sciendo

Orvostudományi Értesítő
Bulletin of Medical Sciences
www.orvtudert.ro

Az intenzív terápiás osztályra beutalt betegek légzési szövődményeinek tanulmányozása

Tanko Balázs[1], Ráduly Gergő[1], Kovács Judit[2]

[1]Maros Megyei Sürgősségi Kórház
[2]Marosvásárhelyi Sürgősségi Szív-érrendszeri és Transzplantációs Intézet

AUTHOR AFFILIATION

[1]Emergency County Hospital TârguMureş
[2]Cardiovascular and Transplant
Emergency Institute of Târgu Mureş

CORRESPONDING AUTHOR

Tanko Balázs

Emergency County Hospital Târgu Mureş
Decebal street, 26/13, 540248, Târgu Mureş, Mureş, România
Email: tankobalazs96@gmail.com

DOI: 10.2478/orvtudert-2021-0012

Study of pulmonary complications in patients referred to the intensive care unit

ABSTRACT

Introduction: Respiratory complications in the intensive care unit are important because of their frequency and their negative impact on the course of the underlying disease. One of the main risk factors for these complications is mechanical ventilation, which is often applied in critically ill patients. Our aim was to determine the incidence, risk factors and the impact of respiratory complications on the prognosis in the patients admitted to the intensive care unit (ICU).
Material and method: In our retrospective study we included adult patients who spent at least 5 days in the intensive care unit of the Emergency County Hospital Târgu Mureş between 1st of January- 30th of April 2019, we excluded patients who were referred with any respiratory pathology.
Results: Of the 75 patients included 49% developed respiratory complications, 56% of which were pneumonia. We observed an association between the development of complications and smoking (p= 0.0103) and prolonged mechanical ventilation (p= 0.0255). ICU admission was significantly longer in patients with respiratory complications (p=0.0010).
Conclusions: The incidence of pulmonary complications is high among patients referred to intensive care units and has a significant impact on the length of hospital stay.

Keywords: lungs, respiratory complication, mechanical ventilation, intensive care

KIVONAT

Bevezetés: Az intenzív terápiás gondozás során fellépő légzési szövődmények a gyakoriságuk és az alapbetegség lefolyására való negatív hatásuk miatt jelentenek kihívást. A szövődmények kialakulásának egyik legfőbb rizikófaktora a kritikus állapotú betegeknél gyakran alkalmazott mesterséges lélegeztetés. Célkitűzésünk meghatározni a légzési szövődmények incidenciáját, elősegítő tényezőit, kórlefolyásra gyakorolt hatását az intenzív terápiás osztályra beutalt betegek körében.
Anyag és módszer: Retrospektív tanulmányunkba a Marosvásárhelyi Megyei Klinikai Sürgősségi Kórház 2019. január 1. – április 30. periódusban, az intenzív terápiás osztályon legalább 5 napot eltöltő felnőtt betegeket vontuk be, kizártuk azokat, akiket légzőszervi patológiával utaltak be.
Eredmények: A 75 vizsgált beteg 49,33%-nál alakult ki respirációs szövődmény, ennek 56%-át tüdőgyulladás képezte. Összefüggést találtunk a légzési komplikációk kialakulása és a dohányzás (p= 0,0103), illetve a hosszan tartó mesterséges lélegeztetés (p= 0,0255) között. Az intenzív terápiás beutalás jelentősen hosszabb volt a légzési szövődménnyel társuló betegeknél (p=0,0010).
Következtetés: A tüdőszövődmények előfordulása gyakori az intenzív terápiás osztályon kezelt betegek körében és jelentős hatással van a szükséges intenzív gondozás hosszára.

Kulcsszavak: tüdő, légzési szövődmény, mesterséges lélegeztetés, intenzív terápia

Bevezető

Az intenzív osztályon 48 óránál több időt eltöltő betegek legalább felénél jelentkezik akut légzési elégtelenség a hospitalizáció során, ezen szövődmény a mortalitást 34%-al növeli [1]. Az akut respirációs distressz szindróma (ARDS) gyakorisága világszerte körülbelül 10% az intenzív osztályon kezelt betegek körében, és az orvoslás ütemes fejlődésének ellenére is magas, 30–40% körüli az elhalálozási aránya [2]. A lélegeztetőgép okozta pneumonia (*Ventilator- associated pneumonia*, VAP) gyakorisága 5–40% között mozog és a tanulmányok azt bizonyítják, hogy akár 10%-al is növelheti a mortalitást. Előfordulása egyenesen arányos a gépi lélegeztetés hosszával és az intenzív osztályon történő betegellátás időtartamával [3]. A gépi lélegeztetés a gázcsere és a légzési munka megkönnyítését szolgálja, ezáltal elősegíti a tüdőpatológia gyógyulását [4]. Jótékony hatása a légutakban kifejtett pozitív nyomás, amely segít az alveolusok levegővel való telítésében és ezáltal elősegíti a gázcserét, azonban nem kívánt hatásai is lehetnek: a tüdőszövet károsodását okozhatja, barotrauma, atelectasia jelentkezhet, illetve a magasabb koncentrációjú oxigénnek toxikus hatásai is vannak. Az invazív lélegeztetés során az intubáció önmagában elősegítheti a fertőzések kialakulását. A ventilátor csőrendszere megnöveli a fiziológiás holtteret, emiatt alacsony légzési térfogat mellett romlik az alveoláris légzés. Ahhoz, hogy a gázcsere ne romoljon, növelni kell a légzési térfogatot, azonban ennek további károsító hatása lehet a tüdőszövetre és a keringésre is [5].

Megváltoznak a nyomásviszonyok a mellkas szintjén, a pozitív nyomás a belégzés alatt csökkenti a vénás visszafolyást, ezáltal a perctérfogatot. Ez hypovolaemiás, vagy szívelégtelen betegeknél alacsony vérnyomást eredményez, és rontja a szervek és szövetek perfúzióját. Ahhoz, hogy a szervezet oxigén ellátása megfelelő legyen, a légzés különböző fázisai, a ventiláció, diffúzió illetve perfúzió egymással kölcsönös összhangban kell legyenek a tüdő teljes egészében. Ha ezek bármelyikében, vagy a légzést szabályozó központokban zavar áll be, akkor a légzés elégtelenné válik [6].

Az általános anesztézia hatására változások következnek be a légzőrendszer működésében. A műtét alatti izomellazító szerek használata miatt a betegek több, mint háromnegyedénél bizonyos fokú atelectasia alakul ki, emellett romlik a légzőközpont tevékenysége, csökkenés mutatható ki a légzőizmok tevékenységében és a tüdő kapacitásában is. Ezek a változások műtét után akár 42 napig is fennállhatnak. A műtét utáni légzési szövődmények közé sorolandó az ARDS, tracheobronchitis, légzési elégtelenség, atelectasia, pleuralis effuzió, aspirációs pneumonia, pneumothorax, pulmonalis **ödéma**, bronchospasmus, előzőleg fennálló légúti betegségek fellángolása, tüdőembólia, tüdőgyulladás [7].

Célkitűzésünk meghatározni a légzési szövődmények incidenciáját, elősegítő tényezőit, kórlefolyásra gyakorolt hatását az intenzív terápiás osztályra beutalt betegek körében.

Anyag és módszer

Az Etikai Bizottság jóváhagyásával retrospektív klinikai vizsgálatot végeztünk a Maros Megyei Sürgősségi Kórház intenzív terápiás osztályán 2019. január 1. – április 30. között, melybe olyan felnőtt pácienseket vontuk be, akik legalább 5 napig részesültek intenzív terápiás gondozásban. Az egyetlen kizárási kritérium a beutalás okát képező légzőszervi patológia volt. Ezek alapján összesen 75 páciens adatait dolgoztuk fel.

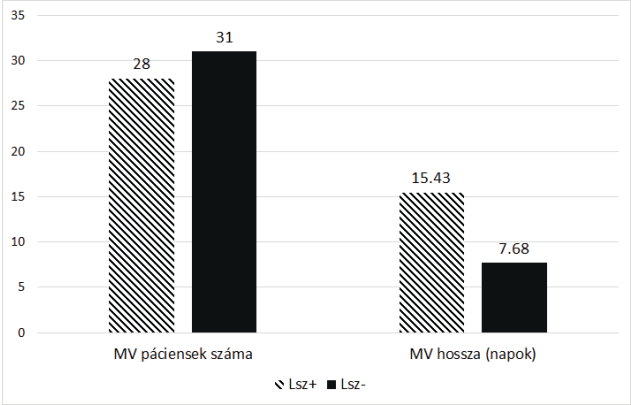
Vizsgáltuk az intenzív terápiás osztályon töltött első, harmadik, ötödik, hetedik, tizennegyedik és utolsó napon a pácienseknek az adott napi első artériás vérmintájából készült vérgáz-analízis (*Stat Profile Prime Plus Analyzer, Nova Biomedical, United States*) segítségével a következő paramétereket: PaO_2, $PaCO_2$, FiO_2, PaO_2/FiO_2 arány (Horowitz index), alveoláris-arteriális oxigéngradiens ($A\text{-}aPO_2$), amely az alveoláris és az arteriális parciális oxigénnyomás közötti különbséget mutatja és az oxigén-diffúziós képességet tükrözi, illetve laktát, mely szervi/ szöveti hypoxiát/hipoperfúziót mutat. Továbbá megfigyeltük a mesterséges lélegeztetés hosszát és típusát, egy esetleges fertőzést kiváltó ágens jelenlétét, rendszeres bakteriológiai vizsgálatot végeztünk az intubált betegeknél a tracheobronchiális secreti**ó**ból. Feljegyeztük a betegek diagnózisát és társbetegségeit, a beutalás időtartamát, a jelentkező szövődményeket, az elhalálozást.

Az ARDS kórisméjét és stadializálását a 2012-ben meghatározott Berlin-i kritériumok alapján állítottuk fel [8], a PaO_2/FiO_2 arány segítségével. Enyhe lefolyású az ARDS, ha a PaO_2/FiO_2 arány 201–300 Hgmm között van, középsúlyos, ha 101–200 Hgmm, és súlyos, ha a PaO_2/FiO_2 arány ≤ 100 Hgmm.

A VAP diagnózisát a tüdőgyulladás gyanúját jelző *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) segítségével állítottuk fel. Ez figyelembe veszi a páciens testhőmérsék-

letét, fehérvérsejtszámát, a bronchialis szekréciót, PaO_2/FiO_2 arányt, mellkas röntgen eredményt, illetve a trachea aspirátumból kitenyésztett patogén kultúrák számát. CPIS≥ 7 esetén a VAP diagnózisát megerősítettnek tekintettük [9].

Az adatokat a Microsoft Excel és GraphPad Prism 9.0.1 programok segítségével dolgoztuk fel, 95%-os megbízhatósági intervallumok mellett, illetve 0,05-ös szignifikancia szintet használtunk. A statisztikai elemzésben Student-féle t-próbát, vagy Fisher-próbát használtunk a különbségek, valamint többváltozós analízist (korrelációs mátrixot) a rizikófaktorok vizsgálatához.



1. ábra. Mesterségesen lélegeztetett betegek száma és a mesterséges lélegeztetés időtartama

Eredmények

A vizsgált 75 beteg 29,4%-a nő, 70,6%-a férfi. A legfiatalabb páciens 20, a legidősebb 88 éves volt, az átlagéletkor 61 év, a testtömegindex 25,47 kg/m^2 (15,8–41,5) volt. Leggyakrabban valamilyen tápcsatornai (40%) vagy neurológiai (40%) patológiával kerültek a betegek az intenzív osztályra. 38 páciens volt rendszeres dohányos, 10-en krónikus alkoholfogyasztók. A társbetegségek közül leggyakrabban a kardiovaszkuláris megbetegedések szerepeltek (n=11), krónikus vesebetegség, anémia, krónikus hepatitis 1–2 betegnél volt jelen.

Annak függvényében, hogy kialakult-e valamilyen légzési szövődmény (LSZ) a beutalás során, a vizsgált betegpopulációt két csoportra osztottuk: az első csoportba kerültek azon páciensek, akiknél a beutalás során kifejlődött valamilyen légzőszervi komplikáció (LSZ+), a többi beteg a kontroll csoportba került (LSZ–).

Összesen 37 (49,3%) páciensnél jelentkezett valamilyen légzési szövődmény, ezek közül leggyakrabban tüdőgyulladással találkoztunk (56%, n=21), de diagnosztizáltunk pleuréziát (n=7), tüdő eredetű szepszist (n=6), ARDS-t (n=2), pneumothoraxot (n=2), extrapulmonalis légzési elégtelenséget (n=4), tüdőembóliát (n=1) és pulmonális hipertóniát (n=1) is.

A tüdőgyulladásos esetek 50%-ban *Acinetobacter Baumanii* volt az etiológiai ágens, míg 22%-ban *Klebsiella Pneumoniae*, *Methicillin- rezisztens Staphylococcus Aureus* (19%), *Methicillin- érzékeny Staphylococcus Aureus* (4%) és *Streptococcus Pneumoniae* (4%).

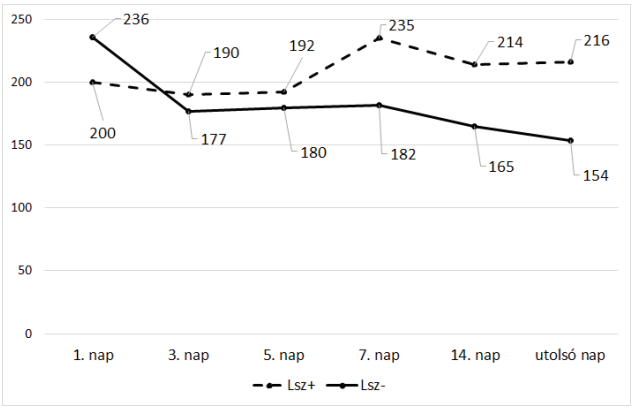
Az átlagos életkor, nemek szerinti eloszlás, vagy testtömegindex tekintetében nem volt jelentős különbség a két csoport között, ahogy a beutalási diagnózisok terén sem (**1. táblázat**).

A légzési szövődménnyel rendelkező csoport tagjainak 64,5%-a dohányzott rendszeresen, ezzel szemben a másik csoportban a páciensek mindössze 29%-a (p=0,0103).

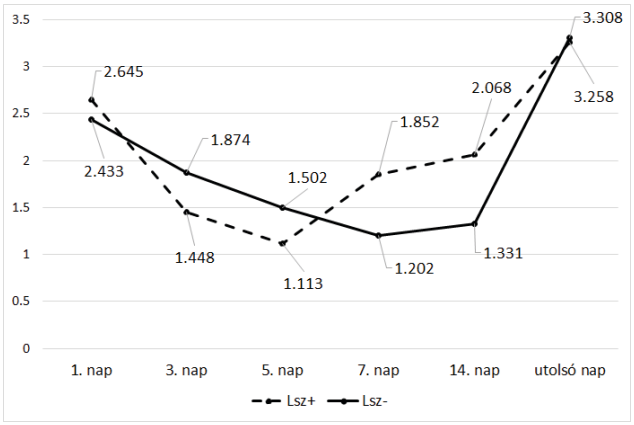
Tanulmányunkban a mesterségesen ventilált (MV) páciensek száma közel azonos a két csoportban, a lélegeztetés szükségességének átlagos időtartama (**1. ábra**) viszont 7,75 nappal volt hosszabb (p=0,0255) azon bete-

1. táblázat: Általános adatok

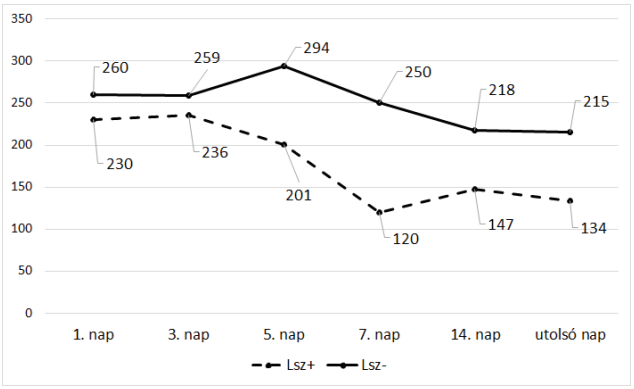
	LSZ+	LSZ–
Életkor	59.56 ± 2.55	64.26 ± 2.48
Nők/ férfiak	12/26	10/27
Testtömeg index	26.50 ± 1.02	24.71 ± 0.87
Kardiovaszkuláris patológia	1	1
Vesepatológia	0	1
Tápcsatorna/ máj patológia	14	17
Agykoponya patológia	15	15
Egyéb	7	4



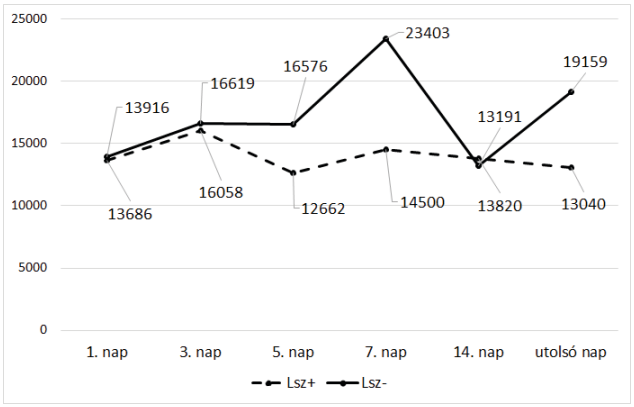
2. ábra. Az alveolo-arteriális oxigén nyomásgrádiensének változásai



3. ábra. A Horowitz-index változásai



4. ábra. Laktát-szint változásai



5. ábra. A fehérvérsejtek számának változása

geknél, akiknél valamilyen légzési szövődmény alakult ki az intenzív osztályon történő kezelés alatt.

A 48 óránál rövidebb ideig lélegeztetett páciensek 29%-nál, míg azon betegek körében, akik 48 óránál hosszabb ideig részesültek mesterséges lélegeztetésben, 47%-ban jelentkezett fertőzés (p=0,2089).

A **2. ábrán** látható, hogy tanulmányunkban a kezdeti, közel azonos értékhez viszonyítva az alveolo-artériás oxigén-gradiens azon betegeknél, akiknél valamilyen légzési szövődmény alakult ki egyre nagyobb, ami azt jelenti, hogy az oxigén-diffúzió ebben a csoportban romlik. A különbség 7 nap mesterséges lélegeztetés után egyre kifejezettebb eltérést mutat (7. nap p=0,0787, 14. nap p=0,0582, utolsó nap p=0,03).

A Horowitz-index értéke mindkét csoportnál a beutalás teljes ideje alatt a normálisnál alacsonyabb átlagértékeket mutatott (200–300 Hgmm között, ami egy enyhe légzési diszfunkcióra utal), a légzési szövődményes csoportban a 7. naptól fogva az értékek egyre csökkennek, középsúlyos légzési elégtelenséget jelezve (**3. ábra**).

A laktát szint a vizsgált betegcsoportokban egy konvex alakot öltött (**4. ábra**) az intenzív osztályon eltöltött idő során, viszont a két csoport laktát-értékei között nem találtunk számottevő különbséget (p>0,05).

Megfigyeltük, hogy az intenzív terápiás kezelés teljes időtartama alatt, mindkét csoportnál a neutrophilek magas százalékos arányával társuló leukocytosis volt jelen (**5. ábra**), ez a beutalás okát képező megbetegedés, illetve a társbetegségek által okozott akut gyulladásos reakciónak tulajdonítható. Érdekes módon az ötödik és hetedik napon a szövődmény nélküli pácienseknél egy statisztikailag jelentősen magasabb (p=0,0373 és p=0,0057) fehérvérsejtszámot találtunk.

A légzési szövődményeknek a kórlefolyásra gyakorolt hatását az intenzív terápiás osztályon eltöltött idő, illetve az elhalálozás összehasonlításával vizsgáltuk. Respirációs komplikációk esetén a betegek átlagosan kétszer olyan hosszú intenzív terápiás ellátást igényeltek, mint azok, akiknél nem alakult ki légzési szövődmény a beutalás során (22,4 vs. 10,8 nap), ez statisztikailag szignifikáns

különbséget (p=0,0010) jelöl. Ezzel szemben a mortalitás a szövődmény nélküli csoportban 60,5%, a légzési szövődménnyel társuló betegeknél pedig 59,4% (p=0,9999) volt, tehát az elhalálozás csaknem egyenlő mértékű volt mindkét csoportban.

Megbeszélés

Több kutatás is beszámol arról, hogy akár a posztoperatív időszakban, akár más okból az intenzív terápiás osztályon kezelt betegek körében gyakoriak a különböző típusú légzési szövődmények, incidenciájuk 35–70% körül mozog [10]. A szakirodalmi tanulmányok alapján a légzési szövődmények kialakulását elősegítő fő rizikótényezők a 65 év feletti életkor; a magas testömeg-index; az abdominális, mellkasi, illetve agykoponya műtétek; a 2,5 óránál hosszabb műtéti idő; dohányzás; társbetegségek; általános anesztézia; a hosszan tartó mesterséges lélegeztetés és az intenzív terápiás osztályon eltöltött idő hossza; továbbá a különböző súlyosságú eszméletzavarok is, így például a beutalás előtti kóma egy független rizikófaktornak tekinthető [7, 11, 12, 13].

Tanulmányunkban szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között a dohányosok számát illetően, ez arra enged következtetni, hogy a krónikus dohányzás szoros összefüggésben van a bronchopulmonalis komplikációk kialakulásával az intenzív terápiás osztályon kezelt betegeknél.

Az elhízás a légzési térfogatok és a funkcionális reziduális kapacitás csökkenéséhez vezet, a légzőizmok gyengülnek, ez a légzőmunka fokozódását okozza, ezzel egyidőben pedig nő az oxigén-szükséglet. Mindezek az elváltozások az idősebb korosztályra is jellemzőek [14]. Tanulmányunkban a légzési szövődmények nem voltak szignifikánsan gyakoribbak időseknél, illetve az elhízott betegek körében, ezt mi a kis esetszámmal magyarázzuk.

A mesterséges lélegeztetés hosszát vizsgálva a szakirodalmi adatokhoz hasonlóan a mi eredményeink is azt mutatják, hogy azon csoportban, amelyben légzési szövődmények alakultak ki, hosszabb ideig tartott a mesterséges lélegeztetés. Mivel tanulmányunk retrospektív volt, a kórlapok alapján nem tudtuk minden esetben eldönteni, hogy a szövődmény kialakulása miatt volt szükséges a betegek hosszabb ideg tartó mesterséges lélegeztetése, vagy éppen fordítva, a hosszan tartó ventiláció okozta a szövődmények kialakulását. Az viszont nyilvánvaló, hogy a hypoxia, melyre a artériás vér parciális oxigénnyomásának (PaO_2) és a belélegeztetett oxigén-frakció (FiO_2) arányából összetevődő, hipoxiás légzési elégtelenséget jelző Horowitz-index utal, illetve az oxigén alveolo-kapilláris membránon történő diffúziója ($A\text{-}aPO_2$) a beutalástól számított hetedik naptól kezdenek romlani, ami nagyjából megfelel a mesterséges lélegeztetés időtartamának is (3 beteg kivételével a többi a beutalás kezdetétől már mesterséges lélegeztetést igényelt), mindezek pedig inkább arra utalnak, hogy tulajdonképpen a mesterséges lélegeztetés az oka a légzési szövődményeknek, és nem fordítva.

A szakirodalmi adatok szerint a mesterséges lélegeztetés által kiváltott gyakoribb szövődmények a lélegeztetőgép okozta pneumonia (VAP) és tüdőkárosodás (VILI – *Ventilator-Induced Lung Injury*), légzési elégtelenség, légmell, atelectasia és az ARDS [7]. A mesterségesen lélegeztetett betegeink 56%-nál alakult ki tüdőgyulladás, többnyire az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésekre jellemző kórokozókkal (*Klebsiella pneumoniae*, *methicillin-rezisztens Staphylococcus aureus*). A VAP megelőzésére több protokollt dolgoztak ki, sajnos ezek közül egyik sem vált be, így egyelőre nincs egy biztosan követendő út. A szájüreg clorhexidinnel való fertőtlenítése a legújabb adatok szerint káros lehet a páciensekre nézve. Bár nincs hatással a lélegeztetés hosszára, az intenzív gondozás időtartamára és az elhalálozásra sem, számos tanulmány mutatta ki a VAP incidenciájának csökkenését a subglotticusan felgyülemlett nyák rendszeres leszívása esetén. Bevett szokás a felső testfél enyhe megemelése a gastro-esophagealis reflux megakadályozása érdekében, illetve esély van a probiotikumok jótékony hatására is. Emellett próbálkozások történnek az endotrachealis szonda alakjának módosításával, megelőzve így a szájüregben felszaporodó mikroorganizmusoknak a tüdőbe jutását, de egyelőre nincsenek konkrét eredmények [3].

A páciensek emelkedett laktát szintje a szöveti hypoxia, hipoperfúzió legjobb mutatója, és az anaerob glükolízis fokozódását jelzi. Az energiatermelés során a glükózból glükolízis által először piruvát lesz, amely oxidatív foszforiláción megy keresztül a további adenozin-trifoszfát molekulák keletkezéséhez. Oxigén hiányában ez nem következik be, és a piruvát laktáttá alakul, így a vérben megemelkedik a szintje. Hasonló történik olyankor is, amikor például egy trauma, komplex műtét vagy szepszis által kiváltott stressz hatására hirtelen nagyon megemelkedik a szervezet energiaigénye, az aerob glükolízissel szemben az anaerob út több nagyságrenddel is képes felgyorsulni, így a laktát szintje megemelkedik [15].

Tanulmányunkban a kezdeti magasabb értékek magyarázata a szöveti hipoperfúzió, melyet az alapbetegség vagy az esetleges műtéti beavatkozás által kiváltott stressz okozott. A következő napokon a laktátszint a kezelés hatására csökkenni kezd, majd az utolsó napok ismételt emelkedése a kedvezőtlen végkimenetelt, az esetleges fertőzést tükrözi. A szakirodalmi adatok szerint az emelkedett laktát prognosztikai értéke magas szenszibilitást, specificitást mutat: a 2,5 mmol/L fölötti kezdeti laktát szint szignifikáns összefüggésben van a 28 napos mortalitással, amely körülbelül háromszor magasabb, mint a 2,5 mmol/L alatti érték esetén [16].

Az LSZ– csoportnál az ötödik és hetedik napon jelentkező, LSZ+ csoporthoz viszonyítva szignifikánsan magasabb volt a fehérvérsejtszám. Az értékek elemzésekor kizártuk a szteroid gyulladáscsökkentő kezelésben részesülő páciensek számbeli különbségét a két csoport között, illetve az esetleges egyéb típusú fertőzéseket, és arra a következtetésre jutottunk, hogy ez a magasabb érték egy erőteljesebb immunválaszt jelez, amely védő hatású lehet, az átlagosan 12. napon megjelenő bronchopneumoniával szemben. Egy *Pneumococcus* pneumoniát tanulmányozó csoport ehhez hasonló eredményre jutott. Tanulmányukban az alacsony fehérvérsejtszám (≤ 5000/mm^3) magas mortalitással járt, míg a 20000/mm^3-t meghaladó leukocitaszám növelte a túlélés esélyeit [17].

Az általunk vizsgát betegek elhalálozási aránya látszólag független a beutalás során jelentkező légzési szövődményektől, ez több új tanulmány eredményeivel is megegyezik [3], magyarázata a beutalási patológia súlyossága lehet.

Következtetés

Az intenzív terápiás osztályon kezelt kritikus állapotban levő betegeknél gyakran jelentkeznek különböző típusú légzési szövődmények, melyek közül a legnagyobb incidenciája a tüdőgyulladásnak van. Dolgozatunkban megfigyeltük, hogy ezek kialakulását nagymértékben elősegíti a dohányzás, illetve a hosszan tartó mesterséges lélegeztetés és intenzív terápiás kezelés.

Tanulmányunkban a légzési paraméterek (PaO_2/FiO_2, A-aPO_2) progresszív romlása a beutalástól számított 7. napon kezdődik, jelezve a légzési szövődmények megjelenését.

Azoknál a betegeknél, akiknél nem alakult ki tüdőgyulladás, egy erőteljesebb immunválaszt jelző, magasabb fehérvérsejtszámot észleltünk, ez protektív lehet a fertőzés kialakulásával szemben.

A légzési szövődmények jelenléte az intenzív osztályon eltöltött idő meghosszabbodásához vezetett, viszont nem növelték a mortalitást, melyet elsősorban az alapbetegség súlyossága befolyásolt.

Irodalom

1. Arozullah, A. M., Henderson, W. G., Khuri, S. F., & Daley, J. (2003). Postoperative Mortality and Pulmonary Complication Rankings: How Well Do They Correlate at the Hospital Level? Medical Care, 41(8), 979–991
2. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, Herridge M, Randolph AG, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2019 Mar 14;5(1):18
3. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. Intensive Care Med. 2020 May;46(5):888–906
4. Pettenuzzo T, Fan E. 2016 Year in Review: Mechanical Ventilation. Respir Care. 2017 May;62(5):629–635
5. Dean R. Hess, Robert M. Kacmarek- Essentials of Mechanical Ventilation, 4th Edition, McGraw-Hill Education, 2019, 1–39
6. Herold G et al. – Belgyógyászat, Ed. Medicina, Budapest, 2017, 419–552
7. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. Br J Anaesth. 2017 Mar 1;118(3):317–334
8. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Acute Respiratory Distress Syndrome: An Update and Review. J Transl Int Med. 2018 Jun 26;6(2):74–77
9. Gaudet, A., Martin-Loeches, I., Povoa, P. et al. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. Ann. Intensive Care 10, 101 (2020)
10. Engström, J., Reinius, H., Ström, J. et al. Lung complications are common in intensive care treated patients with pelvis fractures: a retrospective cohort study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 24, 52 (2016)
11. McAlister FA, Bertsch K, Man J, Bradley J, Jacka M. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Mar 1;171(5):514–7
12. Weissman C. Pulmonary complications after cardiac surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2004 Sep;8(3):185–211
13. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically III Patients. Front Pharmacol. 2019 May 9;10:482
14. Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. Multidiscip Respir Med. 2016 Jul 12;11:28.
15. Melkonian EA, Schury MP. Biochemistry, Anaerobic Glycolysis. 2021 Aug 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–
16. Filho RR, Rocha LL, Corrêa TD, Pessoa CM, Colombo G, Assuncao MS. Blood Lactate Levels Cutoff and Mortality Prediction in Sepsis-Time for a Reappraisal? a Retrospective Cohort Study. Shock. 2016 Nov;46(5):480–485

17. Julianna G. Gardner, BA, Divya R. Bhamidipati, BS, Adriana M. Rueda, MD, Edward Graviss, PhD, MPH, Duc Nguyen, MD, PhD, Daniel M. Musher, MD, The White Blood Cell Count and Prognosis in Pneumococcal Pneumonia, Open Forum Infectious Diseases, Volume 3, Issue suppl_1, December 2016