебно терапијске процедуре представљају значајне факторе ризика за настанак БП. БП у пацијената након интра-абдоминалних операција је посебно значајна због повећаних трошкова лечења ових пацијената, али и због високе болничке смртности.

И поред напретка хируршке и анестезиолошке технике, ризик од развоја БП у постоперативном периоду остаје и даље као узрок латентних компликација. Према истраживањима код 40% пацијената који су подвргнути операцији абдомена јавља се нека од плућних компликација. Укупни морталитет највиши је за пнеумонију, између 19% и 45%, а расте и до 65% када постоји историја болести повезана са интра-абдоминалном инфекцијом, код пацијената који се лече у ЈИЛ (30).

Према једном истраживању из 2008. године, од 7275 пацијената подвргнутих абдоминалној хируршкој интервенцији, њих 101 је развило БП постоперативно. Најчешће се пнеумонија развила после езофагектомије, парцијалне и тоталне

гастректомије, хепатектомије, панкреатектомије, колоректалне ресекције – и то наведеним редоследом. Најчешћи узрок постоперативне БП је плућна аспирација, уз високу стопу смртности од око 30% (31,32). Типична радиографска слика пнеумоније приказана је на Слици 7.



Слика 7. РТГ снимак пнеумоније: обострано у средњим доњим плућним пољима зоне сливених консолидација нејасно ограничених према преосталом делу плућног паренхима.

1.9. Фактори ризика, повезаност и значај

Пнеумонија је друга по учесталости болничка инфекција у Европи (инциденца је 5-10 пацијената на 1000 хоспитализација, са смртним исходом од око 50% у случајевима трауме и повреде мозга) (33). Пнеумонија повезана са механичном вентилацијом главни је узрок морбидитета и морталитета у јединицама интензивног лечења (Табела 3, Сликe 8 и 9), инциденца варира од 7% до 70% у зависности од студије, а стопе морталитета су 20-75% (17,30,33).



Слика 8. Механичка вентилација



Слика 9. Интубација пацијента

Табела 3. Фактори ризика за БП (31)

На које можемо утицати
Трајање механичке вентилације
Интубација
Положај тела (лежећи наспрам полулежећег)
Ентерална исхрана
Модулација колонизације (нпр. деконтаминација)
Профилакса стресног улкуса
Трансфузије
Хипергликемија
На које не можемо утицати
Екстремност у годинама
Интубација
Хронична болест плућа (bronхитис, хронична опструктивна плућна болест и астма)
Абдоминална хируршка интервенција
Торакална хируршка интервенција
Трајање механичке вентилације

Аспирација колонизованих патогених микроорганизама из гастроинтестиналног тракта представља главни пут за развој БП, а најзначајније факторе ризика представљају интубација и трајање механичке вентилације (25,27,32).

Пнеумонија повезана са употребом механичке вентилације дефинише се као упала плућа која се јавља најмање 48 сати након ендотрахеалне интубације (29,30).

Факторе ризика за пнеумонију повезану са механичком вентилацијом можемо поделити у три групе. Првој групи припадају фактори, домаћина као што су старост преко 60 година, тежина болести, попуштање функције органа, лоша ухрањеност или хипоалбуминемија, торакална и абдоминална хируршка интервенција, АРДС (енгл. *Adult respiratory distress syndrome*), хроничне плућне болести, неуромускуларна обољења, трауме, опекотине, кома или смањен ниво свести, колонизација горњег респираторног тракта, гастрична колонизација и синуситис. Другој групи припадају фактори присутни услед саме интервенције: трајање механичке вентилације, реинтубација, хитност операције (Слика 10,11), назогастрична сонда, *H2* блокатори и антациди, лекови за релаксацију мишића, седација. Од осталих фактора најбитнијим се сматра период у години, с тим да је значајан фактор ризика хладније годишње доба (јесен и зима). Трајање механичке вентилације се често наводи као независни фактор ризика за развој постоперативне пнеумоније, а такође и абдоминална операција (34).



Слика 10. и 11. Хитност операције

Скор Америчког удружења за анестезиологију (енгл. *American Society of Anesthesiology – ASA*) представља скалу која се користи за субјективну процену преоперативног

здравственог стања пацијената и примењује се врло често за одређивање преоперативног ризика. Категорије на скали су:

ASA 1 - Здрав пацијент

ASA 2 - Пацијент са благом системском болешћу, без ограничења

ASA 3 - Пацијент са тешком болешћу са ограничењем функције

ASA 4 - Пацијент са озбиљном системском болешћу која га онеспособљава и угрожава живот

ASA 5 - Пацијент који нема изгледе за преживљавање дуже од 24 часа са или без операције

ASA 6 - Пацијент без мождане функције, који може бити донор органа

Н/Е - иза оцене болесника који је подвргнут хитној интервенцији додаје се ова ознака (35).

На основу литературних података, а такође и сопственог искуства у лечењу пнеумоније код пацијената након великих хируршких интервенција, уочили смо велики број чинилаца који могу утицати на саму појаву и развој БП, затим на учесталост примене механичке вентилације, неопходност хоспитализације у јединицама интензивног лечења, а самим тим и на трошкове лечења. Такође, што је посебно значајно, сви ови фактори у некој мери утичу и на исход. Стога смо предузели истраживање усмерено на евалуацију бројних фактора ризика у овој популацији, као и на њихово садејство.

2. ХИПОТЕЗЕ И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Вођени уоченим проблемом, а у складу са изнетим, поставили смо следеће

2.1. Хипотезе

1. Постоји разлика у заступљености испитиваних фактора ризика у пацијената који су након интра-абдоминалне операције развили БП у односу на оперисане пацијенте који нису развили БП.
2. У пацијената након интра-абдоминалне операције који су развили БП поједини фактори ризика се значајно чешће региструју у пацијента чија БП резултира смртним исходом у односу на преживеле пацијенте са истом инфекцијом.

За проверу хипотеза поставили смо следеће циљеве:

2.2. Циљеви

1. Утврдити инциденцију БП у пацијената након интра-абдоминалне операције.
2. Одредити учесталост присуства дефинисаних фактора ризика за настанак БП у пацијената након интра-абдоминалних операција.
3. Одредити учесталост присуства дефинисаних фактора ризика удружених са смртним исходом у пацијената након интра-абдоминалних операција са БП.
4. Утврдити разлике у учесталости присуства фактора ризика у испитиваним групама у односу на исход.
5. Дефинисати конкретне мера превенције БП у овој групи пацијената.

3. ИСПИТАНИЦИ И МЕТОДЕ

3.1. Дизајн студије

У овом истраживању примењен је ретроспективно кохортни дизајн студије. У ову студију угнежђене су две анамнестичке студије.

3.2. Популација која се истражује

Основ за студијску популацију су чинили пацијенти који су оперисани у Клиници за општу хирургију Војномедицинске академије у Београду у периоду од 01.01.2007. године до 31.12.2015. године. Праћено је укупно 6429 оперативних процедура.

3.3. Узорковање

Ретроспективном кохортном студијом је одређена стопа инциденције БП у пацијената након интра-абдоминалних операција изведених у Клиници за општу хирургију у деветогодишњем периоду. Након тога је урађена угнежђена анамнестичка студија којом је утврђена разлика у заступљености дефинисаних фактора ризика у пацијената са и без БП.

У првом делу студије сви испитаници су бити разврстани у две групе. Групу оболелих чинили су пацијенти који су након интра-абдоминалних операција развили БП (њих 86). Контролну групу чинили су пацијенти који су након интра-абдоминалних операција хоспитализовани у истој клиници, али нису развили БП (њих 258). Припадници контролне групе изабрани су на основу узраста (упаривање у интервалима од 5 година), општег здравственог стања пре операције, тј. на основу ASA скорa (имали су исти ASA скор), према полу и врсти операције (и случај и контрола морају бити подвргнути истој операцији). Контроле су биле упарене са оболелима у односу 1:3.

Изведена је још једна угнежђена анамнестичка студија и у њу су укључени само оперисани пацијенти са БП (њих 86). Ови испитаници са БП су подељени у групу преживелих и групу умрлих, па смо међу њима утврдили разлику у заступљености појединих фактора ризика за исход ове болничке инфекције у пацијената након интраабдоминалних операција.

Испитали смо присуство фактора ризика за које је на основу литературних података показано да су значајни за настанак БП.

3.4. Испитиване варијабле

Варијабле које су праћене у студији можемо поделити на:

1. Карактеристике испитаника: пол, године живота, индекс телесне масе (ИТМ), *Diabetes mellitus* тип 2, употреба дувана (пушачи/непушачи), присуство преоперативне инфекције.
2. Подаци о лечењу: дужина болничког лечења, боравак у јединици интензивног лечења у данима, примена механичке вентилације, присуство централног венског катетера, примена трансфузија деривата крви, примена *H2* антагониста, примена блокатора протонске пумпе, преоперативна примена антибиотика у циљу профилаксе, исход лечења (жив/мртав).
3. Обележја хируршког лечења: елективна или хитна хирургија, хируршка интервенција (операција према органу), трајање (време у минутима) оперативног захвата, класа контаминације оперативног места, присуство дрена, трајање (у данима) дренаже, присуство инфекције оперативног места.

3.5. Статистичка обрада података

Стопа инциденције је дефинисана као број болничких пнеумонија у односу на 1000 интра-абдоминалних оперативних процедура.

Болнички леталитет је дефинисан као број умрлих у односу на 100 пацијената са БП.

За анализу фактора ризика користили смо логистички регресиони модел применом *SPSS* програма, верзија 20 (*Chicago, IL, USA*).

У истраживању су коришћене методе дескриптивне статистике, мере централне тенденције, мере варијабилитета.

Већина варијабли је представљена као учесталост сигурних категорија, док је статистичка значајност различитости тестирана χ^2 тестом. У случају континуираних података, варијабле су представљене средњом вредности \pm стандарна девијација (*SD*), а статистичка значајност разлике тестирана је *Studentovim t*-тестом.

Израчунавање унакрсних односа и њихових 95%-них интервала сигурности спроведено је одређивањем интензитета повезаности између фактора ризика за настанак и исхода БП.

Најдоминантније варијабле као независан фактор ризика инкорпорисане су у бинарну логистичку регресиону анализу.

Адекватност униваријантног модела и значајност независних варијабли мултиваријантном моделу процењивана је на нивоу статистичке значајности од $p \leq 0,05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Кумулативна инциденција

Укупно 1,5% пацијента подвргнутих интра-абдоминалним хируршким захватима развило је БП у постоперативном периоду. На узорку од 6429 оперативних процедура, колоректална хирургија је била најчешћа са 2759 оперативних процедура или 42,9% испитиваног узорка. Учесталост специфичних хируршких интервенција у абдомену и кумулативна инциденција БП у студијској популацији приказани су у Табели 4.

Кумулативна инциденција БП била је највећа код пацијената који су подвргнути експлоративној лапаротомији (72,2 на 1000 процедура), а затим и хирургији танког црева (41,6 на 1000), хирургији желуца (22,8 на 1000 процедура), панкреаса (18,5 на 1000 процедура), жучних путева или јетре (13,8 на 1000 процедура), слезине (10,9 на 1000 процедура), колоректалној хирургији (8,7 на 1000 процедура), хирургији жучне кесе (6,7 на 1000 процедура) и слепог црева (1,4 на 1000 процедура).

Табела 4. Број, проценат специфичних интра-абдоминалних хируршких захвата међу свим хируршким захватима и кумулативна инциденција БП у студијској популацији

Хируршки захват	Учесталост	% узорка	Стопа болничке пнеумоније /1000 хируршких процедура
Колоректална хирургија	2759	42,9%	8,7 (24)
Хирургија слепог црева	679	10,6%	1,4 (1)
Хирургија танког црева	769	12,0%	41,6 (32)
Хирургија Желуца	746	11,6%	22,8 (17)
Хирургија жучне кесе	599	9,3%	6,7 (4)
Хирургија јетре и жучних путева	363	5,6%	13,8 (5)
Хирургија панкреаса	325	5,0%	18,5 (6)
Експлоративна лапаратомија	97	1,5%	72,2 (7)

Хирургија слезине	92	1,4%	10,6 (1)
----------------------	----	------	----------

4.2. Демографске карактеристике испитиване популације

Већина пацијената у комплетном узорку оперисаних била је старије животне доби, просечна старост је износила $64,46 \pm 14,53$ са опсегом 25-94.

Полна структура испитаника показује да су у испитиваној групи оболелих од БП, статистички значајно заступљенији испитаници мушког пола (58,1% у односу на 41,9% жена), као и у комплетном узорку испитиваних, где је мушкараца било 200 (58,1%) а жена 144 (41,9%) (Табела 4).

Табела 5. Полна заступљеност у групама испитаника

Група	Пол	Број (%)
Са пнеумонијом (N=86)	Мушкарци	50 (58,1%)
	Жене	36 (41,9%)
Без пнеумоније (N=258)	Мушкарци	150 (58,1%)
	Жене	108 (41,9%)
Укупно (N=344)	Мушкарци	200 (58,1%)
	Жене	144 (41,9%)

Нема статистички значајних разлика у узрасту између полова, што нам омогућава даље поређење.

4.3. Могући фактори ризика за настанак БП

Испитивани пацијенти су просечно били стари $65,46 \pm 14,53$ година, с тим да није било статистички значајне разлике у узрасту између мушкараца и жена (Табела 5).

Табела 6. Животна доб пацијената према полној структури

	Средња вредност \pm SD	<i>p</i>
Мушкарци (године)	64,50 \pm 14,45 (25-93)	
Жене (године)	64,39 \pm 14,68 (26-94)	0,939
Укупно (године)	64,46 \pm 14,53 (25-94)	

Дескриптивна статистика према испитиваној популацији

Полна структура испитаника показује да су статистички значајно заступљенији испитаници мушког пола у обе групе, и у оној са БП као и у контролној групи без БП, с обзиром на начин упаривања 1:3 (Табела 7). Кад је у питању животна доб, нема статистички значајне разлике за настанак БП у односу на контролну групу испитаника, односно код наших испитаника старост није представљала фактор ризика за развој БП (Табела 7).

Табела 7. Демографске и друге карактеристике у односу на припадност групи, униваријантна анализа

Варијабла		Испитивана група (N=86)	Контролна група (N=258)	OR	(95%CI)	<i>p</i>
Пол (број/%)	Мушкарци	50 (58,1%)	150 (58,1%)	0,97	0,98-1,02	1,000
	Жене	36 (41,9%)	108 (41,9%)			
Узраст (године)	Мушкарци	64,28 \pm 14,77	64,52 \pm 14,47	0,99	0,59-1,59	0,894
	Жене	64,18 \pm 12,82	61,36 \pm 14,52			
Индекс телесне масе (kg/m ²)		25,03 \pm 4,06	24,78 \pm 4,43	1,01	0,96-1,07	0,635
Diabetes mellitus (број/%)		12 (14,0%)	23 (8,9 %)	1,66	0,79-3,49	0,184
Употреба дувана (број/%)		16 (18,6%)	49 (19,0%)	0,97	0,52-1,82	0,937

OR-Унакрсни однос (енгл. *Odds Ratio*), CI-Интервал поверења (енгл. *Confidential interval*)

Анализирајући индекс телесне масе, запажа се да је у обе групе пацијената (испитаника) индекс телесне масе био сличан, односно није било статистичке разлике међу групама испитаника. (25,03 \pm 4,06 vs. 24,78 \pm 4,43; *p*=0,635). Такође нема статистички значајне разлике за настанак БП у односу на присуство шећерне болести, пошто је заступљеност оболелих у обе групе слична – односно 14,0% оболелих у групи БП према 8,9 % у контролној групи (*p*=0,184).

Анализирајући пушачки статус запажа се да је заступљеност пушача у обе групе релативно ниска и готово идентична: било је 16 пушача (18,6%) у испитиваној групи према 49 (19%) у контролној групи. Нема статистички значајне разлике за настанак БП у односу на употребу дувана ($p=0,937$).

Карактеристике болести у обе групе (са БП и контролној) приказане су у Табели 8.

Табела 8. Карактеристике болести у односу на припадност групи, униваријантна анализа

Варијабла (број/%)	Испитивана група (N=86)	Контролна група (N=258)	OR	95%CI	p	
ASA скор	2	24 (27,9%)	72 (27,9%)	1,00	0,47-2,12	1,000
	3	51 (59,3%)	153 (59,3%)			
	4	11 (12,8%)	33 (12,8%)			
Преоперативна инфекција	5 (5,8%)	3 (1,2%)	5,25	1,23-22,44	0,025	
Остале постоперат. инфекције	38 (44,2%)	5 (1,9%)	40,06	15,00-106,96)	0,001	
Малигнитет	24 (27,9%)	117 (45,3%)	2,14	1,26-3,65	0,005	
Смртни исход	41 (47,7%)	42 (16,3%)	4,69	2,74-8,02)	<0,001	

OR-Унакрсни однос (енгл. Odds Ratio), CI-Интервал поверења (енгл. Confidential interval)

Дистрибуција категорија ASA скорa била је идентична у обе групе, што је очекивано с обзиром да је на основу тог скорa вршено упаривање. У обе групе је највећи број испитаника имао ASA скор 3, и то у процентуалном уделу од 59,3% (51 испитаник са БП према 153 испитаника у контролној групи), што је статистички значајно више у односу на испитанике са ASA скором 2 (удео од по 27,9% у обе групе, односно 24 пацијента у групи са БП и 72 у контролној групи). Најмањи удео (12,8%) имали су пацијенти са ASA скором 4: било их је 11 у групи са БП, односно 33 у контролној (Табела 8).

Добијени резултати показују да постоји статистички значајно већа учесталост преоперативне инфекције у групи која је развила БП у односу на контролну групу (5,8% vs.1,2%; $p=0,025$). Постоперативне инфекције су такође статистички високо значајно учесталије у групи са БП (44,2% vs.1,9%; $p<0,001$). Напротив, малигне болести су биле статистички значајно чешће заступљене у контролној групи (45,3% vs.27,9%, $p=0,005$),

што указује на то да постојање малигне болести не представља фактор ризика за настанак БП у испитиваној (Слика 12).



Слика 12. Карактеристике болести у односу на испитиване групе

У групи пацијената са БП уочава се већа смртност, 47,7% према 16,3% у контролној групи, што је статистички високо значајно ($p < 0,001$), тако да БП представља значајан фактор ризика за смртни исход (Слика 12).

У даљој анализи испитивали смо одређене карактеристике везане за само болничко лечење и њихову заступљеност у односу на развој БП (Табела 9).

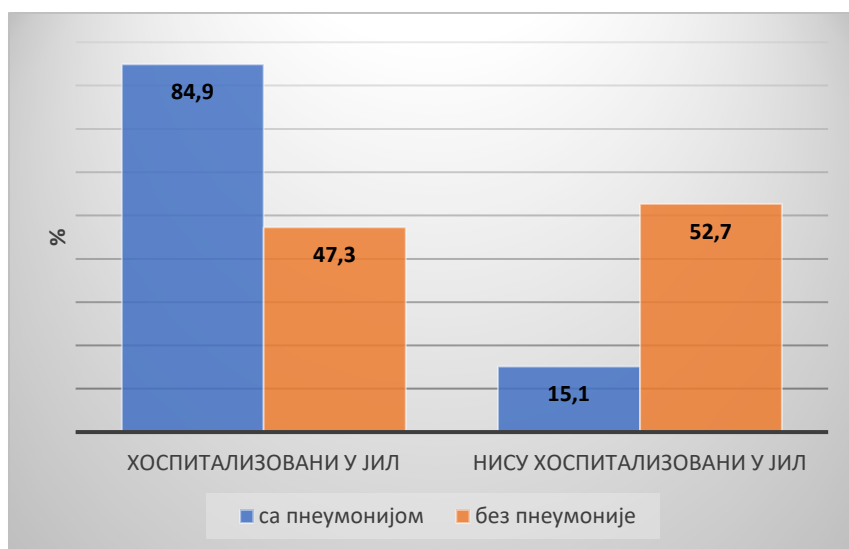
Табела 9. Карактеристике везане за болничко лечење у односу на припадност групи, униваријантна анализа

Варијабла	Испитивана група (N=86)	Контролна група (N=258)	OR	95%CI	p
Дужина хоспиталног лечења (дани)	46,05±29,85	24,95±17,56	1,04	1,03-1,05	<0,001
Хоспитализовани у ЈИЛ (број/%)	73 (84,9%)	122 (47,3%)	6,26	3,30-11,85	<0,001
Дужина лечења у ЈИЛ (дани)	16,01±14,45	3,43±4,63	1,17	1,11-1,23	<0,001

OR-Унакрсни однос (енгл. Odds Ratio), CI-Интервал поверења (енгл. Confidential interval)

Укупно трајање хоспитализације у данима је, у групи са БП, значајно било дуже у односу на групу без БП (46,05±29,85 vs. 24,95±17,56; $p < 0,001$). Сама хоспитализација у ЈИЛ носи преко 6 пута већи ризик за развој БП (84,9% vs. 47,3%; OR 6,26; $p < 0,001$). Испитаници из групе са БП вишеструко дуже остају у ЈИЛ: просечна дужина хоспитализације у овим

условима код њих је износила $16,01 \pm 14,45$ дана у односу на $3,43 \pm 4,63$ дана у контролној групи, што је високо статистички значајно ($p < 0,001$) (Табела 9, Сlike 13 и 14).



Слика 13. Удео пацијената лечених у ЈИЛ у обе групе



Слика 14. Дужина болничког лечења у обе групе

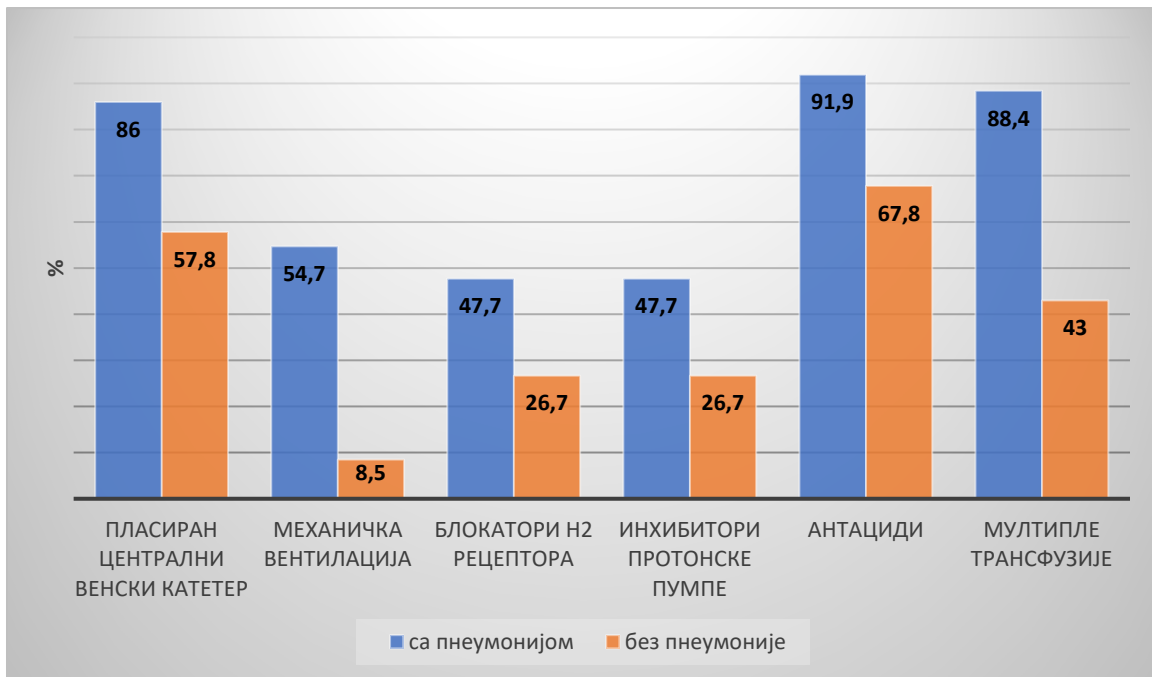
Све анализиране терапијске процедуре биле су статистички значајно заступљеније у групи са БП у односу на контролну групу (Табела 10).

Табела 10. Примена терапијских процедура и медикамената у односу на испитиване групе, униваријантна анализа

Варијабла (број/%)	Испитивана група (N=86)	Контролна група (N=258)	OR	95%CI	p
Централни венски катетер	74 (86,0%)	149 (57,8%)	4,51	2,34-8,71	<0,001
На механичкој Вентилацији	47 (54,7%)	22 (8,5%)	12,93	7,03-23,77	<0,001
Блокатори H2 рецептора	55 (64,0%)	111 (43,0%)	2,35	1,42-3,89	0,001
Инхибитори протонске пумпе (ППИ)	41 (47,7%)	69 (26,7%)	2,50	1,50-4,13	0,001
Антациди (H2 блокатори + ППИ)	79 (91,9%)	175 (67,8%)	5,35	2,37-12,10	<0,001
Мултипле трансфузије	76 (88,4%)	111 (43,0%)	10,06	4,98-20,35	<0,001

OR-Унакрсни однос (енгл. Odds Ratio), CI-Интервал поверења (енгл. Confidential interval)

У групи са БП је статистички значајно већи проценат пацијената имао пласиран централни венски катетер: 86%, (74 пацијента) у односу на 57,8% (149 пацијената) у контролној групи ($p < 0,001$). Статистички значајна разлика такође је забележена и у процентуалној заступљености примене механичке вантације, поново у корист групе са БП као и постојање ризика скоро 13 пута већег за развој БП у односу на групу без БП (54,7% vs. 8,5%; OR 12,93; $p < 0,001$) (Табела 10 и Слика 15).



Слика 15. Примена терапијских процедура и медикамената у односу на испитиване групе

Статистички значајно већи проценат пацијената у групи са БП је примао блокаторе *H2* рецептора (64,0% vs. 43,0%; $p=0,001$). Сличан однос уочен је у групи пацијената са БП који су примали лекове из групе инхибитора протонске пумпе са статистичном значајношћу (47,7% vs. 26,7%; $p=0,001$). Веома висок проценат пацијената који су примали лекове са функцијом антацида (блокатори *H2* рецептора/инхибитори протонске пумпе) регистрован је групи са БП у односу на контролну групу са статистичком значајношћу и ризиком од развоја БП, 5 пута већим у односу на контролну групу без БП (91,9% vs. 67,8%; $OR\ 5,35$; $p<0,001$). Примена мултиплих трансфузија, такође је показала статистичку значајност разлике у групи пацијената са БП у односу на контролну групу и ризиком за развој БП 10 пута већим у односу на групу без БП (88,4% vs. 43,0%; $OR\ 10,06$; $p<0,001$).

Аналізу варијабли везаних за хируршко лечење показује Табела 11. Добијени резултати указују на то да нема статистички значајне разлике између групе у којој се развила БП и контролне групе у односу на следеће: примену преоперативне профилаксе ($p=0,517$), елективност хируршке интервенције ($p=0,568$), локализацију операције у горњем

абдомену ($p=1,000$), трајање операције ($p=0,474$) и заступљеност примене постоперативне дренаже ($p=0,069$).

Табела 11. Карактеристике везане за хируршко лечење у односу на испитиване групе, униваријантна анализа

Варијабла	Испитивана група (N=86)	Контролна група (N=258)	OR	95%CI	p
Преоперативна профилакса (број/%)	85 (98,8%)	252 (97,7%)			0,517
Елективна хируршка процедура (број/%)	62 (72,1%)	194 (75,2%)	0,85	0,49-1,48	0,568
Операција у горњем абдомену (број/%)	31 (36,0%)	93 (36,0%)	1,00	0,60-1,66	1,000
Трајање операције (минути)	118,55±61,53	124,36±66,44	0,99	0,99-1,00	0,474
Класе контаминације			4,37	2,59-7,35	<0,001
Чисто-чисто/ контаминирано (број/%)	28 (32,6%)	175 (67,8%)			
Контаминирано-прљаво/ инфицирано (број/%)	58 (67,4%)	83 (32,2%)			
Дренажа (број/%)	84 (97,7%)	236 (91,5%)	3,91	0,90-17,01	0,069
Трајање дренаже (дани)	14,33±9,97	8,83±8,53	1,09	1,05-1,14	<0,001
Инфекција оперативног места (број/%)	24 (27,9%)	22 (8,5%)	4,15	2,18-7,89	<0,001

OR-Унакрсни однос (енгл. Odds Ratio), CI-Интервал поверења (енгл. Confidential interval)

Међутим, у групи са БП дренажа је трајала статистички значајно дуже у данима (14,33±9,97 vs. 8,83±8,53; $p<0,001$). Пацијенти из ове групе такође су имали значајно вишу класу контаминације: две трећине њих је било у категорији контаминирано-прљаво/инфицирано, док је исту категорију имала само трећина у контролној групи ($p<0,001$). Код 27,9% пацијената који су имали инфекцију оперативног места до ђло је до развија БП, што је статистички значајно више него у контролној групи а ризик за БП је 4 пута већи у код пацијената са инфекцијом оперативног места (27,9% vs. 8,5%; OR 4,15; $p<0,001$).

Табела 12. Мултиваријантна регресиона анализа фактора ризика за настанак БП

Варијабла	OR	(95%) CI	p
Дужина хоспиталног лечења (дани)	1,02	1,00-1,03	0,04

Дужина лечења у ЈИЛ (дани)	1,12	1,04-1,21	0,003
Блокатори <i>H2</i> рецептора	0,13	0,04-0,42	0,001
Инхибитори протонске пумпе (ППИ)	0,26	0,08-0,80	0,019
Мултипле трансфузије	0,35	0,14-0,85	0,021

OR-Унакрсни однос (енгл. Odds Ratio), CI-Интервал поверења (енгл. Confidential interval)

Применом мултиваријантне регресионе анализе добили смо да су дужина хоспиталног лечења у данима (OR: 1,02; 95% CI: 1,00-1,03; $p=0,04$), дужина лечења у ЈИЛ у данима (OR: 1,12; 95% CI: 1,04-1,21; $p=0,003$), примена блокатора *H2* рецептора (OR: 0,13; 95% CI: 0,04-0,42; $p=0,01$), примена инхибитора протонске пумпе (OR: 0,26; 95% CI: 0,08-0,80; $p=0,04$) и примена мултиплих трансфузија (OR: 0,35; 95% CI: 0,14-0,85; $p=0,021$), независни фактори ризика за настанак БП (Табела 12).

4.4. Могући фактори ризика за смртни исход БП

У даљој анализи испитивали смо учесталост могућих фактора ризика у подгрупи пацијената са БП. Испитиване варијабле смо доводили у везу са исходом (преживљавање или смрт). Добијени су следећи резултати (Табела 13).

Табела 13. Карактеристике пацијената са БП у односу на исход лечења, униваријантна анализа

Варијабла	Преживели (N=45)	Умрли (N=41)	OR	95%CI	p
Пол (број/%)	Мушкарци	26 (57,8%)	1,03	0,44-2,43	0,336
	Жене	19 (42,2%)			
Узраст(године)	61,42±13,77	67,41±15,37	0,96	0,81-1,14	0,655
Индекс телесне масе (kg/m^2)	25,04±3,62	25,02±4,55	1,00	0,90-1,11	0,982
<i>Diabetes mellitus</i> (број/%)	5 (11,1%)	7 (17,1%)	1,65	0,48-5,66	0,429
Употреба дувана (број/%)	9 (20,0%)	7 (17,1%)	0,82	0,28-2,46	0,728

OR-Унакрсни однос (енгл. Odds Ratio), CI-Интервал поверења (енгл. Confidential interval)

Ниједна од испитиваних варијабли није показала статистички значајну разлику у погледу исхода лечења болесника са БП.

Такође није било статистички значајне разлике између преживелих и умрлих болесника са БП у погледу заступљености категорија ASA скорa, учесталости преоперативне или постоперативне инфекције, а такође ни у погледу учесталости малигних обољења (Табела 14).

Табела 14. Карактеристике болести у подгрупи са БП у односу на исход лечења, униваријантна анализа

Варијабла	Преживели (N=45)	Умрли (N=41)	OR	95%CI	p
ASA скор (број/%)			2,91	0,66-12,77	0,112
	2 17 (37,8%)	7 (17,1%)			
	3 23 (51,1%)	28 (68,3%)			
	4 5 (11,1%)	6 (14,6%)			
Преоперативна инфекција (број/%)	1 (2,2%)	4 (9,8%)	4,76	0,51-44,44	0,171
Остале постоперат. инфекције (број/%)	19 (42,2%)	19 (46,3%)	1,18	0,50-2,77	0,701
Малигнитет (број/%)	14 (31,1%)	10 (24,4%)	0,71	0,28-1,85	0,488

OR-Унакрсни однос (енгл. *Odds Ratio*), CI-Интервал поверења (енгл. *Confidential interval*)

Код умрлих болесника са БП у односу на преживеле забележили смо дужу преоперативну хоспитализацију (Табела 15), али без статистичке значајности ($16,05 \pm 21,18$ дана према $10,98 \pm 17,42$; $p=0,378$). Напротив, укупна дужина болничког лечења била је нешто већа у групи преживелих, али поново без статистичке значајности ($51,87 \pm 34,89$ дана према $39,66 \pm 21,78$; $p=0,065$). Преко 80% болесника из обе групе (преживели и умрли) било је хоспитализовано у јединици интензивног лечења, и то у сличном трајању.

Табела 15. Карактеристике везане за болничко лечење у подгрупи са болничком пнеумонијом у односу на исход лечења

Варијабла	Преживели (N=45)	Умрли (N=41)	RR	95%CI	p
Преоперативна хоспитализација (дани)	10,98±17,42	16,05±21,18			0,378
Дужина хоспиталног лечења (дани)	51,87±34,89	39,66±21,78	1,02	0,99-1,31	0,065
Хоспитализовани у ЈИЛ (број/%)	36 (80,0%)	37 (90,2%)	2,30	0,65-8,18	0,194
Дужина лечења у ЈИЛ (дани)	14,92±16,22	17,08±12,63	0,98	0,95-1,01	0,268

OR- Унакрсни однос (енгл. *Odds Ratio*), CI-Интервал поверења (енгл. *Confidential interval*)

Даље смо анализирали значајност разлике у односу на примену терапијских процедура у подгрупи пацијената са болничком пнеумонијом и то између оних који су преживели и оних који су умрли. Добијени резултати сажети су у Табели 16.

Табела 16. Примена терапијских процедура и медикамената у подгрупи болесника са болничком пнеумонијом у односу на исход, униваријантна анализа

Варијабла (број/%)	Преживели (N=45)	Умрли (N=41)	OR	95%CI	p
Централни венски катетер	37 (82,2%)	37 (90,2%)	2,00	0,55-7,22	0,290
На механичкој вентилацији	16 (35,6%)	31 (75,6%)	5,62	2,20-14,36	<0,001
Блокатори H2 рецептора	30 (66,7%)	25 (61,0%)	0,78	0,32-1,89	0,583
Инхибитори протонске пумпе	27 (60,0%)	14 (34,1%)	0,35	0,14-0,83	0,018
Антациди (H2 блокатори + ППИ)	45 (100,0%)	34 (82,9%)	/		0,999
Мултипле трансфузије	38 (84,4%)	38 (92,7%)	2,33	0,56-9,70	0,244

OR-Унакрсни однос (енгл. *Odds Ratio*), CI-Интервал поверења (енгл. *Confidential interval*)

Ризик за смртни исход је преко 5 пута већи код пацијената са БП који су били на механичкој вентилацији, што је статистички високо значајно (75,6% vs. 35,6%; *OR* 5,62; $p < 0,001$).

Од осталих примењених терапијских процедура, статистички значајна разлика регистрована је само за примену инхибитора протонске пумпе, која је била учесталија у групи преживелих са БП у односу на умрле тако да се примена инхибитора протонске пумпе може сматрати протективним фактором (60,0% vs. 34,1%; *OR* 0,35; $p = 0,018$).

Блокатори *H2* рецептора и мултипле трансфузије примењивале су се у сличном проценту у групи преживелих и у групи умрлих. Није било могуће одредити статистичку значајност разлике у примени антацида, пошто су ову терапију примали сви у групи преживелих.

Међу пацијентима са БП, њих 44 од 45 преживелих и свих 41 умрлих били су на преоперативној профилакси, те није било могуће израчунати статистичку значајност разлике за ову варијаблу (Табела 17). Остале варијабле везане за карактеристике хируршког лечења нису показале статистички значајну разлику у односу на исход код болесника са БП, изузев класе контаминације, где је у значајно већем проценту умрлих регистрована виша класа контаминације, контаминирано-прљаво/инфицирано у односу на преживеле (78,0% vs. 57,8%; $p = 0,048$).

Табела 17. Карактеристике везане за хируршко лечење у подгрупи са болничком пнеумонијом у односу на исход, униваријантна анализа

Варијабла	Преживели (N=45)	Умрли (N=41)	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>p</i>
Преоперативна профилакса (број/%)	44 (97,8%)	41 (100,0%)			-
Елективна хируршка процедура (број/%)	35 (77,8%)	27 (65,9%)	0,55	0,21-1,43	0,221
Операција у горњем абдомену (број/%)	20 (44,4%)	11 (26,8%)	0,46	0,18-1,13	0,092
Трајање операције (минути)	120,78±67,65	116,10±54,77	1,00	0,99-1,01	0,723
Класе контаминације (број/%)			2,60	1,01-6,70	0,048
Чисто- чисто/контаминирано	19 (42,2%)	9 (22,2%)			

Контаминирано-прљаво/инфицирано	26 (57,8%)	32 (78,0%)			
Дренажа (број/%)	45 (100,0%)	39 (95,1%)		/	0,999
Трајање дренаже (дани)	14,51±11,59	14,13±7,85	1,01	0,97-1,06	0,590
Инфекција оперативног места (број/%)	13 (28,9%)	11 (26,8%)	0,90	0,35-2,32	0,832

OR-Унакрсни однос (енгл. *Odds Ratio*), CI-Интервал поверења (енгл. *Confidential interval*)

4.5. Мултиваријантна регресиона анализа фактора ризика за смртни исход код пацијената са БП

На основу мултиваријантне регресионе анализе примена механичке вентилације код болесника са БП носи 5 пута већи ризик за смртни исход у односу на пацијенте без БП (OR: 5,70; 95% CI: 2,06-15,79; $p < 0,001$). Такође смо добили резултат да примена инхибитора протонске пумпе (OR: 0,26; 95% CI: 0,09-0,72; $p = 0,010$), делује протективно односно смањује ризик за смртни исход код пацијената са БП за 26%. Један фактор гранично а то је класа контаминације, утиче на исход БП након интра-абдоминалних хируршких интервенција (OR: 3,29; 95% CI: 0,97-11,05; $p = 0,054$), (Табела 18).

Табела 18. Мултиваријантна регресиона анализа фактора ризика за смртни исход код пацијената са БП

Варијабла	OR	95% CI	p
Механичка вентилација	5,70	2,06-15,79	<0,001
Инхибитори протонске пумпе	0,26	0,09-0,72	0,010
Класе контаминације	3,29	0,97-11,05	0,054

OR-Унакрсни однос (енгл. *Odds Ratio*), CI-Интервал поверења (енгл. *Confidential interval*)

Сви остали фактори, као што су пол, присуство шећерне болести ($p = 0,429$), употреба дувана ($p = 0,728$), преоперативна инфекција ($p = 0,171$), и остале инфекције ($p = 0,701$), присуство малигнитета ($p = 0,488$), боравак у јединици интензивне неге ($p = 0,194$), пласиран централни венски катетер ($p = 0,290$), примена H2 блокатора ($p = 0,583$), елективност хирушке интервенције ($p = 0,221$), оперативни захвати у горњем абдомену

($p=0,092$), мултипле трансфузије ($p=0,244$), као и инфекције оперативног места ($p=0,832$), не утичу на исход БП након интра-абдоминалних хируршких интервенција.

5. ДИСКУСИЈА

У нашем истраживању бавили смо се испитивањем фактора ризика за развој БП након интра-абдоминалне операције, као и утврђивањем чинилаца који у ових болесника могу утицати на исход. Ретроспективном студијом било је обухваћено укупно 6429 оперативних процедура, у периоду 01.01.2007. до 31.12.2015. године (укупно девет година) у Клиници за општу хирургију Војномедицинске академије у Београду.

Укупно 1,5% абдоминалних хируршких пацијената развило је БП у постоперативном периоду. У истраживање фактора ризика смо укључили 86 пацијената код којих је након оперативног лечења доказано постојање пнеумоније која испуњава критеријуме за БП. Контролну групу, упарену са претходном групом према узрасту, полу, ASA скору и оперисаном органу у односу 1:3, чинило је 258 оперисаних пацијената код којих се није развила БП. Смртни исход после учињеног оперативног захвата је забележен укупно код 41 пацијента.

Наши подаци указују на незнатно већу заступљеност мушкараца. Узраст пацијената се кретао између 25 и 94 године, с тим да је већина пацијената била старије животне доби (просечна старост износила је $64,46 \pm 14,53$ година). Ако разматрамо старост и полну структуру пацијената, резултати нашег истраживања су у складу са резултатима већине студија (36-38). Старији пацијенти се знатно чешће подвргавају оперативним захватима у односу на младе људе. Такође, у свим истраживањима је однос био благо у корист мушког пола, као и у нашем истраживању. Изостанак статистички значајне разлике у полној дистрибуцији омогућава нам даљу анализу без могућности утицаја пола на резултате, што је од великог значаја за тачност података.

Према постављеним циљевима истраживања, резултате смо представили у три дела: у првом делу смо истраживали инциденцију–стопа развоја БП у групи пацијената код којих је изведена интра-абдоминална операција. У другом делу смо истраживали који су фактори ризика статистички значајни за развој БП код пацијената после интра-

абдоминалне операције, док смо у трећем делу истраживали који су фактори ризика статистички значајни за смртни исход код пацијената код којих се развила БП.

Према резултатима нашег истраживања, УЛРА је показала да су значајни фактори ризика за развој БП код пацијената после операције: постојање преоперативне инфекције, развој осталих постоперативних инфекција, дужина болничког лечења, хоспитализација у ЈИЛ, дужина хоспитализације у ЈИЛ, пласиран централни венски катетер, примена механичке вентилације, употреба блокатора *H2* рецептора, употреба блокатора протонске пумпе, употреба антацида, мултипла примена трансфузија, класе контаминације, настанак инфекције оперативног места. Остали испитивани фактори ризика (ухрањеност, шећерна болест, пушење и малигна болест, као и дужина преоперативне хоспитализације, примена преоперативне профилаксе, елективна хируршка интервенција, локализација и трајање операције и дренажа) у нашем истраживању нису показали статистичку значајност за развој БП. Мултиваријантна логистичка регресиона анализа је показала да су дужина боравка у болници, боравак у јединици интензивног лечења, употреба антагониста хистамин-2-рецептора, употреба инхибитора протонске пумпе (ППИ) и вишеструке трансфузије независно повезани са појавом БП.

Према нашим резултатима, преоперативна инфекција је била пет пута чешће присутна у групи пацијената код којих се развила БП (5,8%) у односу на контролну групу оперисаних (1,2%). Преоперативна инфекција представља значајан фактор ризика за развој БП (*OR* 5,25; *CI* 1,23-22,44; *p*=0,025) али не представља фактор ризика за смртни исход.

Остале постоперативне инфекције значајно су значајно чешће у групи пацијената са БП (44,2%) у односу на групу без БП (1,9%) чиме је повећан ризик за развој БП (*OR* 40,06; *CI* 15,00-106,96; *p*<0,001), али не и за смртни исход.

У нашем истраживању добијени резултати указују да настанак инфекције оперативног места значајно утиче на развој БП, али не и на смртни исход. У групи пацијената са инфекцијом оперативног места било је значајно више пацијената код којих се развила БП (27,9%) у односу на контролну групу (8,5%), (*OR* 40,06; *CI* 15,00-106,96; *p*<0,001),.

Према објављеним подацима, БП се показала као једна од најчешћих постоперативних компликација, међутим, учесталост није лако проценити услед велике разлике у добијеним резултатима. Свеобухватна анализа Чугтаја и коаутора (39) из 2017. године се

у процени учесталости пнеумоније након различитих оперативних захвата ослонила на две националне америчке базе података формиране у периоду од 2009. до 2013. године— Национални програм за побољшање квалитета хируршког лечења Америчког колеџа хирурга и Национални стационарни узорак. Према тој анализи, инциденција постоперативне пнеумоније је била највећа међу пацијентима који су подвргнути кардиоторакалној (3,3%) и уролошкој интервенцији (1,73%), а затим међу пацијентима који су били подвргнути интервенцијама које спадају у надлежност опште хирургије (1,1%). Инциденција постоперативне пнеумоније за све операције које су спроведене између 2009. и 2013. године, а унете су у ове две базе података, износила је 1,3% (39). Наши резултати, кумулативна инциденција која је износила 1,5%, је у складу са до сада објављеним резултатима истраживања.

Истраживања обухваћена овом великом анализом дају податке да на исход после абдоминалне операције највише утичу постоперативне компликације, а плућне компликације повезане су у великој мери са повећаним морбидитетом и дужином боравка у болници. Постоперативне плућне компликације су најчешће пнеумонија, респираторна инсуфицијенција као и погоршање хроничне опструктивне плућне болести. Аутори (39,40) закључују да су неопходна даља истраживања са циљем идентификације фактора ризика за настанак и развој плућних компликација, чиме би се омогућило да се пацијенти са високим ризиком посебно сагледају, припреме и прате.

Недостатак специфичности за респираторне симптоме отежава индивидуалну процену постоперативних плућних компликација, мада су рентгенски или *СТ* снимци грудног коша врло меродавни. Пацијенти са хроничном опструктивном болешћу плућа су у највећем ризику од развоја постоперативних плућних компликација (40). На учесталост постоперативних плућних компликација међу којима је и пнеумонија, највише утичу преоперативни фактори ризика. Са плућним компликацијама највише су повезани хронична болест дисајних путева, старије животно доба, хирургија горњег дела абдомена, интраперитонеална сепса и гојазност. Остали фактори који у мањој мери према досадашњим истраживањима утичу на појаву постоперативних плућних компликација су преоперативни статус, покретљивост пацијента, срчани и респираторни поремећаји и малигни тумори, употреба цигарета, примењена техника анестезије (40). Од фактора ризика које смо иситивали у нашој студији, гојазност није показала статистичку значајност. Гојазност је фактор ризика који може допринети развоју постоперативних плућних компликација, посебно пнеумоније, са учесталошћу од 5% до

35% (кад су у питању колоректалне хируршке интервенције) (10). Међутим, у литератури, се могу наћи опречни подаци; у неким студијама се гојазности није показала као фактор ризика (14), док су у другим добијени супротни резултати, посебно уколико је гојазност повезана са појавом метаболичког синдрома (12).

У нашој студији пацијенти у групи са и без БП имале су сличне просечне вредности индекса телесне масе, које указују на нормалну ухрањеност или предгојазност – у обе групе просечне вредности су биле нешто преко 25 kg/m^2 . Тиме се може објаснити изостанак значајности за гојазност као фактор ризика. За разлику од гојазности, њена супротност, односно потхрањеност, посебно ако се губитак телесне масе појавио у периоду хоспитализације, може представљати фактор ризика за развој постоперативних компликација. Међутим, то није био предмет нашег истраживања.

Такође је статистичка значајност изостала код процене употребе цигарета као фактора ризика за настанак БП. Литературни подаци указују да је пушење повезано са повећаном учесталашћу постоперативних плућних компликација, и то невезано за време престанка пушења пре операције. У неким истраживањима је показано да историја пушења дужа од 40 година повећава ризик од компликација за 5,7% (40). У нашем истраживању, у обе групе учесталост пушења цигарета била је веома ниска, чиме се може објаснити изостанак значајности за овај фактор ризика.

У једној метаанализи Гулсена и сарадника (27) били су укључени пацијенти код којих је дошло до појаве постоперативне плућне компликације после операције у горњем абдомену, а процењивани су фактори ризика–старост, хитност операције, срчани, респираторни коморбидитет, пушење, индекс телесне масе, врста операције, врста оперативног реза, аналгезија и интраоперативне компликације. Плућне компликације су допринеле постоперативном морбидитету и леталитету код пацијената подвргнутих абдоминалним хируршким интервенцијама. У овој студији, што је врло значајно, аутори су узели у обзир когнитивну дисфункцију јер оштећење когнитивне функције олакшава могућност аспирације и предиспонира плућне компликације. Инциденција ових компликација је просечно износила 16% и кретала се у анализираним студијама између 9% и 40%. Аутори наводе да је 33,3% пацијената са постоперативним плућним компликацијама претходно било подвргнуто хитној операцији. Хитна операција носи много више ризика јер је пацијент неприпремљен, затим носи већи ризик за аспирацију због оштећења покретљивости гастроинтестиналног тракта, опструктивних лезија у

органима за варење које повећавају склоност за аспирацију током анестезије, затим пацијенти могу да имају оштећену когнитивну способност која повећава склоност ка плућним компликацијама сузбијањем рефлекса кашља и чинећи их подложнима аспирацији. Овај фактор се показао као најзначајнији, много значајнији од других фактора као што су старост, гојазност, операције на горњем делу абдомена, а такође сви ови фактори доприносе повећању инциденције постоперативних плућних компликација приликом хитне хирушке интервенције (27).

Логично би било закључити да би пацијенти са преоперативним респираторним болестима имали повећане постоперативне респираторне компликације, а то су показали и резултати других истраживача (41). Као најзначајнија болест наводи се хронична плућна инсуфицијенција. Пацијенти са хроничном опструктивном болешћу плућа класе 3 и 4 имају већу учесталост дијабетеса, хипертензије и кардиоваскуларних болести, а у многим студијама је срчани коморбидитет идентификован као фактор ризика за развој постоперативних плућних компликација.

Постоперативне инфекције су не тако ретке и врло озбиљне компликације које обухватају постоперативне инфективне процесе који се развијају најчешће у трбушној дупљи и које могу бити узроковани најчешће бактеријским и ређе гљивичним патогеним узрочницима мултирезистентним на велики број лекова (41)

Учесталост постоперативних инфективних компликација креће се око 10-15%, а показало се да су главни узроци постоперативног морбидитета у абдоминалној хирургији управо инфекције. У мултиваријантној анализи идентификовано је следећих неколико независних фактора ризика за опште инфективне компликације: старост изнад 75 година, кахексија и гојазност, цироза јетре, вертикални рез на трбуху. У овој студији је терапија натријум-цефтриаксоном идентификована као заштитни фактор (42).

Да би се инфективне постоперативне компликације смањиле, важно је установити факторе ризика који повећавају њихову инциденцију. Иако је ефикасност антибиотске профилаксе за смањење постоперативних инфективних компликација демонстрирана у претходним проспективним, рандомизираним студијама, још увек постоје контраверзе око тога који специфични антибиотик треба користити. Према нашем сазнању, врло мало студија забележених у литератури разматра постоперативне опште инфективне

компликације а не најчешће проучаване инфекције ране, укључујући екстрапариеталне-абдоминалне инфективне компликације међу којима су и инфекције плућа.

У већ цитираном мултицентричном истраживању (42) подаци су, у великој бази података од 5798 пацијената подвргнутих интра абдоминалним интервенцијама, реорганизовани, према критеријумима истраживања и у само истраживање је укључено 4718 пацијената који су подвргнути интра-абдоминалном, несептичном хируршком захвату са најмање једним резом абдомена. Идентификовани су одређени фактори ризика. Преоперативни фактори ризика били су следећи: старост, пол, висина, тежина, губитак тежине који прелази 10% идеалне тежине пацијента, присуство шећерне болести, цирозе јетре, асцитеса и других болести као што су хронична срчана инсуфицијенција и хронична респираторна инсуфицијенција. Остали фактори који су имали утицаја су кортикотерапија, хемотерапија или обоје током последњих 6 месеци пре операције, антикоагулантна терапија, хитна операција, врста примењених антибиотика. Као интраоперативни фактори ризика идентификовани су: врста коришћених антисептичких средстава за кожу, врсте реза, кожне инфекције, степен интраоперативне контаминације, хируршка ексцизија за малигнитет, интра-абдоминална или интра-перитонеална дренажа и трајање операције.

Као постоперативни фактори ризика идентификовани су: примена антикоагулантне терапије, уринарна катетеризација и степен контаминације оперативног места. Код такозване „прљаве“ операције неопходна је антибиотска терапија, а она је неопходна и код свих пацијената који имају шећерну болест, цирозу јетре, асцитес, гојазност, губитак тежине који прелази 10% уобичајене тежине пацијента током последњих 6 месеци, имуносупресију (кортикотерапија током последњих 6 месеци, имуносупресиви, хемотерапија током последњих 6 месеци. и претходна абдоминопелвична радиотерапија) (42).

У овој студији су испитиване и екстрапаријеталне и абдоминалне инфективне компликације, укључујући инфекције уринарног тракта, септикемију и инфекције повезане катетером. Сви пацијенти су поново прегледани од стране хирурга 30 дана након отпуста из болнице, што омогућава откривање касних инфективних компликација. Коначно, све инфективне компликације (инфекције трбушног зида, дубоке инфекције, екстрапаријеталне и абдоминалне инфекције и касно-заразне компликације) су преквалификоване и обухваћене термином „опште инфективне компликације“.

У овој студији антибиотска профилакса је примењена код свих 4718 пацијената. Укупна смртност у овој студији била је 2,4%, а специфична стопа смртности од општих инфективних компликација износила је 13,3% (42).

Ова студија (42) такође даје веома корисне податке од учесталости инфекције оперативног места, а резултати указују да је фреквенца инфекције износила 0,9% код пацијената са класом 1 (чисто), 1,6% у класи 2 (чисто контаминирано), 2,7% у класи 3 (контаминирано) и 3,4% на хируршким местима класе 4 (прљаво).

Гојазност, потхрањеност, присуство преоперативног кожног апсцеса и/или некрозе, употреба јодизованог алкохола за заштиту коже, шав или анастомоза црева, паријетална и/или дренажа абдомена, операција малигнитета и примена терапијских доза антикоагулантне терапије током постоперативног периода били су фактори ризика за инфекцију. Супротно томе, кожно затварање и примена цефотаксима или цефтриаксона смањили су учесталост инфекције (43).

У истој студији мултиваријантна анализа открила је следећих 7 фактора ризика за опште инфективне компликације: старост, прекомерна тежина, цироза јетре, средњи вертикални рез при хируршкој интервенцији, шав или анастомоза црева, продужено трајање операције и класа контаминације оперативног места 4. Идентификован је једини заштитни фактор – примена терапије цефтриаксоном у поређењу са другим коришћеним антибиотским агенсима. Трајање операције дуже од 120 минута било је најважнији фактор ризика за настанак општих инфективних компликација.

Сви цитирани подаци добијени су у мултицентричној студији која је укључила приватне медицинске центре, државне болнице и универзитетске болнице у Француској (42).

Старије животно доба представља фактор ризика за настанак и развој постоперативних компликација о којем се често извештава у медицинској литератури. У нашој студији старост није фактор ризика за БП. Предложени су различити патофизиолошки механизми који објашњавају развој специфичних заразних компликација. Старење доводи до прогресивног смањења имунитета и функционалног погоршања, а јавља се и већа преваленца придружених хроничних болести.

Истраживања показују постојање директне везе између дужине трајања операције и ризика за постоперативну инфекцију. У већ споменутом истраживању (42) аутори су

показали да се ризик удвостручавао са сваким додатним оперативним сатом. Наши резултати нису показали да трајање операције представља ризик ни за развој БП, ни за смртни исход. Просечно трајање хируршке интервенције износило је око 120 минута, без обзира на подгрупу пацијената.

Индикације за примену антибиотске профилаксе заснивају се на процени ризика за настанак инфекције услед хируршке интервенције. Очекивани ризик за инфекцију оперативног места зависи од категорије. Прихватљив ризик за стопу инфекције оперативног места за класу 1 (чисто) износи 1%-5%, за класу 2, чисто-контаминирано 3%-11%, контаминирано 10%-17%, и преко 27% за прљаво-инфицирано (44).

Уколико хируршке интервенције припадају класи 1 (чиста), ризик од постоперативних заразних компликација износи од 1,1% до 15,8%, што значи да ни приликом „чистих“ операција нису сви пацијенти у подједнаком ризику. Насупрот томе, пацијенту подрвргнутом хируршкој интервенцији класе 4 (прљава) потребна је терапијска доза антибиотског средства.

Избор антибиотика ослања се на објективне критеријуме. Међу њима, најзначајнији су бактериолошки, фармаколошки и индивидуални критеријуми самог пацијента, затим медицинска и хируршка историја, коморбидитети (присуство бубрежне инсуфицијенције, болести јетре или алергије на лекове) и други прописани третмани (интеракције лекова). Секундарни – еколошки и економски критеријуми омогућавају селективнији избор између бројних терапијских могућности. Примена терапије цефтриаксоном представља независни заштитни фактор за постоперативне опште инфективне компликације, за инфекције дубоких ткива без фистула, за инфекције уринарног тракта и за инфекције изазване васкуларним катетером (42,45).

У циљу избегавања постоперативних инфекција између осталог примењује се и дренажа. Основни циљ дренаже абдомена је евакуација заосталих излива како би се избегла инфекција. Међутим, свака дренажа има своја ограничења због присуства препрека и различите покретљивости. Превентивна дренажа сама по себи представља фактор ризика за настанак и развој инфекције. У нашем истраживању као фактор ризика за настанак постоперативне пнеумоније, као и за већу смртност показала се дужина трајања дренаже, а не сама њена примена, о чему ће још бити речи. Такође у циљу избегавања инфективних компликација треба бити опрезан при постоперативној примени терапијских доза

антикоагулантних агенаса, односно индикација за њихову примену мора бити заиста оправдана.

Осим тога, пацијенти са малигнитетом су увек у већем ризику за настанак постоперативних инфекција. Без обзира да ли су примали хемотерапију или радиотерапију, они свакако имају дефиците у имунитету пропорционалне трајању и тежини болести. Малигна болести може утицати и на друге постоперативне компликације, као и на исход, о чему ће још бити речи.

Сходно изнетом, у циљу смањења стопе општих инфективних компликација након хируршке интервенције, независни фактори ризика могу се поделити у следеће 4 категорије:

- Фактори који се не могу мењати: старија животна доб, шав или анастомоза цревног тракта и операција малигнитета;
- Фактори које треба размотрити и по могућности прилагодити у циљу смањења ризика: цироза јетре, употреба постоперативне терапијске дозе антикоагулантне терапије и трајање операције;
- Фактори који се могу модификовати пре или током операције: прекомерна телесна маса, врста реза, преоперативни статус коже и дренажа абдоминалне дупље;
- Заштитни фактор против инфекције: примена профилаксе цефтриаксоном (42,46).

Антибиотска профилакса у хирургији се дефинише као примена једне дозе ефикасног антимикробног средства код пацијента, пре излагања могућој котаминацији, односно пре хируршке интервенције, како би се смањио ризик од постоперативних инфекција (47).

Препоручује се давање једне дозе антибиотика 60 до 120 минута пре хируршког реза. Штавише, смернице Центра за контролу и превенцију болести из Атланте (engl. *CDC*)) ограничавају све додатне профилактичке дозе антибиотика након завршетка чистих и чисто контаминираних хируршких процедура (48).

Што се тиче режима дозирања антибиотика и трајања антибиотске хируршке профилаксе, избор одговарајућег антибиотика има значајну улогу у смањењу могућих

ризика од развоја бактеријске резистенције, као и од гастроинтестиналне инфекција које изазва *Clostridioides difficile*. Цефазолин, цефалоспорин прве генерације, обезбеђује адекватну покривеност против већине организама који изазивају постоперативне инфекције код пацијената без историје алергије на бета-лактаме и историје инфекције изазваним метицилин резистентним *Staphylococcus aureus*. Овај лек изазива минималне алергијске реакције и нежељене ефекте, постиже адекватну концентрацију у ткивима и релативно је јефтин. Присуство ових предности чини цефазолин најприкладнијим периоперативним антибиотиком за профилаксу за већину хируршких процедура, како у Националном водичу за рационалну употребу антибиотика издатом од стране Министарства здравља Републике Србије (49) тако и у смерницама Центра за контролу и превенцију болести (CDC), који ограничавају сваку додатну профилактичку употребу антибиотике након завршетка чистих и чисто контаминираних хируршких процедура (48).

И поред тога Четврта национална студија преваленције болничких инфекција и потрошње антибиотика изведене у преко 60 болница у Србији 2017. године је показала да је цефазолин прописан само код 18,4% хируршких пацијената као периоперативна хируршка профилакса, а да је најчешће прописиван антибиотик и код хируршких и код нехируршких пацијената био цефтриаксон, цефалоспорин треће генерације који припада групи антибиотика за посматрање“ (Watch group antibiotic) Светске здравствене организације и чију употребу треба ограничити (50).

У циљу превенције постоперативних плућних компликација, покушава се и са применом преоперативног тренинга респираторног система. У једном од најобухватнијих научних радова упоређено је 12 студија са укупно 1834 учесника, међутим у метаанализу су уврштени подаци од 1160 пацијената. Није било доказа да је примена подстицајне спирометрије ефикасна у превенцији плућних компликација (38).

У нашем истраживању смо добили резултате који указују да је утицај класа контаминације изузетно значајан фактор ризика за развој БП, али и за смртни исход. Запажа се да се у групи прљаво – инфицирано код двоструко више пацијената развила БП (59,3%) у односу на испитанике у контролној групи (27,1%), што представља статистички високо значајну разлику ($OR\ 4,37; CI\ 2,59-7,35; p<0,001$). Такође, запажа се да је у групи прљаво – инфицирано до смртог исхода дошло у 78% случајева, што је статистички високо значајно у односу на испитанике у контролној групи (57.8%), (OR

2,60; *CI* 1,01-6,70; $p < 0,048$). У групи чисто/чисто-контаминирано је било статистички значајно више пацијената код којих се није развила БП (60,9%) у односу на испитанике код којих се развила БП (31,4%). Такође, запажа се да је у групи чисто/чисто-контаминирано било значајно мање пацијената код којих је дошло до смртог исхода. Ови резултати су апсолутно очекивани и у складу са литературним подацима.

У такозваним „чистим“ операцијама, много је мања могућност ширења патогених микроорганизама и последичних инфективних али и неинфективних компликација. Напротив, уколико је оперативно поље контаминирано, било због присуства локалне микрофлоре, било због развоја инфекције или пак спољашње контаминације, компликације су значајно чешће, али и смртност.

Ове поставке имају потврду у многобројним студијама и у свакодневној пракси. Атема и сарадници су у својој метаанализи обухватили тридесет две студије објављене између јануара 1990. и јуна 2015. године у којима су изнесени резултати након реконструкције (потенцијално) контаминираних хернија. У петнаест студија коришћена је биолошка мрежа, у 6 је коришћена неапсорбујућа синтетичка мрежица и у 11 преосталих примењене су остале оперативне технике. Коришћење биолошких мрежа за реконструкцију контаминираних дефеката довело је до знатно веће стопе компликација на месту хируршке интервенције и стопе рецидива киле од 30%. Самим тим можемо рећи и да сама техника може значајно утицати на исход (43).

Класификација инфекције оперативног места помаже у предвиђању компликација повезаних са оперативним местом и корисна је за предвиђање настанка инфекција. Резултати истраживања у којем је коришћена база података Националног хируршког програма Сједињених Америчких Држава за побољшање квалитета, а које је спроведено за дванаестогодишњи период (од 2005. до 2016. године), од 1.208.544 прегледаних историја болести, у 22.925 случајева (1,90%) хируршка интервенција је погрешно класификована као чиста (44). Аутори указују на повећање тренда погрешне класификације хируршких интервенција као чистих. Пацијенти код којих је класификација била погрешна имају лошији исход, а на погрешну класификацију могу утицати и карактеристике пацијента, оперативни приступ и врста интервенције, тако да исход не одражава стварни инфективни потенцијал. Због свега наведеног, потребно је спровести даља истраживања.

Такође, не постоји консензус у вези са употребом антибиотске профилаксе у интервенцијама класе „чисто“ и „чисто-контаминирано“. У великој студији обухваћено је дванаест рандомизованих контролисаних испитивања у којима је процењивана употреба антибиотске профилаксе за спречавање постоперативне инфекције на месту хируршке интервенције код 2395 пацијената подвргнутих чистој и чисто-контаминираној интервенцији у пластичној и реконструктивној хирургији (45). Метаанализом је утврђено да је антибиотска профилакса показала повољан утицај у односу на плацебо у превенцији компликација. Резултати показују да је антибиотска профилакса довела до смањења постоперативних инфекција у условима чисте хируршке интервенције на високоризичним пацијентима, као и у условима чисто-контаминиране интервенције и да је режим краткотрајне примене антибиотика показао адекватну ефикасност и безбедност (45).

Резултати нашег истраживања (46) показују да се у нашој болници код хируршких пацијената од антибиотика најчешће примењују ванкомицин (када је присутна болничка пнеумонија) и метронидазол. Такође је уочена резистенција свих изолованих сојева *Acinetobacter baumannii* на аминокликозиде.

Када се разматра утицај других чинилаца на превенцију инфекција приликом абдоминалних хируршких интервенција, уочава се значај преоперативне припреме коже. У прегледу литературе који је сачинио Поаро са сарадницима, а који је обухватио укупно двадесет метаанализа и рандомизованих контролисаних клиничких испитивања, анализирани су чиниоци који утичу на појаву инфекције до 30 дана постоперативно. Према добијеним резултатима, аутори не препоручују уклањање длака у оперативном пољу, осим у случајевима ако ометају операцију, али зато препоручују шишање косе. На посматрану појаву инфекције не утиче врста производа који се користи за преоперативно туширање пацијента. Препоручује се примена раствора на бази алкохола на оперативном пољу за дезинфекцију коже. Не постоје чврсти докази који би препоручили лепљиве пластичне фолије за чисту или контаминирану операцију (51,52).

Инфекција оперативног места је честа тема интересовања у истраживањима повреда насталих у току природних несрећа и катастрофа, чије збрињавање представља велики хируршки изазов (53). Резултати испитивања профила микробиолошке контаминације указују на могућност развоја сепсе са или без некротизујућег фасцитиса као најтеже компликације хируршке интервенције (53). За разлику од ових услова, уобичајена

хируршка рана има тенденцију ка уредном и правовременом процесу затварања, што резултује трајно обновљеним анатомским и функционалним интегритетом. У случају инфекције оперативног места, обнављање ткива и резолуција серома или хематома бивају поремећени и процес зарастања се одлаже. Овде једноставна рана постаје сложенија или чак хронична (54), а слично наводе и други аутори (55).

Како смо већ навели, малигна болест је такође описана као фактор ризика за настанак постоперативних компликација. Када се у нашем истраживању анализира постојање малигнитета као фактора ризика за развој БП, запажа се да је код 27,9% пацијената дошло до развоја БП у односу на 45,3% пацијената у контролној групи. У складу са наведеним подацима малигнитет не представља фактор ризика за развој болнички стечене пнеумоније.

Већа смртност код пацијената са малигном болешћу је свакако очекивана, али у нашем истраживању малигнитет не представља фактор ризика за смртни исход. Међу до сада објављеним студијама не може се наћи довољно истраживања везаних за ову проблематику, тако да изостаје поређење наших резултата са подацима из литературе.

За разлику од претходног, у литератури се могу пронаћи бројне студије које испитују утицај примењене оперативне технике на компликације и смртност након хируршке интервенције. Гонзалес и сарадници су проучавали технике операција у абдомену као главни фактор опоравка након интервенције са закључком да технике преузете из трансплантационих процедура доводе до смањења периперативних компликација побољшањем како приступа тако и видљивости оперативног поља применом попречног реза и специфичних хируршких маневара (56).

У нашем истраживању дужина хоспитализације код пацијената код којих се развила БП просечно је износила $46,05 \pm 29,88$ дана. То је било значајно дуже у односу на $24,95 \pm 17,56$ дана, колико је просечно трајала хоспитализација пацијената без пнеумоније. Пнеумонија се самим тим показала као чинилац који доводи до дуже хоспитализације, а тиме и споријег опоравка, као и већих трошкова лечења. Дужина хоспитализације, међутим, у нашем истраживању није битно утицала на смртни исход, пошто се испитивана и контролна група нису значајно разликовале према овом параметру.

Наши резултати такође указују на то да су пацијенти код којих се развила БП лечени у ЈИЛ просечно $16,01 \pm 14,45$ дана, што је пет пута дуже него у групи без пнеумоније

(3,43±4,63 дана), (*OR* 1,17; *CI* 1,11-1,23; $p < 0,001$). БП се самим тим показала као фактор који доводи до дуже хоспитализације у ЈИЛ, што је неминовно повезано са спорим опоравком и вишим трошковима лечења. Међутим, дужина лечења у ЈИЛ не представља фактор ризика за смртни исход (*OR* 0,98; *CI* 0,95-1,01; $p = 0,268$).

Респираторна инсуфицијенција је честа постоперативна компликација. Доступни подаци указују да се сваке године у Великој Британији изврши преко 250 000 хируршких интервенција у абдомену, док је у Сједињеним Америчким Државама тај број још већи и износи преко четири милиона. Акутна респираторна инсуфицијенција се јавља код 30–50% ових пацијената (57). Моран и сарадници су у својој студији преоперативне припреме за интра-абдоминалне операције истраживали утицај кардиопулмоналних вежби, вредности максималне кисеоничне потрошње и анаеробног прага на предвиђање исхода након интервенције, при чему су под исходом испитивали преживљавање након 90 дана, затим након три године, пријем у ЈИЛ, стопу смртности и морбидитета (58). Закључили су да је кардиопулмонална кондиција користан чинилац за предвиђање ризика, што има своју физиолошку заснованост у бољем искоришћењу кисеоника код тренираних особа у односу на неутрениране, или у бољем подношењу исхемије, што све смањује смртност и морбидитет након хируршке интервенције.

Према нашим резултатима, хоспитализација у ЈИЛ била је неопходна код 84,9% пацијената код којих се развила БП. Пацијенти без пнеумоније су у знатно мањем проценту (47,3%) боравили у ЈИЛ. Ова разлика носи статистичку значајност, по чему смо закључили да је развој БП значајан фактор ризика за хоспитализацију у ЈИЛ, односно да је хоспитализација у ЈИЛ фактор ризика за развој БП (*OR* 6,26; *CI* 3,30-11,85; $p < 0,001$).

Овај резултат је очекиван, пошто се у ЈИЛ лече животно угрожени болесници, код којих је стопа смртности већа него код лакших болесника. Код тешких болесника који захтевају лечење у ЈИЛ присутне су бројне компликације, али са друге стране, у ЈИЛ су често приступни микроорганизми сојева високо резистентних на антибиотску терапију, који могу додатно да допринесу развоју компликација. Ово је очекивано због тога што се за лечење овако тешких болесника примењују терапијски протоколи са комбинованим антибиотцима у високим дозама. Осим тога, механичка вентилација и централни венски катетер који се такође често примењују у ЈИЛ доприносе повећању ризика од различитих компликација и повећању стопе смртности.

Споменуте инфекције које настају код оперисаних пацијената након пријема у ЈИЛ продужавају укупно трајање хоспитализације, трошкове лечења, као и ризик од смртног исхода. Француско друштво за анестезију и интензивну медицину и Француско друштво за интензивну негу предложили су 2018. године смернице за третман пацијената са БП у одељењима интензивне неге. Смернице су спецификоване за три подручја, односно за превенцију, дијагностику и лечење, а донете су на основу резултата добијених у истраживању на популацијама пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа, затим пацијената са неутропенијом, са постоперативно стеченом пнеумонијом и на популацији педијатријских болесника (41). Истраживање је спроведено као метаанализа података из свих релевантних база, а одабир пацијената је вршен према дијагнози постављеној на основу процене клиничке слике, и резултата биохемијске и микробиолошке анализе. Објављене смернице садрже препоруке за превенцију пнеумоније које обухватају стандардни мултимодални приступ (41).

Велике операције у абдомену, којима смо се ми бавили у овом истраживању дефинишу се као абдоминалне операције које захтевају лапаротомију. То су озбиљне хируршке интервенције које могу бити повезане са значајним компликацијама које ремете опоравак пацијента. Међу њима се посебно издвајају постоперативне плућне компликације. Све то наглашава значај постоперативне неге у јединицама интензивног лечења за што бржи и потпунији опоравак. Током постоперативног периода плућној дисфункцији доприносе резидуални ефекти примењених анестетика, затим хируршка траума и бол, што се све мора санирати адекватним третманима у ЈИЛ.

Прегледом резултата доступних рандомизованих контролираних студија и релевантних база података (15,59,60), стиче се увид у учесталост и озбиљност постоперативних плућних компликација. У шест анализираних студија потврђена је појава видљивих ателектаза код пацијената након хируршке интервенције. Ателектаза може бити резултат алвеоларног колапса услед оштећења сурфактанта, ресорпције гасова или компресије плућа и врло често је повезана са применом опште анестезије. Појава ателектазе сматра се значајном постоперативном плућном компликацијом која повећава ризик од постоперативне БП и акутне респираторне инсуфицијенције. Акутна респираторна инсуфицијенција даље може условити неопходност примене ендотрахеалне интубације, а тиме довести до продуженог боравка у болници и повећаног морбидитета и морталитета (забележено је повећање стопе смртности са 1% на 27% (15). Осим тога,

анестетички агенси могу пореметити централну регулацију респирације, као и функцију и координацију респираторних мишића.

Да би се превенирале плућне компликације након хируршке интервенције, у периоперативном периоду примењују се стратегије механичке вентилације, као што су мали респираторни волумени од 4-6 мл/кг, рекрутмент маневар и примена умерених вредности позитивног притисака на крају експиријума (енгл. *Positive end-expirium pressure – PEEP*). Овакав начин вентилације умањује настанак ателектаза, реекспандира колабиране алвеоле, повећава површину плућа доступну за гасну размену и доводе до боље оксигенације (61). У две од пет анализираних студија, забележена је смањена стопа реинтубације у групи са континуираном применом позитивног притиска на крају експиријума у поређењу са контролном групом. Пријем у јединицу интензивног лечења са инвазивном вентилацијом и подржавајућом негом смањен је у групи у којој је примењен *PEEP*, али овај налаз није достигао статистичку значајност (59). Аутори закључују да овај начин вентилације може бити ефикасан и да поступци који се спроводе постоперативно у ЈИЛ умногоме утичу на морбидитет и смртност (15,59,60).

Упркос вишедеценијском раду на развоју јединственог протокола за превенцију, то није постигнуто али је дошло до смањења инциденције постоперативне БП стечене у ЈИЛ.

На жалост, опредељивање за одређене поступке и технике значајно је отежано шаренилом објављених резултата. Нису резултати свих студија подједнако поуздани и корисни, пошто се разликују у дефинисању пнеумоније, а такође се у њима може уочити субјективност и неједнообразна процена. Међутим, евидентно је да закључак свих студија усмерава на проиритетне поступке у нези који се састоје из избегавања интубације кад год је то могуће, затим свођења седације на најмању могућу меру, примену стратегија ране екстубације и покретање пацијента. Такође охрабрују прелиминарни извештаји о томе да евакуација субглотишне секреције може скратити време до екстубације и дужину боравка у ЈИЛ. Међутим, у неким студијама ово није потврђено, те су потребна даља истраживања (15).

Група француских аутора је у свом прегледу обухватила испитивања корисности примене аеросола са додатим антибиотицима у лечењу БП повезане са механичком вентилацијом (62). Ова техника омогућава постизање веома високих концентрација антибиотика у респираторним секрету чиме се постижу бољи терапијски резултати у

односу на интравенску примену антибиотика. Уочена је бржа клиничка резолуција, али није доказан утицај на крајњи исход. Оно што јесте значајно је закључак да аеросолизовани антибиотици треба да буду ограничени на лечење пнеумоније узроковане резистентним грам-негативним бактеријама (62).

У циљу смањења ризика од инфекције у ЈИЛ покушава се и са применом дезинфицијенаса за купање болесника. Студије показују да свакодневно купање хлорхексидин-глукономатом смањује ризик од инфекције. Нагласак је у овим истраживањима стављен на испитивање инфекције крвотока, инфекције крвотока повезане са централном венском или артеријском линијом, појаву мултирезистентних микроорганизама, пнеумоније повезане са интубацијом и механичком вентилацијом и инфекције уринарног тракта повезане са катетерима. У коначну анализу аутори су укључили пет студија, а добијени резултати су показали да дневно купање овим средствима смањује стопу инфекције у ЈИЛ за приближно 29%, али да нема значајног ефекта на смањење инциденције пнеумоније (63,64).

У неким студијама се за смањење учесталости пнеумоније у јединицама интензивне неге, као и општих компликација постоперативно предлаже деескалација антибиотика. Тиме се постиже адекватна терапија, истовремено се избегава продужена употреба антибиотика широког спектра. Постоји мало клиничких доказа о утицају ове стратегије на пацијенте са пнеумонијом у ЈИЛ. У једном прегледу литературе, претраживане су све релевантне студије спроведене до марта 2017. године. Анализирано је девет студија, са укупно 2128 пацијената. Докази нису високог квалитета али је потврђена статистички значајна разлика у корист утицаја деескалације на боравак у болници, али не и на смањење смртности (65).

Иако се у цитираним прегледима литературе и метаанализама процењује да је преваленца постоперативних инфекција у ЈИЛ широм света 30%, постоје истраживања као што је мултицентрична студија спроведена у девет болница у Турској, а која наводи учесталост инфекције од 42% (66). Међу укљученим болницама, шест су биле универзитетске, једна болница за обуку и истраживање и две опште болнице, са укупно 429 пацијената. Од пацијената који су праћени, 42,4% је развило постоперативну инфекцију. Од ових инфекција, 21,4% је било дијагностиковано као пнеумонија стечена ван болнице, а 18,6% као пнеумонија повезана са механичком вентилацијом. Просечна дужина боравка у болници била је $32,05 \pm 66,85$ дана (између 1 и 459). Аутори

претпостављају да се велика учесталост инфекција у јединицама интензивног лечења у овом региону највероватније јавља као последица недостатка особља, недостатка материјала, непримерене употребе антибиотика, и сличног (66).

Према нашим резултатима, код пацијената код којих се развила постоперативна БП, централни венски катетер је био пласиран у 86,0% случајева, у поређењу са 57,8% пацијената код којих се није развила постоперативна БП. Самим тим закључујемо да је пласиран централни венски катетер фактор ризика за развој постоперативне пнеумоније, као место уласка инфективног агенса (*OR* 4,51; *CI* 2,34-8,71; *p* <0,001). Упркос напретку науке, примена централног венског катетера од 1929. године када је први пут пласиран, преко Селдингерове технике из 1960. године па до данас није значајно измењена. Оно што је значајно допринело побољшању технике је додатак ултразвучног навођења. Приликом пласирања централног венског катетера неопходно је обезбедити асептичне услове, одговарајуће позиционирање пацијента и адекватну и пожељну употребу ултразвука. У поређењу са класичном оријентационом методом локализације која је до скоро била у широкој примени, ултразвуком можемо сагледати врло честе анатомске варијације, значајно олакшати визуализацију венске пункције и спречити да дође до нехотичне артеријске уместо венске пункције.

Компликације катетеризације централних вена могу бити механичке, инфективне или тромботске у смислу крварења или коагулације. Компликације могу се десити током постављања централног венског катетера и у том случају као најзначајније можемо издвојити: артеријску пункцију, плућну пункцију са или без пнеумоторакса, аритмије, крварење – стварање хематома које може у одређеним случајевима ометати проходност дисајних путева, појаву ваздушних емболуса током пункције вене или током уклањања катетера као и повреду трахеје. Пост-процедуралне компликације које се најчешће јављају су: катетерске инфекције крвотока–бактеријске или гљивичне са последичним настанком сепсе и бројних других инфекција укључујући пнеумонију, затим стеноза централне вене, тромбоза, као и одложено крварење са поремећајима стања коагулације (67-69). Инфекције које су последице пласирања централног венског катетера представљају честу појаву у постоперативном току у јединицама ЈИЛ. За разлику од других болничких инфекција, већина фактора ризика који су повезани са инфекцијом услед пласирања централног венског катетера може се ефикасно превенирати.

Кључни поступци који се морају спровести да би се појава инфекција свела на минимум су пре свега хигијена руку, али и избегавање увођења катетера када то није неопходно, обезбеђење асептичних услова при пласирању, фаворизовање поткључне вене за место пласирања, употреба облога импрегнираних хлорхексидином, врло честа замена навлажених облога за катетер и уклањање катетера што је пре могуће. Уклањање катетера је најзначајнија терапијска процедура у случају када дође до развоја инфекције, а неопходна је у уколико се појави сепса или шок.

Уколико дође до инфекција овог типа, док се чекају резултати микробиолошке анализе, емпиријски антимикуробни третман треба да буде широког спектра усмереног на грам-позитивне микроорганизме, док се за грам-негативне микроорганизме терапија мора заснивати на клиничким варијаблама, факторима ризика сваког пацијената понаособ и претходном колонизационом статусу, уколико су ови подаци доступни. Примена антибиотика је минимално потребна у трајању од 7 дана, али и до 14 дана, а по потреби и дуже, уз замену антибиотика уколико је реакција на примену неадекватна. У случају да се стање не поправља треба искључити озбиљније компликације као што су ендокардитис, тромбофлебитис, септичке метастазе и слично (70).

Према доступним литературним подацима, проценат инфекција које се развијају због пласирања централног венског катетера креће се од 6% до 15% (71). Већа инциденца инфекција када се примени југуларни приступ у поређењу са субклавичким приступом вероватно је последица три фактора који фаворизују колонизацију коже: близина места усне дупље месту пласирања катетера и орофарингеална секреција, већа густина локалне кожне флоре због веће локалне температуре коже и потешкоће у одржавању оклузивних облога. Иако су код свих пацијената у овој студији катетери пласирани под асептичним условима, њихова примена у хитним ситуацијама била је значајно повезана са већим ризиком од инфекција. Препорука је да све катетере који су уведени у стањима хитности треба заменити што пре, а најкасније у року од 48 сати, и то у асептичним условима, да би се ризик смањио на минимум. Сматра се да је у погледу развоја инфекције пласирање преко поткључне артерије најмање ризично место, за којим следе југуларна вена, и најзад феморална (71).

Амерички центар за контролу и превенцију болести дели инфекције повезане са катетерима на следећи начин:

1. Колонизација катетера: без клиничких симптома, али микроорганизми из узорка узетог са површине катетера у култури формирају колоније;
2. Локална инфекција повезана са катетером:
 - Инфекција на месту излаза: без системских симптома инфекције, али уз присуство симптома запаљења као што су еритем, оток, бол а некада чак и гнојни ексудат који се могу уочити на удаљености од 2 цм од места убода;
 - Инфекција тунела: без системских симптома инфекције, али се знаци инфекције јасно виде у поткожном ткиву дуж пута увођења катетера најмање 2 цм од места убода;
3. Системске инфекције: инфекција крвотока код које нема других метастатских инфективних процеса, али се иста бактеријска флора изолује из инјекционих инструмената и из хемокултуре;
4. Системске инфекције: сепса повезана са катетером: иста бактеријска флора се изолује из хемокултуре и катетера. Ако се инфекција открије мање од 48 сати након катетеризације, она се класификује као инфекција крвотока повезана са катетером и сматра се да није директно узрокована катетеризацијом.

Да би се избегле ове компликације на које може да се утиче формиране су препоруке за катетеризацију централне вене, као што су: обезбедити асептичне услове, користити стандардизовани сет катетера, формирати контролну листу или протокол за постављање и одржавање катетера, адекватно обучити особље. Увођење интравенске антибиотске профилаксе се не препоручује уколико не постоје јасни знаци инфекције, осим када су у питању имунокомпромитовани пацијенти.

Препоручује се употреба затворених система инфузије чија примена може смањити стопу смртности од сепсе узроковане инфекцијама крвотока повезаним са катетером. Биооклузивни облози су пожељни за покривање места убода ради спречавања инфекције. Облоге са хлорхексидином могу спречити инфекције повезане са катетером а потребно их је замењивати на свака три дана.

Дужи периоди катетеризације повећавају ризик од инфекције, али не постоји стандард који то регулише. Катетере који више нису потребни треба одмах уклонити. У бројним студијама се показало да и редовна замена централног венског катетера не смањује учесталост инфекција. Место пункције катетера треба свакодневно проверавати на

знакове инфекције. Уколико се нађу знаци инфекције катетер треба уклонити и променити место катетеризације (72-75).

Наши резултати показују да је код пацијената код којих се развила БП механичка вентилација била примењивана у 54,7% случајева, за разлику од само 8,5%, код пацијента без пнеумоније. Добијена статистичка значајност ове разлике указује на то да је примена механичке вентилације фактор ризика за развој постоперативне пнеумоније (OR 12,93; CI 7,03-23,77; $p < 0,001$). Примена механичке вентилације представља такође и фактор ризика за смртни исход при развоју болнички стечене пнеумоније (OR 5,62; CI 2,20-14,36; $p < 0,001$).

Када говоримо о сваком оперативном захвату и постоперативној нези, основни циљ је постићи што нижи постоперативни морбидитет и морталитет. Оно што је јако битно јесте правилна употреба механичке вентилације. Много студија до сада спроведених је указало на повезаност између начина примене интраоперативне механичке вентилације и постоперативне плућне функције, компликација, преживљавања пацијената при операцији абдомена. Неадекватно коришћење механичке вентилације, посебно висок минутни волумен, као и употреба врло ниског нивоа позитивног притиска на крају експиријума (енл. *PEEP*) или пак потпуног одсуства истог, могу проузроковати превелико ширење алвеола што доводи до повреда плућа повезаних са механичком вентилацијом код пацијената са претходно здравим плућима (76,77).

У досадашњим студијама доказано је да су постоперативне плућне компликације статистички значајно повезане са повећањем смртности као и значајно продуженим постоперативним боравком у јединицама интензивног лечења и самог боравка у болници. Стопа смртности повезана са постоперативним плућним коомпликацијама у досадашњим студијама се кретала од 10% до 20% после великих и обимних оперативних захвата. Потврду налазимо у кохортној студији са 33 769 укључених пацијената који су били подвргнути хирушком захвату, а која је показала да је непланирана реинтубација у прва три постоперативна дана високо повезана са 72 пута повећаним ризиком од смртног исхода. Ово показује значај постоперативних плућних компликација, па је превенција истих изузетно битна (78).

Према доступним подацима (78,79) све факторе ризика за развој постоперативних плућних компликација повезаних са механичком вентилацијом можемо поделити у две

групе—оне који се односе на пацијента и на оне које се односе на оперативни захват. Показало се да је хируршко место најснажнији предиктор ових компликација, а највећи ризик носе хируршке интервенције у торакалном или горњем абдоминалном подручју због непосредне међусобне близине хируршког реза и дијафрагме. Такође, показало се да су лапароскопске операције у абдоминалној хирургији значајно мање ризичне у односу на класичну лапаротомију и да се применом ове технике може смањити појава постоперативних плућних компликација (80,81).

Епидурална анестезија се показала као значајно боља опција при оперативним захватима у односу на општу анестезију, посебно код особа са хроничном опструктивном плућном болешћу.

Повезаност између интраоперативне ателектазе и постоперативних плућних компликација није у студијама јасно доказана, иако је уочено да се ателектаза врло често може развити током анестезије и трајати до раног постоперативног периода.

Познато је да појава ателектаза смањује функцију респираторног система, што за последицу има слабију оксигенацију и смањење комплијансе. Истовремено долази до повећања плућно-васкуларног отпора и повреде плућа, са могућим развојем системске инсуфицијенције услед ослобађања великог броја интерлеукина, цитокина и осталих запаљенских медијатора пореклом из плућа и њиховог отпуштања у системску циркулацију. То може довести до повећане апоптозе епителних ћелија бубрега и танког црева са поремећајем функције ових органа, а може довести и до тога да се активира коагулација код пацијената без претходних повреда плућа.

Прегледом 15 рандомизованих контролисаних студија које су спроведене са укупно 2 127 пацијената утврђено је да је учесталост појаве постоперативних плућних компликација износила 14,7% у групи у којој је била примењена конвенционална механичка вентилација у поређењу са 8,7% у групи на заштитној механичкој вентилацији. Ови подаци подржавају корисне ефекте вентилације употребом ниског минутног волумена (82). Принципи заштите плућа који омогућавају да се користи физиолошки волумен притиска, уз избегавање високих притисака на инспирацијским платоима, са одговарајућим физиолошким нивоима позитивног притиска на крају издисаја, смањују плућне компликације и побољшавају исходе код пацијената са

акутним респираторним дистрес синдромом који захтевају сталну вентилациону подршку у јединицама интензивног лечења (83).

Студија Качмарека из 2019. године показала је да код пацијената после већих хируршких интервенција стопа поновне интубације након ендотрахеалне екстубације износи око 20% (84). Ово је врло висок проценат реинтубације и поновне примене механичке вентилације и значајно је повезан са развојем постоперативних компликација, првенствено плућних, а које доводе до акутне респираторне инсуфицијенције и неопходне реинтубације.

У студијама се наводи да 5-10% свих хируршких пацијената развије постоперативну респираторну инсуфицијенцију, а да је овај проценат највиши код пацијената који су подвргнути абдоминалним хируршким захватима и износи до 40%, а код већине долазило је до развоја респираторне инсуфицијенције.

Оно што се показало у студијама као најбољи метод за спречавање постоперативних плућних компликација и респираторне инсуфицијенције су неинвазивна вентилација и носна канила великог протока након екстубације како би се омогућио несметан прелазак на спонтано дисање, те на најмању меру свела потреба за поновном интубацијом. Ово је посебно значајно применити код пацијената са ателектазом (84).

У нашем истраживању уочава се да су у групи пацијената код којих се развила БП мултипле трансфузије примењиване код 88,4% пацијената, док је тај проценат значајно мањи (43,0%) у групи без пнеумоније. Статистичка значајност ове разлике потврђује да је примена мултиплих трансфузија фактор ризика за развој БП. (*OR* 10,06; *CI* 4,98-20,35; $p < 0,001$)

Разлози за ову појаву су вишеструки. Масивно крварење је акутна по живот опасна компликација. Лечење захтева брзу и хитну хируршку интервенцију, заједно са применом потребне количине инфузије колоида и трансфузијама, често мултиплим. Са једне стране, мултипле трансфузије су обично индикуване код пацијената који су имали теже операције са компликацијама у виду крварења, хитне хирушке интервенције, или су преоперативно били у лошем стању, са ниским нивоом хемоглобина и еритроцита. Самим тим је смртност код ових пацијената више очекивана као и сви видови компликација. Са друге стране и сама примена мултиплих трансфузија мења имунски одговор као и хемодинамски баланс и носи и своје компликације и ризике. Будући да

мултипле трансфузије изазивају многе друге компликације код пацијената који су већ у тешком стању, трауматизовани и анемични, неопходно је потпуно познавање свих компликација које могу да се десе, адекватан и сталан мониторинг. На основу досадашњих студија сматра се да су компјутеризована томографија и фокусирана ехосонографија абдомена код трауме најбитнији дијагностички тестови за дијагностиковање абдоминалног и торакалног крварења.

Такође, започињање хитне хирушке интервенције треба ограничити на оне пацијенте са хемодинамском нестабилношћу већег степена и са значајном количином слободне интраабдоминалне течности. Клиничка слика и концентрација хемоглобина у крви су најзначајнији параметри за процену стања. Сматра се да процена која се заснива на једној вредности хематокрита нема значаја, јер је осетљивост овог лабораторијског маркера врло мала. Оно на шта треба посебно обратити пажњу у случају акутних и обимних крварења јесте дефицит серумског лактата и ацидобазни статус. Они су веома осетљиви маркери за откривање и праћење обима крварења и шока. Такође, саветује се стална контрола протромбинског времена, активног тромбопластинског времена, фибриногена и тромбоцита (85,86).

У свом врло занимљивом истраживању, Ли и сарадници су користили модификовани динамички облик рачунарске симулације који је развио Хирсхберг и применили га помоћу специјалног експерименталног система у истраживању сличности и разлика приликом трауматског и интраоперативног крварења као и хемодинамског ефекта и терапијског ефекта трансфузија (87). У овом моделу, крвни притисак се мењао како је запремина крви варирала. У обе групе, пацијенти су почели да крваре брзином од 50 мл/мин. У случају интраоперативног крварења, дата је течност да би се одржао изоволемични статус. У случају трауматског крварења, течност није давана све до 30-ог минута, а крв до 50-ог минута, што је симулирало стварну ситуацију. Свеже смрзнута плазма је примењена када је дошло до разблаживање плазме на 30%, свака јединица прочишћених еритроцита дата је када се хематокрит смањено на 27%, док су концентровани тромбоцити примењивани када је број тромбоцита пао на 50 000/мл. Аутори закључују да се компоненте трансфундиране крви нису разликовале између сценарија интраоперативног и трауматског крварења (87,88). Такође, истраживања су показала да је анемија честа и у елективној хирургији и независни је фактор ризика за смртни исход као и за развој различитих компликација. Уобичајено је да се у том случају примењују трансфузије, али оне и у елективном хирушком захвату показују своје могуће

компликације. Према препорукама, оно што може највише користити је сагледавање хемодинамског и ћелијског статуса пацијента, па на саму крв пацијента треба гледати као на ресурс који треба очувати и на одговарајући начин њиме управљати. Овај стандард неге се састоји од три основе: пре свега то је оптимизација масе еритроцита; затим предузимање мера за смањење губитка крви и крварења; и што је већа могућа оптимизација физиолошке толеранције пацијента према анемији. Због тога је неопходно да се пре елективних хирушких интервенција учини оптимизација стања пацијента. Санирање анемије је кључно и треба предузети третман оралним препаратима гвожђа, уколико је потребно и интравенским препаратима, па чак и рекомбинантним еритропоетином. Изузетно је битна индивидуализована процена тромботског ризика од престанка узимања антикоагуланса и антиромбоцитних лекова (89,90).

Због свега наведеног можемо закључити да трансфузије дериватима крви треба примењивати када је то заиста потребно, али да добијену повезаност трансфузије са постоперативним компликацијама пре можемо да тумачимо на основу тежине стања и клиничке слике него као фактор ризика.

Примена дренаже се нашем истраживању није показала као фактор ризика ни за развој постоперативне пнеумоније нити за смртност у пнеумонији. Међутим, трајање дренаже је значајан фактор ризика и за развој БП и за постоперативну смртност.

У испитиваној групи код које се развила БП дренажа је просечно трајала $14,33 \pm 9,97$ дана, а у контролној групи $8,83 \pm 8,53$, што је статистички значајно краће (OR 1,09; CI 1,05-1,14; $p < 0,001$).

У прегледу литературе из 2011. године, аутори су пратили компликације које настају после гастректомије код пацијената са малигним обољењем желуца, и упоредили две групе—болеснике код којих је вршена дренажа и оне код оних код којих није. Циљеви овог прегледа литературе били су да се сагледају предности и ризици дренаже абдомена након гастректомије. Претражене су све релевантне базе које су биле доступне, од 1950. до 2011. године, а анализирана су рандомизована контролисана испитивања, без обзира на обим гастректомије и лимфаденектомије, без обзира на језик, статус публикације и врсту дренаже. Када су сви најстрожији критеријуми за укључење података у разматрање испуњени, обухваћено је 438 пацијената—220 пацијената у групи са и 218 у групи без постоперативне дренаже. Није доказана разлика између две групе у смртности,

учесталости поновних операција и постоперативних компликација укључујући пнеумонију. Међутим, дренажа је утицала на продужење трајања операције као и постоперативног боравка у болници. На основу прикупљених података нису пронађени уверљиви докази који би показали да дренажа утиче на смртност и компликације (91,92).

У другом свеобухватном прегледу литературе којим су обухваћене рандомизирани и нерандомизирани студије (од 1969. до 2011.) упоређивани су исходи након рутинске интра-абдоминалне дренаже после ресекције панкреаса. Подаци су преузети из најзначајнијих база и учињена је кумулативна метаанализа. Више од 80% оперисаних пацијената имало је малигну болест. Главне компликације су дефинисане као смрт, поновна операција, значајна секреција панкреаса, фасцијална дехисценција, реинтубација, пнеумонија и интра абдоминални апсцес, а јавиле су се постоперативно и биле су довољно тешке да резултирају радиолошком, ендоскопском или хируршком интервенцијом. Секундарни параметри исхода били су стопа смртности и дужина боравка у болници. Боравак у болници је био сличан у обе групе, (група пацијената код којих је примењена дренажа и група без дренаже) и износио је око 12 дана. Стопе учесталости постоперативних компликација биле су за 6,3-9,5% ниже у групама код којих није примењена дренажа, а укупна разлика ризика за тешке компликације износила је 7,8%, из чега аутори закључују да дренажа абдомена након ресекције панкреаса може резултирати већим ризиком од великих компликација, укључујући пнеумонију (93,94).

Међутим, у другом прегледу литературе из 2017. године обухваћено је 711 пацијената из три рандомизоване контролисани студије. Стопа смртности унутар 30 дана постоперативно је износила 2,0% у групи у којој је спровођена дренажа у односу на 3,4% без дренаже. Стопа компликација износила је 65,6% у групи у којој је спровођена дренажа и 62,0% у групи у којој није спровођена. Поновне интервенције, инфекције и дужина боравка у болници у данима такође нису показали значајну разлику између две групе, па се на основу овог прегледа може закључити да обе групе са и без дренаже абдомена постоперативно су имале сличне стопе смртности и компликација (95).

Анализе ризика од примене дренаже код перкутане холецистектомије такође нису показале корелацију између дужине одржавања дрена и исхода (96,97).

Употреба антацида се у нашем истраживању показала као високо значајан фактор ризика за настанак БП. У испитиваној групи код које се развила БП чак 91,9% пацијената је

узимало неку врсту антацида, док је у контролној групи код које се није развила БП овај проценат био значајно нижи (67,8%), (*OR* 5,35; *CI* 2,37-12,10; *p* <0,001). Употреба антацида, међутим, нема утицаја на ризик за већу смртност у БП (*p*=0,999).

Исти тренд значајног утицаја на настанак БП, а изостанак ефекта на смртни исход од пнеумоније показује и употреба инхибитора протонске пумпе и блокатора *H2* рецептора.

Познато је да улкуси на желудачној слузници настају услед стреса и примењене терапије, али се могу појавити као резултат сепсе или трауме и са собом увек носе ризик од крварења. Крварење из горњег дела гастроинтестиналног система, посебно гастричног улкуса, према бројним студијама доводи до повећаног ризика за развој тешке клиничке слике оболелих од постоперативне пнеумоније као и смртог исхода болесника примљених у ЈИЛ.

У више студија које су спроведене у великим центрима (98,99), показало се да употреба профилактских лекова у циљу смањења желудачне секреције може довести до различитих компликација међу којима је постоперативна пнеумонија, а такође се бележи погоршање клиничке слике пнеумоније код пацијената које су на механичкој вентилацији. Ризик од ове врсте пнеумоније је посебно повећан код пацијената са тешком клиничком сликом, продуженим трајањем болничког лечења и већ поменутом употребом различитих медикамената у циљу смањења секреције желудачне киселине. Због свега тога, потребно је добро размотрити моменат у ком је неопходно укључење ових лекова у терапију, проценити ризик од појаве крварења у гастроинтестиналном тракту и не употребљавати ове лекове када то није неопходно, јер дефинитивно постоји повезаност како са појавом пнеумоније, тако и са тешком клиничком сликом па и већом смртношћу приликом претеране или непотребне употребе ових лекова.

Аутори метаанализе из 2017. године која је укључила 106 студија са укупно 15 027 тешко оболелих пацијената, размотрили су ефекте примене антагониста *H2* рецептора, антацида и инхибитора протонске пумпе (98). Првенствени ефекат антагониста *H2* рецептора је инхибиција секреције желудачне киселине путем блокаде хистаминских *H2* рецептора. Оно до чега такође доводе и то врло често су тромбоцитопенија, интерстицијски нефритис и блага конфузија. Такође врло често, посебно ако су удружени са применом антибиотика и присутном инфекцијом изазивају дијареју. Оно што је посебно значајно у болничким условима где се примењују антибиотици широког

спектра и то у дужем временском периоду јесте да тада доводе до значајног повећања ризика од инфекције које изазива *Clostridioides difficile*.

Слично нашим резултатима, и други аутори наводе да су се БП, посебно постоперативне, чешће јављале код пацијената који су били на терапији антагонистима H_2 рецептора у поређењу са пацијентима који су добијали плацебо или нису узимали лекове из ове групе. Показано је да су инхибитори протонске пумпе били ефикаснији у спречавању крварења из горњег дела гастроинтестиналног тракта од антагониста H_2 рецептора. Статистички сагледано 25 од 1000 пацијената који су били на терапији инхибиторима протонске пумпе је вероватно развило крварење, док се крварење развило код 73 од 1000 пацијената који су били на терапији антагонистима H_2 рецептора. Аутори закључују да је употреба ових лекова и ризик од настанка болнички стечене пнеумоније постоперативно био са једне стране користан, али са друге стране штетан (98).

Такође, у студији која је спроведена у Канади показало се да употреба ових лекова код пацијената којима то није изразито неопходно, а налазе се у ЈИЛ може донети више штетних негативних ефеката него користи (99).

У великој студији (100) детаљно су претражене све релевантне базе података (*Cochrane library, MEDLINE, EMBASE, ACPJC*), регистри клиничких испитивања и зборници са стручних скупова до новембра 2015. године, узимајући податке из целог света, и без временског ограничења. Укључена су само рандомизована контролисана испитивања утицаја лекова коришћених у профилакси крварења у горњем гастроинтестиналном тракту на БП, смртност и развој инфекције, посебно инфекције изазване са *Clostridioides difficile*. Показало се да примена инхибитора протонске пумпе носи ризик од чешћих инфекције, посебно упале плућа и инфекција са *Clostridioides difficile*, због смањења заштитне улоге желудачне киселине против присуства бактерија, па је код пацијената који немају довољно желудачне киселине, или су на дуготрајној терапији овим лековима повећано и олакшано умножавање бактерија на желудачној слузници. У овој метаанализи није доказано повећање ризика од пнеумоније при употреби инхибитора протонске пумпе, као ни антагониста H_2 рецептора, а ови лекови такође нису утицали ни на повећање стопе смртности (100,101).

Међутим, у овој метаанализи нису узети у обзир сви фактори који утичу на крварење и инфекције као што је на пример ентерална исхрана, па самим тим остаје отворено питање

да ли ентерална исхрана повећава ризик од крварења и инфекција при употреби ових лекова. Према добијеним резултатима, аутори сугеришу да употреба инхибитора протонске пумпе у односу на употребу антагониста H_2 рецептора смањује ризик од гастроинтестиналног крварења, без повећања ризика од развоја БП и смртности (100,101).

У прегледу истраживања из 2017. године (102) поређене су користи и ризици повезани са употребом антацида, инхибитора протонске пумпе и антагониста H_2 рецептора. Аутори су испитивали колика је поузданост контраверзних података да употреба ових лекова утиче на повећање учесталости инфекција свих врста ентеричких инфекција, респираторних инфекција, дијареја, клостридијалне инфекције и пнеумонија, а које су изазване различитим патогенима—бактеријама, паразитима, гљивицама, вирусима, нарочито код особа старије животне доби. Претпостављени механизми настанка ових инфекција обухватају инхибицију секреције желучане киселине, промену цревног микробиома и имуности као и интеракцију са другим лековима. Дошло се до закључка да употреба пробиотика и корекција дефицита витамина Д могу имати значајан заштитни ефекат и смањити учесталост инфекција (103).

Пошто се резултати нашег истраживања у одређеној мери поклапају са резултатима других истраживања али и косе са резултатима неких других истраживања, неопходне су даље анализе и контролисане студије које би довеле до значајнијих резултата о потреби, значају, врсти лекова ове групе који имају најбољи ефекат са најмање нежељених ефеката (102,103).

Напредак у хируршким техникама и постоперативној нези знатно је смањено постоперативни морбидитет и смртност. Међутим, недостају истраживања која се баве утицајем преоперативне профилаксе код операција у горњем абдомену и утицају исте на развој постоперативне пнеумоније.

Примена пробиотика/синбиотика такође представља значајну превентивну меру против инфекције, чиме смањује инциденцу БП и свих осталих инфекција, смањује морбидитет као и дужину примене антибиотске терапије (103).

Локализација хируршке интервенције није се у нашем истраживању показала као значајан фактор. Операција у горњем абдомену нема утицаја на ризик за развој БП (*OR*

1,00; *CI* 0,60-1,66; $p=1,000$), као ни на смртност у пнеумонији (*OR* 0,46; *CI* 0,18-1,13; $p=0,092$)

Слично овоме, елективност оперативног захвата није имала утицаја на ризик за развој БП (*OR* 0,85; *CI* 0,49-1,48; $p=0,568$) као ни на смртност у пнеумонији (*OR* 0,55; *CI* 0,21-1,43; $p=0,221$).

Што се тиче утицаја оперативног захвата у горњем абдомену, одавно је познато да ризици хирушке интервенције зависе од места операције и физичке трауме и хемодинамских промена којима ће ткива бити изложена. То су све чиниоци који покрећу процес реакције на стрес. Доказано је да су кардиоваскуларне компликације узрок око половине периоперативног морталитета код некардијалних хирушких процедура и то најчешће у виду смртног исхода, инфаркта миокарда и исхемијског možданог удара. Ове компликације су најчешће присутне у васкуларној, торакалној и трансплантационој хирургији (102). Плућне компликације су најчешћи узрок постоперативног морбидитета и смртности у хирургији горњег дела абдомена.

У једној студији спроведено је проспективно испитивање 60 пацијената који су подвргнути елективном хирушком захвату у горњем абдомену. Преоперативни респираторни статус сваког пацијента проценио је пулмолог користећи клинички преглед, радиографије грудног коша, спирометрију и анализу гасова у крви, а узети су у обзир и ризици повезани са анестезијом, хирушке индикације, време операције, врста реза, дужина примене назогастричног катетера и време мобилизације (104). Постоперативне плућне компликације су се јавиле код 58,3% пацијената. Најчешћа компликација која је детектована у овој студији била је пнеумонија (25,7%), а она је врло често праћена пнеумонитисом, затим ателектазом, али и бронхитисом, као и плућним емболијама и акутном респираторном инсуфицијенцијом као најтежом компликацијом. У овој студији се показало да је врло значајан предиктор постоперативних плућних компликација после операција у горњем абдомену присуство преоперативних респираторних симптома и спирометријски снижен форсирани издисајни волумен. Побољшање функције плућа уколико операција није хитна, код оних пацијената код којих је то могуће, значајно утиче на смањење постоперативних плућних компликација, показало се у овој студији (104).

Преоперативном евалуацијом би требало сагледати комплетну историју болести, уз објективни преглед по системима. Сврха овакве преоперативне евалуације је да се идентификују фактори који могу повећати ризик од периоперативних и посебно постоперативних компликација, које су врло честе. Уколико је операција елективна, могуће је да се све неправилности у хемодинамском или неком другом сегменту, а које се могу поправити, прво доведу у границе нормалног налаза, па да се тек након тога спроведе интервенција, чиме се значајно смањује ризик од компликација. Лабораторијска испитивања која треба урадити морају да буду усаглашена са коморбидитетима, као и са врстом операције. Међутим, уколико је операција хитна, пацијент улази у салу у стању у ком је (а то стање је често критично), са потпуним или значајним хемодинамским поремећајем и уз велики број различитих коморбидитета (повишени крвни притисак, аритмија, тешка валвуларна болест и конгестивна срчана инсуфицијенција или болести плућа) који нису регулисани (105,106).

У једној од студија забележена је толика разлика у подацима између пацијената који су подвргнути хитним интервенцијама и оних код којих је изведена припрема, да је било неопходно да се добијене вредности анализирају одвојено. Проспективна опсервациона студија спроведена је у терцијалној здравственој установи како би се процениле демографске и клиничке разлике између хитних и елективних хируршких пацијената који су били старији од 14 година. Хитни случајеви, у поређењу са групом пацијената која је била припремљена за оперативни захват, претходно су боловали од тежих болести, подвргнути су различитим и краћим операцијама, захтевали су продужену постоперативну механичку вентилацију, дужи боравак у ЈИЛ и имали су значајно већу смртност. Значајне разлике између пацијената са елективном и хитном хируршком интервенцијом имају важне импликације приликом спровођења и извештавања о природи, обиму и исходу постоперативне неге, па се самим тим требају одвојено посматрати. Ови подаци су у складу са подацима које смо ми добили у нашем истраживању, што је било и очекивано (106,107).

Трајање оперативног захвата и дужина преоперативне хоспитализације нису се показали као фактори ризика у нашем истраживању за развој БП, као ни за смртност у пнеумонији.

Врло мало студија се бавило утицајем трајања оперативног захвата и дужине преоперативне хоспитализације на развој постоперативне пнеумоније па нам је самим

тим врло тешко да резултате нашег истраживања сагледамо у поређењу са литературним подацима.

Трајање операције је фактор који итекако може допринети периоперативним компликацијама. Постоје истраживања која су показала да је продужена операција (у трајању од три до четири сата) независни предиктор развоја постоперативних плућних компликација. Ово је посебно важно међу старијим особама; у прегледу мета-анализе показало се да је 30-минутно повећање интраоперативног времена повећало вероватноћу смртности за 17% код пацијената старијих од 80 година. Дужина хирушке интервенције повећава ризик од компликација као што су кардиоваскуларни догађаји, повреда бубрега и инфекције рана. Појава венске тромбоемболије је врло често повезана са дужим трајањем хирушке интервенције (108,109).

Због постојања великог броја патогена у болничким условима који су врло често мултирезистентни на примену антибиотске терапије, могло би се очекивати да дужина преоперативне хоспитализације повећава ризик од развоја БП као и од повећања смртности у пнеумонији, што у нашем истраживању није доказано. Трајање оперативног захвата повећава могућност инфекције а такође се и приликом оперативног процеса мења имунски одговор и смањује отпорност организма на дејство патогена, али у нашем истраживању нисмо успели да то потврдимо.

Цревна баријера у читавом дигестивном тракту је изузетно битна у имунском одговору и то у највећој мери путем стварања слузи и производње секреторних *IgAs* антитела као и великог броја антимикуробних пептида и протеина који делују локално али и у читавом организму. У току оперативних захвата долази до поремећаја хомеостазе цревне баријере што доводи до повећања сигналне инфламације, повећане пропустљивости епитела и поремећене равнотеже микробиома цревне и гастроинтестиналне слузнице. Ова сигнализација делује и аферентно на нервни систем, што доводи до повећане аферентне сензорне стимулације. То доводи повратном спрегом до активирања осе хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда и механизма зависних од мастоцита и независних од мастоцита. И на основу свега овога можемо очекивати да дође до поремећаја имунског одговора и лакшег настанка инфекција постоперативно (110,111).

Такође бројне болести због којих се и предузима хирушка интервенција карактеришу акутна или хронична инфламаторна инфилтрација ћелија најчешће проинфламаторних

CD4+ Т ћелија и макрофага. Локална производња цитокина и присуство медијатора упале, као што су производи разградње екстрацелуларног матрикса, утичу на карактеристике инфламације (112).

Што се тиче трајања операције као фактора ризика, нема поузданих доказа да стратегије „кратких“ хируршких интервенција и убрзаног опоравка скраћују потребу за механичком вентилацијом, смањују потребу за негом у јединицама интензивног лечења, смањују постоперативни бол и смањују укупне болничке трошкове. Такође нема доказа да смањују стопу смртности у односу на конвенционалне хируршке технике и негу (113,114).

Индекс телесне масе, шећерна болест, употреба дувана нису се показали као значајни фактори ризика у нашем истраживању, како за развој БП, тако ни за повећање постоперативног морбидитета и смртности у пнеумонији.

У литератури је наведено више фактора који утичу на појаву БП. Резултати ни у ком случају нису једнозначни, што отежава њихово тумачење. У једној од студија процењена су 23 фактора ризика. Шест фактора ризика су показала значајан утицај на развој постоперативне пнеумоније-старост преко 60 година, оштећена преоперативна когнитивна функција, историја пушења у последњих 8 година, индекс телесне масе преко 27 кг/м², историја малигнитета и место реза – горњи део абдомена или цео абдомен (115,116).

У другој великој ревијалној студији укључени су подаци из валидних база. Примењена је метарегресија случајних ефеката да би се испитао образац и утицај пола на однос индекса телесне масе и пнеумоније. Доказана је повезаност како високих, тако и ниских вредности индекса телесне масе са ризиком од БП. Пол није имао утицаја ни у једном случају на развој БП (117).

Међутим, у трећој студији поред потврде повезаности потхрањености са већим ризиком, аутори износе да је прекомерна телесна маса била повезана са мањим ризиком од упале плућа и мањом смртношћу, што је у потпуној супротности са претходно наведеним истраживањима (118).

Португалска студија спроведена на 36 366 пацијената са пнеумонијом идентификовала је старију животну доб, хроничну бубрежну инсуфицијенцију, метастатску болест,

кахексију и деменцију као факторе ризика за смртни исход. Коморбидитети пресудно доприносе ризику од умирања од пнеумоније у болници, без обзира на њихов тип или порекло (119).

Шећерна болест је сложена, мултифакторска, хронична болест коју карактерише поремећени метаболизам првенствено глукозе, али и масти и протеина. Пацијенти са шећерном болести често пате од других коморбидитета који додатно погоршавају клиничке исходе пнеумоније. Контрола гликемије често није оптимална, а антидијабетички лекови и инсулинска терапија морају се прилагодити у складу с тим. Лошија прогноза оболелих од пнеумоније је одавно доказана. Шећерна болест погоршава стање свих крвних судова, утиче на спорији опоравак, а коморбидитети које са собом носи су доказани фактори ризика како за развој пнеумоније тако и за већу учесталост смртног исхода: предгојазност и гојазност, системска артеријска хипертензија, атерогена дислипидемија и код неких пацијената периферна васкуларна болест, оштећење бубрега, неуропатија и ретинопатија. Хронични недостатак контроле болести повезан је са повећаном осетљивошћу на инфекције. У оперативном стресу хипергликемија се углавном погоршава, што погоршава ток инфекције (120). Упркос очекивању, у нашем истраживању нисмо доказали утицај шећерне болести на развој БП. Такође ни пушење није показало значај, за разлику од других аутора (121).

Класификација физичког статуса Америчког друштва анестезиолога је широко коришћен систем за категоризацију преоперативног статуса пацијената. *ASA* скор је добар независни предиктор периоперативног морбидитета и смртности. Дефиниције *ASA* скорa су неколико пута мењане од 1941. године, што је резултирало недоследном и збуњујућом употребом у тренутној литератури. Постоје опречне дефиниције *ASA* скорa, посебно за класе 3, 4 и 5. Међутим, велика варијабилност појединих класификација различитих анестезиолога може се објаснити претходним недостатком примера за дијагнозу. Америчко друштво анестезиолога је 2014. године додао каталог примера за поједностављену дефиницију за класификацију *ASA* скорa (122,123).

Анализирајући вредности *ASA* скорa, према коме је и вршено упаривање наших испитаника у групама, запажа се да је значајно већи број испитаника, чак 59,3%, у нашем истраживању имало *ASA* скор 3, у односу на 27.9% испитаника са *ASA* скором 2 и 12,8% испитаника са *ASA* скором 4. Тиме нисмо доказали да виши скор указује на повећање ризика на настанак БП.

Циљ истраживања свих студија је процена преоперативног ризика и идентификовање периоперативних фактора који издвајају пацијенте са повећаним ризиком од постоперативних компликација.

У свим досадашњим традиционалним системима бодовања, традиционални фактори ризика као што су виши *ASA* скор, хитност операције, интраоперативни губитак крви и трансфузије и хемодинамска нестабилност доследно су повезани са повећаном смртношћу, али и морбидитетом (124,125), са чиме су у саласности и наши резултати (126).

Адекватна процена периоперативног ризика је неопходна за успешност хируршке интервенције. Међутим, методе за процену преоперативног ризика су врло дискутабилне. Прво, већина метода процене периоперативног ризика дизајнирана је тако да предвиди одређену врсту догађаја, обично смрт или специфичне компликације. Друго, лекари морају узети у обзир прогностичку поузданост, једноставност, могућност употребе приликом одабира одређеног приступа за процену ризика. Треће, време евалуације је пресудно важно, што значи да методе за процену морају брзо да дају резултат.

Високоризични пацијенти захтевају већи опрез. Тачна преоперативна идентификација високо ризичних пацијената омогућава боље информисање пацијената о очекиваним ризицима, одабир адекватног специјалисте за извршење операције, даља специјализованиа преоперативна испитивања, спровођење преоперативних интервенција с циљем смањења периоперативног ризика и организовање одговарајућих нивоа постоперативне неге. У одабраним случајевима у којима се сматра да је пацијент у врло високом ризику, могло би се размотрити отказивање планиране хирургије и одлучивање за алтернативне неоперативне или мање инвазивне третмане.

Дугогодишњи и често коришћени једноставни индекси ризика, као што су *ASA*, задржавају умерену предиктивну тачност. Истовремено, нови биомаркери и мрежни калкулатори ризика омогућавају бржу, тачнију и сложенију процену периоперативног ризика. Потребно је више истраживања како би се побољшала процена преоперативног функционалног капацитета, дефинисала одговарајућа употреба специјализованих преоперативних тестова и утврдило како нови биомаркери треба да буду интегрисани са конвенционалним индексима клиничког ризика (127,128).

У једном прегледу литературе у ком је обухваћено 2958 пацијената старијих од 65 година који су били подвргнути хитној операцији у гастроинтестиналном тракту, сагледавани су прогностички фактори и морбидитет или смртност. Испитана су тридесет и четири прогностичка фактора. За већину прогностичких фактора било је ограничених или опречних доказа. Метаанализа је била могућа само за резултат *ASA* скорa, за који је утврђено да је повезан са смртношћу у 4 студије (129).

За евалуацију периоперативног ризика и смртности код старијих пацијената, смернице захтевају употребу геријатријских процена. Свеобухватне геријатријске процене пружају добар опис здравственог стања пацијента, али су због своје сложености тешко изведиве у клиничкој рутини. Разумније је користити алате за скрининг са накнадним циљаним прегледом високо ризичних пацијената. Специјални алати омогућавају стандардизовану процену функционалног статуса, покретљивости, когнитивних функција, расположења, исхране, слабости, коморбидитета и поливалентне медикаментне терапије и имају различит прогностички значај (130-132).

На основу наше студије и прегледа најновије литературе можемо закључити да су добијени резултати махом у сагласности, али да су у неким сегментима врло опречни. Различити резултати се могу објаснити на више начина.

Прво, уочава се разлика између региона. Очекивано је да земље које имају бољу здравствену заштиту, које имају више средстава за улагање у здравствени систем, за пружање адекватне превенције, неге и лечења, бележе много мању учесталост постоперативних компликација, са једне стране, а последично томе разликују се и фактори ризика. Земље са боље организованим здравственим системом у који се више улаже успеле су да превенирају неке од чинилаца који доводе до ових компликација.

Друго, истраживања су спроведена у различитим популацијама. У појединим студијама преовладавали су старији испитаници са доста коморбидитета, па су самим тим компликације биле значајно чешће.

Треће, методологија истраживања није свугде била иста, неке су студије прецизније спроведене, а и подаци су анализирани на различите начине.

Такође, у студијама су компликације понекад нејасно дефинисане, истраживачи су користили различите системе бодовања, различите протоколе за преоперативну процену

ризика, примењен је различит преоперативни, оперативни и постоперативни приступ, коришћени су различити лекови и све то доводи истраживаче у конфузију, и отежава потпуно сагледавање фактора ризика.

Оно што јесте несумњиво потврђено јесте да постојање било које инфекције у периоперативном периоду, било да говоримо о преоперативној инфекцији, постоперативној инфекцији, инфекцији оперативног места, представља високо значајан фактор ризика за развој БП. То је очекивано и у томе се углавном сва истраживања слажу. Свака инфекција, а посебно бактеријска инфекција оперативног места као најчешћа, мења имунски одговор организма, смањује отпорност и олакшава развој пнеумоније. Осим тога, присуство инфективног патогена омогућава директно и индиректно ширење са места инфекције и настанак пнеумоније. Све ово неминовно доводи до тога да смртност у присуству инфекције било ког типа буде значајно виша, као и боравак у болници и у ЈИЛ.

Са друге стране, дужина боравка у болници такође представља фактор ризика, пре свега услед дуже изложености високорезистентним патогенима, па је и могућност настанка БП већа. Измештање из кућних услова, стрес, другачији начин исхране, поремећај сна који пацијенти често имају у болничким условима, потпомаже настанку инфекције ослабљујући функцију имунског система. Трајање боравка у болници дуже је у случајевима пнеумоније, јер је то компликација коју треба лечити дуже, често уз комбиновану антибиотску терапију и/или примену резервних антибиотика.

Пласиран централни венски катетер са собом увек носи ризик од настанка септикемије, сепсе, различитих инфекција и пнеумоније. Представља идеално улазно место за унос патогена директно у циркулацију, што повећава могућност настанка БП и других компликација и повећава стопу постоперативне смртности.

Класе контаминације су се показале значајним фактором и код настанка БП и у постоперативној смртности, као и у повећању смртности у пнеумонији, што је и очекивано, јер уколико говоримо о такозваним „прљавим“ операцијама, односно о операцијама на којима је нормално ситуационо присуство инфективних агенаса, већа је вероватноћа да ће доћи до дисеминације истих током оперативног захвата.

Интубација, механичка вентилација као и тип анестезије у општој хирургији на више начина утичу на настанак БП. Интубација, уношење патогена, мењање нормалног

баланса притиска у алвеолама, оштећење алвеола, и други фактори су само неки од оних који доприносе свему томе.

Што се тиче лекова који делују на продукцију хлороводоничне киселине, антациди, блокатори протонске пумпе и H_2 антагонисти, смањујући продукцију киселине у желуцу, блокирају нормалну физиолошку баријеру организма у борби против уноса патогена. Све три групе лекова су се показале као значајни фактори за настанак БП у нашем истраживању, али су се блокатори протонске пумпе издвојили и као протективни фактор у настанку БП.

Мултипле трансфузије су се показале као значајан фактор ризика за настанак БП, како у нашој као и у другим студијама, али постоји доста спекулација око овога. Једно од могућих објашњења јесте да се на овај начин отвара још један венски пут. Међутим, много је вероватније да је ово конфаундинг варијабла и да су постоперативне БП чешће код пацијената који су и преоперативно били у тежем општем стању, са лошим налазом хемоглобина, хематокрита или је дошло до већих крварења током операције.

Године старости су фактор ризика из више разлога, због слабљења имунског одговора током година, лошијег стања крвних судова, присуства тежих и бројнијих коморбидитета, споријег зарастања оперативног места, полимедикаментне терапије, лошије комплетне крвне слике и биохемијског налаза у крви.

Малигнитет је једно од најтежих обољења које мења целокупно функционисање имунског система. Већ сама болест носи висок ризик од морталитета, а у току постоперативног периода за очекивати је да смртност буде виша.

ASA скор је у многим студијама показан као високо значајан фактор ризика за смртни исход после операција и сматра се једним од најзначајнијих фактора за предвиђање исхода.

Хитност операције је фактор ризика који је у многим студијама па и у нашој један од најзначајнијих фактора ризика за повећање стопе постоперативне смртности. Неприпремљеност пацијента често се огледа у хемодинамској нестабилности, бројним некоригованим коморбидитетима, оптерећеношћу антикоагулантном или другом терапијом, често тешким крварењима, контаминираним повредама, у сепси,

септикемији, и другим поремећајима. Самим тим је код сваке хитне интервенције смртност очекивано значајно виша него у елективним захватима.

Трајање дренаже је значајан фактор за смртни исход али не и сама дренажа. Ово можемо да посматрамо двосмерно. Са једне стране, место дренаже може бити место и уласка високорезистентног патогеног агенса. Са друге стране, компликације у процедури постоперативно врло често захтевају продужену дренажу а самим тим је и смртни исход извеснији.

Операције у горњем абдомену су високоризичне, дуготрајне, са високом стопом морталитета како је показано у нашој студији, тако и у многим другим студијама. Томе значајно доприносе класе контаминације. Врло често су то хитне хирушке интервенције, крварења су честа, пацијенти су често са бројним коморбидитетима. Опоравак захтева често дуг боравак у болници као и у јединицама интензивно лечења, *ASA* скор је често висок и слично.

Имајући све ово на уму, може се закључити да сви фактори ризика углавном делују појединачно али и удружено, и да се сваки пацијент мора сагледати индивидуално, и да се за сваког пацијента понаособ мора пажљиво осмислити како припрема у преоперативном периоду, сам оперативни захват са адекватном анестезиолошком подршком, тако и адекватна постоперативна нега.

Да би се постигао што бољи и бржи опоравак, смањила инциденција компликација и пнеумонија као и смртност, неопходно је добро функционисање мултидисциплинарног тима који укључује хирурга, анестезиолога, физијатра, физиотерапеута, пулмолога, инфектолога, кардиолога, гастроентеролога и многих других специјалиста у зависности од потребе пацијента.

Такође, постоје многи индекси који се користе за процену оперативног ризика. Према многим истраживањима сматра се да је *Shapiro* индекс најјачи предиктор плућних компликација, док је плућна инсуфицијенција најјачи предиктор ризика од морбидитета. Кардиопулмонални индекси ризика, *Ebstein (CRI)* и *Ebstein (PRI)* такође могу бити од користи. Индекс респираторног слабљења узима у обзир тип операције, лабораторијске параметре, опште стање, обољења и старост.

Сваки од ових индекса има своје скоровање како смо већ објаснили. Међутим, ни један од ових индекса није идеалан за сваког пацијента и сваку околност од значаја. Потребна су даља истраживања да бисмо сагледали све факторе ризика, омогућили адекватну и сврсисходну преоперативну припрему са што мањим и малобројнијим нежељеним ефектима, компликацијама и морталитетом.

ЗАКЉУЧАК

1. Укупно 1,5% пацијента подвргнутих интра-абдоминалним хируршким захватима развило је БП у постоперативном периоду. Кумулативна инциденција БП била је највећа код пацијената који су подвргнути експлоративној лапаротомији (72,2 на 1000 процедура).
2. Применом униваријантне регресионе анализе показано је да су, након абдоминалних хируршких интервенција, преоперативна инфекција, друга постоперативна инфекција, малигнитет, смртни исход, дужина хоспиталног лечења у данима, лечење у ЈИЛ, дужина лечења у ЈИЛ у данима, примена ЦВК, приман механичке вентилације, примена блокатора *H2* рецептора, примена инхибитора протонске пумпе, примена оба наведена лека, примена мултиплих трансфузија, класа контаминације оперативног места, дужина дренаже у данима и постојање инфекције оперативног места значајно чешће су заступљени у оперисаних пацијената са БП у односу на оперисане пацијенте без БП.
3. Применом мултиваријантне регресионе анализе показано је да су дужина хоспиталног лечења у данима, дужина лечења у ЈИЛ у данима, примена блокатора *H2* рецептора, примена инхибитора протонске пумпе и примена мултиплих трансфузија, независни фактори ризика за настанак БП у пацијената након абдоминалних хируршких интервенција.
4. Применом униваријантне регресионе анализе показано је да су код пацијента са БП након абдоминалних хируршких интервенција, да су примена механичке вентилације, класа контаминације оперативног места контаминирано/прљаво/инфицирано значајно чешће заступљени у лечењу пацијента који су преминули, а примена инхибитора протонске пумпе је значајно чешће заступљена у пацијената који су преживели.
5. Мултиваријантна регресиона анализа је показала да су независни фактори ризика удружени са смртним исходом у пацијената са БП након абдоминалних хируршких интервенција примена механичке вентилације и примена инхибитора

протонске пумпе. Примена механичке вентилације код болесника са БП носи пет пута већи ризик за смртни исход док примена инхибитора протонске пумпе делује протективно односно смањује ризик за смртни исход код пацијената са БП за 26%.

6. Код болесника подвргнутог абдоминалним хируршким интервенцијама потребно је примењивати специфичне мере за превенцију БП.

6. ЛИТЕРАТУРА

1. Cilloniz C, Loeches I, Vidal C, Jose A, Tores A. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. *Int J Mol Sci* 2016; 17(12): 2120. doi: 10.3390/ijms17122120.
2. Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22(4):206-13.
3. Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit Care Clin* 2017; 33(2):277-92.
4. Levison ME. Pneumonia, Including Necrotizing Pulmonary Infections (Lung Abscess). In: Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*, 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1475-84.
5. ICD- Version 2016. World Health Organisation Website, Available from <https://icd.who.int/browse10/2016/en>.
6. Mackenzie, G. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia* 8, 14 (2016). <https://doi.org/10.1186/s41479-016-0012-z>
7. Franco J. Community-acquired Pneumonia. *Radiol Technol*. 2017;88(6):621-36.
8. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67(1):71-9.
9. Atamna A, Shiber S, Yassin M, Drescher MJ, Bishara J. The accuracy of a diagnosis of pneumonia in the emergency department. *Int J Infect Dis* 2019; 89:62-65.
10. Ferrer M, Torres A. Epidemiology of ICU-acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2018; 24(5):325-31.
11. Dandachi D, Rodriguez-Barradas MCJ. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *Investig Med* 2018; 66(6):957-65.
12. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am* 2019;103(3):487-501.
13. Giuliano KK, Baker D, Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control* 2018; 46(3):322-7.
14. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults Hospitalized with Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clin Infect Dis* 2017; 65(11):1806-12.

15. Martin-Loeches I, Rodriguez AH, Torres A. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Curr Opin Crit Care* 2018; 24(5):347-52.
16. Luyt CE, Hékimian G, Koulehti D, Chastre J. Microbial cause of ICU- acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus – ventilator - associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2018;24(5):332-8.
17. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):388-416.
18. Quinton LJ, Walkey AJ, Mizgerd JP. Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiol Rev.* 2018; 98(3): 1417-64.
19. Robb CT, Regan KH, Dorward DA, Rossi AG. Key mechanisms governing resolution of lung inflammation. *Semin Immunopathol* 2016; 38(4):425-448.
20. Dela Cruz CS, Wunderink RG, Christiani DC, Cormier SA, Crothers K, Doerschuk CM, et al. Future Research Directions in Pneumonia. NHLBI Working Group Report. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(2):256-63.
21. Russoto V, Salsate S, Conet S. Development of a prediction model for postoperative pneumonia. *E J Anaesthesiol* 2019; 36:93-104.
22. Mohri, Y., Tonouchi, H., Miki, C. et al. Incidence and Risk Factors for Hospital-acquired Pneumonia After Surgery for Gastric Cancer: Results of Prospective Surveillance. *World J Surg* 32, 1045–1050 (2008). <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9534-8>
23. Fortaleza CMCB, Abati PAM, Batista MR, Dias A. Risk factors for hospital-acquired pneumonia in nonventilated adults. *Braz J Infect Dis* 2009;13(4):284-8.
24. Alp E, Guven M, Yildiz O, Aygen B, Voss A, Doganay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; doi.org/10.1186/1476-0711-3-17.
25. Chughtai M, Gwam CU, Mohamed N, Khlopas A, Newman JM, Khan R et al. The Epidemiology and Risk Factors for Postoperative Pneumonia. *J Clin Med Res* 2017; 9(6):466-75.
26. Arozullah AM , Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135(10):847-57.

27. Gülsen A, Kilinc O, Can Tertemiz K, Ekice T, Günay T. Comparison of Postoperative Pulmonary Complication Indices in Elective Abdominal Surgery Patients. *Tanaffos* 2020; 19(1):20-30.
28. Shapiro BA, Harrison RA, Kacmarek RM, Cane RD. *Clinical Application of Respiratory Care*. Chicago: Year Book Medical Publishers 1985; pp:518-9.
29. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36(11):1999-2006.
30. Evaristo-Méndez G , Rocha-Calderónn CH. Risk factors for nosocomial pneumonia in patients with abdominal surgery. *Cirurgia y Cirujanos (english ed.)* 2016; 84(1):21-7.
31. Hooper CY, Smith WJ. Telavancin for the treatment of nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Ther Clin Risk Manag* 2012; 8:131-7.
32. Fujita T , Ishida Y, Yanaga K. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on outcome of postoperative pneumonia. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393(4):487-91.
33. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia *Eur Resp J* 2017; 50:1700582; DOI: 10.1183/13993003.00582-2017.
34. Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; doi: 10.1186/1476-0711-5-7.
35. Kupeli E , Dedekarginoglu BE, Ulubay G, Eyuboglu FO, Haberal M. American Society of Anesthesiologists Classification Versus ARISCAT Risk Index: Predicting Pulmonary Complications Following Renal Transplant. *Exp Clin Transplant* 2017; 15(Suppl 1):208-13.
36. Bassetti M, Eckmann C, Giacobbe DR, Sartelli M, Montravers P. Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes. *Intensive Care Med* 2020 Feb; 46(2):163-72.
37. Kapoor VK. Complications of pancreato-duodenectomy. *Rozhl Chir* 2016; 95(2):53-9.
38. Nascimento JP, Módolo NS, Andrade S, Guimarães MM, Braz LG, El Dib R. Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(2):CD006058.
39. Chughtai M, Gwam CU, Khlopas A, Newman JM, Curtis GL, Rorres PA, et al. The Incidence of Postoperative Pneumonia in Various Surgical Subspecialties: A Dual Database Analysis. *Surg Technol Int* 2017; 30:45-51.

40. Kumar L, Satheesan KN, Rajan S, Vasu BK, Paul J. Predictors and Outcomes of Postoperative Pulmonary Complications following Abdominal Surgery in a South Indian Population. *Anesth Essays Res* 2018; 12(1):199-205.
41. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dager S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018; 37(1):83-98.
42. Pessaux P, Msika S, Atalla D, Hay JM, Flamant Y. French Association for Surgical Research. Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Arch Surg* 2003; 138(3):314-24.
43. Atema JJ, de Vries FE, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the repair of potentially contaminated and contaminated abdominal wall defects. *Am J Surg* 2016; 212(5):982-95.
44. Stefanou A, /worden A, Kandagatla P, Reickert C, Rubinfeld I. Surgical Wound Misclassification to Clean From Clean-Contaminated in Common Abdominal Operations. *J Surg Res* 2020; 246:131-8.
45. Zhang Y, Dong J, Qiao Y, He J, Wang T, Ma S. Efficacy and safety profile of antibiotic prophylaxis usage in clean and clean-contaminated plastic and reconstructive surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Plast Surg* 2014; 72(1):121-30.
46. Taušan Đ, Rančić N, Kostić Z, Ljubenović N, Rakonjac B, Šuljagić V. An assessment of burden of hospital-acquired pneumonia among abdominal surgical patients in tertiary university hospital in Serbia: A matched nested case-control study. *Front Med* 2022; Doi: 10.3389/fmed.2022.1040654.
47. World Health Organization (WHO). Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva: WHO. 2016.].
48. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784–91.
49. https://www.zdravlje.gov.rs/view_file.php?file_id=527&cache=sr.
50. Šuljagić V, Bajčetić M, Mioljević V, Dragovac G, Mijović B, Janićijević I, Đorđević Z, Krtinić G, Rakić V, Ćirković I, Nikolić V, Marković-Denić L. A nationwide assessment of the burden of healthcare-associated infections and antimicrobial use among surgical patients: results from Serbian point prevalence survey, 2017. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021 Mar 6;10(1):47).

51. Poirot K, Le Roy B, Badrikian L, Slim K. Skin preparation for abdominal surgery. *J Visc Surg* 2018; 155(3):211-7.
52. Kataria K, Bagdia A, Srivastava A. Are breast surgical operations clean or not clean contaminated. *Indian J Surg* 2015; 77(3):1360-2.
53. Wuthisuthimethawee P, Lidquist SJ, Sandler N, Clavisi O, Korin S, Watters D et al. Wound management in disaster settings. *World J Surg* 2015; 39(4):842-53.
54. Misteli H, Kalbermatten D, Settelen C. Simple and complicated surgical wounds. *Ther Umsch* 2012; 69(1):23-7.
55. Capoccia L, Mestres G, Riambau V. Current technology for the treatment of infection following abdominal aortic aneurysm (AAA) fixation by endovascular repair (EVAR). *J Cardiovasc Surg.* 2014;55(3):381-9.
56. González J, Gaynor JJ, Alameddine M, Ciancio G. Evolution of the Application of Techniques Derived from Abdominal Transplant Surgery in Urologic Oncology. *Curr Urol Rep* 2018; 19(3):6.
57. Faria D , da Silva E, Atallah A, Vital F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10):CD009134.
58. Moran J, Wilson F, Guinan E, McCormick P, Hussey J, Moriarty J. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2016; 116(2):177-91.
59. Ireland C , Chapman T, Mathew S, Herbison G, Zacharias M. Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(8):CD008930.
60. Ireland CJ, Chapman TM, Mathew SF, Herbison GP, Zacharias M. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(8):CD008930.
61. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76(2):138-43.
62. Luyt CE, Hékimian G, Bréchet N, Chastre J. Aerosol Therapy for Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Clin Chest Med* 2018; 39(4):823-36.
63. Frost SA, Hou YC, Lombardo L, Metcalfe L, Lynch JM, Hunt L, et al. Evidence for the effectiveness of chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a trial sequential meta-analysis *BMC Infect Dis* 2018; 18(1):679.

64. T. Welte. Severe pneumonia in the intensive care unit. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2016; 111(4):279-89.
65. Ambaras R, Aziz Z. Antibiotic de-escalation in patients with pneumonia in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2018; 72(10):e13245.
66. Arac E, Kaya S, Parlak E, Buyuktuna SA, Baran AI, Akgul A, et al. Evaluation of Infections in Intensive Care Units: A Multicentre Point-Prevalence Study. *Mikrobiyol Bul* 2019; 53(4):364-73.
67. Kolikof J, Peterson K, Baker AM. Central Venous Catheter. 2022 Nov 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32491730
68. Lockwood J, Desai N. Central venous access. *Br J Hosp Med (Lond)* 2019; 80(8):C114-9.
69. Millington SJ, Lalu MM, Boivin M, Koenig S. Better With Ultrasound: Subclavian Central Venous Catheter Insertion. *Chest* 2019; 155(5):1041-8.
70. Buetti N, Timsit JF. Management and Prevention of Central Venous Catheter-Related Infections in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2019; 40(4):508-23.
71. Jamshidi R. Central venous catheters: Indications, techniques, and complications. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28(1):26-32.
72. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for safe central venous catheterization and management 2017. *J Anesth* 2020; 34(2):167-86.
73. Machat S, Eisenhuber E, Pfari G, Stubler J, Koeblinger C, Zacheri J, et al. Complications of central venous port systems: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2019;10(1):86. doi: 10.1186/s13244-019-0770-2. PMID: 31463643; PMCID: PMC6713776.
74. Estrada-Orozco K, Cantor-Ruiz F, Larrotta-Castillo D, Diaz-Rios S, Ruiz-Cardozo MA. Central venous catheter insertion and maintenance: Evidence-based clinical recommendations. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2020;71(2):115-162.
75. Tran QK, Mester G, Bzhilyanskaya V, Afridi LZ, Andahavarpur S, Alam Z, et al. Complication of vasopressor infusion through peripheral venous catheter: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2020; 38(11):2434-443.
76. Futier E, Godet T, Millot A, Constantin JM, Jaber S. Mechanical ventilation in abdominal surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014; 33(7-8):472-5.
77. Futier E, Jaber S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20(4):426-30.

78. Park SH. Perioperative lung-protective ventilation strategy reduces postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic and major abdominal surgery. *Korean J Anesthesiol* 2016; 69(1):3-7.
79. Pasin L, Nardelli P, Belletti A, Greco M, Landoni G, Cabrini L, et al. Pulmonary Complications After Open Abdominal Aortic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31(2):562-568.
80. Owen, R.M., Perez, S.D., Lytle, N. et al. Impact of operative duration on postoperative pulmonary complications in laparoscopic versus open colectomy. *Surg Endosc* 27, 3555–3563 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2949-9>
81. Antoniou S, A, Antoniou G, A, Koch O, O, Köhler G, Pointner R, Granderath F, -A: Laparoscopic versus Open Obesity Surgery: A Meta-Analysis of Pulmonary Complications. *Dig Surg* 2015;32:98-107. doi: 10.1159/000371749
82. Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology* 2015; 123(1):66-78.
83. Marley RA, Simon K. Lung-Protective Ventilation. *Annu Rev Nurs Res* 2017; 35(1):37-53.
84. Kacmarek RM. Noninvasive Respiratory Support for Postextubation Respiratory Failure. *Respir Care* 2019; 64(6):658-78.
85. Guerado E, Medina A, Mata MI, Galvan JM, Bertrand ML. Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016; 42(3):283-95.
86. Lotterman S, Sharma S. Blood Transfusion. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29762999.
87. Lee YS, Kim KN, Lee MK, Sun JE, Lim HJ, Jun JH. Comparing hemostatic resuscitation management of intraoperative massive bleeding with traumatic massive bleeding: a computer simulation. *Anesth Pain Med (Seoul)* 2020; 15(4):459-65.
88. Velasquez CA, Singh M, Bin Mahmood SU, Brownstein AJ, Zafar MA, Saeyeldin A, et al. The Effect of Blood Transfusion on Outcomes in Aortic Surgery. *Int J Angiol* 2017; 26(3):135-42.
89. Desai N, Schofield N, Richards T. Perioperative Patient Blood Management to Improve Outcomes. *Anesth Analg* 2018; 127(5):1211-20.
90. Latchana N, Hirpara DH, Hallet J, Karanicolas PJ. Red blood cell transfusion in liver resection. *Langenbecks Arch Surg* 2019; 404(1):1-9.

91. Wang Z, Chen J, Su K, Dong Z. Abdominal drainage versus no drainage post-gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(5):CD008788.
92. Li Z, Zhao L, Cheng Y, Cheng N, Deng Y. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5(5):CD010168.
93. van der Wilt AA, Coolsen MM, de Hingh IH, van der Wilt GJ, Groenewoud H, Dejong CH, et al. To drain or not to drain: a cumulative meta-analysis of the use of routine abdominal drains after pancreatic resection. *HPB (Oxford)*. 2013 May;15(5):337-44. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00609.x. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23557407; PMCID: PMC3633034.
94. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Ukai T, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017; 24(10):537-49.
95. Hüttner FJ, Probst P, Knebel P, Strobel O, Hackert T, Ulrich A, et al. Meta-analysis of prophylactic abdominal drainage in pancreatic surgery. *Br J Surg* 2017; 104(6):660-8.
96. Macchini D, Degrate L, Oldani M, Leni D, Padalino P, Romano F, et al. Timing of percutaneous cholecystostomy tube removal: systematic review. *Minerva Chir* 2016; 71(6):415-26.
97. Pöyhiä R. Nonoperating room anesthesia for patients with serious comorbidities. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020; 33(4):594-600.
98. Toews I, George AT, Peter JV, Kirubakaran R, Fontes LES, Ezekiel JPB, et al. Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 4;6(6):CD008687. doi: 10.1002/14651858.CD008687.pub2. PMID: 29862492; PMCID: PMC6513395.
99. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. *N Engl J Med* 2018; 378(26):2506-16.
100. Alshamsi F, Belley-Cote E, Cook D, Almenawer SA, Alqahtani Z, Perri D, Thabane L, Al-Omari A, Lewis K, Guyatt G, Alhazzani W. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2016 May 4;20(1):120. doi: 10.1186/s13054-016-1305-6.
101. Kanno T, Moayyedi P. Who Needs Gastroprotection in 2020? *Curr Treat Options Gastroenterol* 2020; 11:1-17.
102. Fisher L, Fisher A. Acid-Suppressive Therapy and Risk of Infections: Pros and Cons. *Clin Drug Investig* 2017; 37(7):587-624.

103. E. Pitsouni E , Alexiou V, Saridakis V, Peppas G, Falagas ME. Does the use of probiotics/synbiotics prevent postoperative infections in patients undergoing abdominal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65(6):561-70.
104. Kanat F, Golcuk A, Teke T, Golcuk M. Risk factors for postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *ANZ J Surg* 2007; 77(3):135-41.
105. Mathew T, Macaluso F, McFarlane IM. Perioperative Assessment of High-Risk Abdominal Surgery: A Case Study. *Am J Med Case Rep* 2020; 8(10): 374-82.
106. Childers CP, Maggard-Gibbons M, Ulloa JG, MacQueen IT, Miake-Lye IM, Shanman R, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients undergoing non-cardiac surgery following coronary stent placement: a systematic review. *Syst Rev* 2018; 7(1):4.
107. Weissman C, Klein N. The importance of differentiating between elective and emergency postoperative critical care patients. *J Crit Care* 2008; 23(3):308-16.
108. Maddox TM. Preoperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. *Mt Sinai J Med* 2005; 72(3):185-92.
109. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiology*, 2017; 2(2):181-7.
110. Wells JM. Homeostasis of the gut barrier and potential biomarkers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017; 312(3):G171-G193.
111. Paone P, Cani PD. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? *Gut* 2020; 69(12):2232-43.
112. Dale MA, Ruhlman MK, Baxter BT. Inflammatory cell phenotypes in AAAs: their role and potential as targets for therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35(8):1746-55.
113. Olsén MF, Wennberg E. Fast-track concepts in major open upper abdominal and thoracoabdominal surgery: a review. *World J Surg* 2011; 35(12):2586-93.
114. Wu SJ, Xiong XZ, Lu J, Cheng Y, Lin YX, Zhou RX, et al. Fast-Track Programs for Liver Surgery: A Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg* 2015; 19(9):1640-52.
115. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997; 111(3):564-71. doi: 10.1378/chest.111.3.564. PMID: 9118688.
116. Khyati S, Amaravdi SK, Rajan Samuel S, Augustine AJ, Singh V. Effectiveness of inspiratory muscle training (IMT) on pulmonary function and functional capacity in chronic smoker's v/s non-smokers patients undergoing open abdominal surgery - A study protocol. *Int J Surg Protoc* 2020; 24:31-5.

117. Phung DT, Wang Z, Rutherford S, Huang C, Chu C. Body mass index and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013; 14(10):839-57.
118. Nie W, Zhang Y, Jee SH, Jung KJ, Li B, Xiu Q. Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis. *BMC Med* 2014; 12:61.
119. Hespanhol V, Bárbara C. Pneumonia mortality, comorbidities metter? *Pulmonology* 2020; 26(3):123-9.
120. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax* 2015t; 70(10):984-9.
121. Dilwort JP, White RJ. Postoperative chest infection after upper abdominal surgery: and important problem for smokers. *Respir Med* 1992; 86(3):205-10.
122. Irlbeck T , Zwißler B , Bauer A. ASA classification: Transition in the course of time and depiction in the literature. *Anaesthesist* 2017; 66(1):5-10.
123. Hocevar LA, Fitzgerald BM. American Society of Anesthesiologists Staging. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
124. Talmor D, Kelly B. How to better identify patients at high risk of postoperative complications? *Curr Opin Crit Care* 2017; 23(5):417-423.
125. Gögenur I. Preoperative assessment and optimization. *Ugeskr Laeger* 2015; 177(34):1605-8.
126. Taušan Đ, Kostić Z, Slavković D, Nešković B, Bokonjić D, Šipetić-Grujičić S, et al. Incidence in-hospital mortality and risk factors for hospital acquired pneumonia in patients with intra-abdominal surgical procedures hospitalized in a tertiary hospital in Belgrade, Serbia: a matched case-control study. *Vojnosanit Pregl* 2020; 77(5):525-31. DOI:10.2298/vsp180521125T.
127. Sankar A, Beattie WS, Wijesundera DN. How can we identify the high-risk patient? *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(4):328-35.
128. Bose S, Talmor D. Who is a high-risk surgical patient? *Curr Opin Crit Care* 2018; 24(6):547-553.
129. Davis P, Hayden J, Springer J, Bailey J, Molinari M, Johnson P. Prognostic factors for morbidity and mortality in elderly patients undergoing acute gastrointestinal surgery: a systematic review. *Can J Surg* 2014; 57(2):E44-52.
130. Kahlmeyer A, Goebell PJ, Wullich B. *Urologe A*. Presurgical assessments. 2019; 58(4):373-80.

131. Aziz A, Fritsche HM, Gakis G, Kluth LA, Hassan F, Engel O, et al. Comparative analysis of comorbidity and performance indices for prediction of oncological outcomes in patients with upper tract urothelial carcinoma who were treated with radical nephroureterectomy. *Urol Oncol.* 2014;32(8):1141-50.
132. Pamoukdjian F, Liuu E, Caillet P, Gisselbrecht M, Herbaud S, Boudou-Rouquette P, et al. Geriatric assessment and prognostic scores in older cancer patient: Additional support to the therapeutic decision?. *Bull Cancer* 2017;104(11):946-55.

Биографски подаци

Др Ђорђе Таушан, рођен 18.12.1968. године у Сарајеву где је завршио основну и средњу школу.

Студије Медицинског факултета Универзитета у Сарајеву започео у школској 1988/89. години након одслужења редовног војног рока у ЈНА.

Од школске 1992/93. године наставља студије на Медицинском факултету Универзитета у Београду и исте завршава 1996. године када стиче звање доктора медицине.

Специјалистички студије из Пнеумофтизиологије завршава са одличним успехом 2001. године.

Од 2001. године запослен у Клиници за пулмологију ВМА.

Субспецијалистички испит из области Пулмологија положио са одличним успехом 2016. године.

Од априла 2020. године био је ангажован, непрекидно, у раду војне ковид болнице Карабурма, до новембра 2022. године.

Од октобра 2022. године распоређен у Специјалистичку поликлинику ВМА.

Докторске академске студије је уписао, иницијално, на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу а исте наставио на Медицинском факултету ВМА Универзитета одбране у Београду.

Био је секретар Пнеумофтизиолошке секције Српског лекарског друштва.

Учествовао је у научним и стручним скуповима.

Аутор и коаутор у већем броју научних радова.

Објављени радови из докторске дисертације:

1. Taušan Đ, Kostić Z, Slavković D, Nešković B, Bokonjić D, Šipetić-Grujičić S, Ratković N, Šuljagić V. Incidence, in-hospital mortality and risk factors for hospital-acquired pneumonia in patients with intra-abdominal surgical procedures hospitalized in a tertiary hospital in Belgrade, Serbia: A matched case-control study. *Vojnosanitetski pregled*, 2020 Vol 77, Issue 5, Pages: 525-531 <https://doi.org/10.2298/VSP180521125T> ; IF=0.168

2. Đ.Taušan, N. Rančić, Z. Kostić, N. Ljubenović, B. Rakonjac, V. Šuljagić An assessment of burden of hospital-acquired pneumonia among abdominal surgical patients in tertiary university hospital in Serbia: A matched nested case-control study. *Frontiers in Medicine*, 09 December 2022. *Sec. Infectious Diseases: Pathogenesis and Therapy* <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1040654> ; IF 5.058