پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال پانزدهم، شماره ۴، پی در پی ۷۶، صفحات ۱۵۷ تا ۱۶۴
مهر و آبان ۱۳۸۹

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۲/۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۳/۱۰

بررسی بروز، عوامل خطر و عواقب پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان

دکتر سید ابوالفضل افجه[1]، دکتر محمدکاظم سبزه ای[2]، دکتر سیدعبدا... کریمی[3]، دکتر احمدرضا شمشیری[4]*

۱- استادیار، گروه نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- استادیار، گروه نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی همدان
۳- استاد، گروه بیماریهای عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴- استادیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی (VAP) می‌تواند ۴۸ ساعت بعد از شروع تهویه مکانیکی در نوزادان ایجاد شود و دومین عفونت بیمارستانی شایع در نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان (NICU) است. بنابراین تعیین میزان بروز، عوامل خطر و عاقبت نوزادان مبتلا به VAP در بخش NICU ضروری است.

مواد و روشها: این مطالعه به صورت توصیفی- مقطعی در بیمارستان مهدیه به مدت یک سال در تمام نوزادانی که بیش از ۴۸ ساعت به تهویه مکانیکی نیاز داشتند انجام شد. تشخیص بیماری VAP بر اساس تعریف مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریها (CDC) برای شیرخواران کمتر از ۱۲ ماه گذاشته شد. عوامل خطر ایجاد VAP مانند وزن تولد، هفته حاملگی، جنس، مدت تهویه مکانیکی، مدت زمان بستری در بیمارستان و تجویز داروها بررسی شد و عوامل خطری که در آنالیز تک‌متغیره قابل توجه بودند در آنالیز چندمتغیره برای تعیین عوامل مستقل مؤثر در ایجاد VAP و مورتالیته نوزادان به کار رفتند.

یافته‌ها: از ۸۱ نوزاد، VAP در ۱۴ مورد (۱۷/۳٪) تأیید شد و میزان VAP برابر ۹ بیمار به ازای هر ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور بود. ارگانیزم‌های شایع گرم منفی مانند: اشرشیاکلی (۲۱/۴٪)، کلبسیلا (۲۱/۴٪) و پسودمونا (۱۴/۱٪) باکتری‌های شایعی بودند که از کشت ترشحات داخل تراشه جدا شدند. آنالیز چند متغیره نشان داد که مدت زمان تهویه مکانیکی (β odd's ratio=۰/۰۷ و p=۰/۰۰۱) و تجویز آنتی‌اسید (p=۰/۰۹۸ و OR=۰/۲۲) تنها دو فاکتور مستقل مؤثر در ایجاد بیماری VAP هستند. ۲ نوزاد (۱۴/۳٪) فوت کردند و آنالیز چند متغیره نشان داد که مدت زمان تهویه مکانیکی (β odd's ratio= -۰/۰۴ و p=۰/۰۱)، وزن کم تولد (β odd's ratio=۰/۰۰۲ و p<۰/۰۰۱) و خلط چرکی (p=۰/۰۰۶ و HR= ۰/۲۵) عوامل مستقل پیشگویی‌کننده مورتالیته در نوزادان مبتلا به VAP هستند، نوزادان مبتلا به VAP همچنین مدت زمان بستری طولانی‌تری داشتند (۵۹ در مقابل ۲۷ روز).

نتیجه‌گیری: پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان بروز قابل توجهی دارد و مطالعات تکمیلی برای نحوه انجام مداخله و پیشگیری از ایجاد عارضه VAP مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: نوزاد، پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی، بخش مراقبت ویژه نوزادان، عوامل خطر، بروز

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Afjeh SA, Sabzehei MK, Karimi SA, Shamshiri A. Surveillance of ventilator- associated pneumonia in neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcome. Pejouhandeh 2010;15(4):157-64.

مقدمه

پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی (VAP) می‌تواند ۴۸ ساعت بعد از شروع تهویه مکانیکی در نوزادان ایجاد شود و دومین عفونت بیمارستانی شایع در نوزادان بدحال بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان است و باعث افزایش مدت زمان بستری و مورتالیته خواهد شد (۲-۱). میزان بروز بیماری بین ۳۲٪-۶٪ گزارش شده است (۶-۳).

عوامل خطر ایجاد بیماری شامل سن پایین حاملگی (نارسی)، وزن کم تولد، جنس مذکر، بیماری زمینه‌ای، افزایش مدت زمان استفاده از تهویه مکانیکی، افزایش مدت زمان بستری، استفاده از آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف، درمان با آنتی‌اسید و

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر سیدابوالفضل افجه؛ تهران، میدان شوش، خیابان فداییان اسلام، خیابان شهرزاد، بیمارستان مهدیه، بخش نوزادان؛ تلفن ۵۵۰۶۶۲۸۲ -۲۱ -۹۸+؛ پست الکترونیک: a_afjeh@sbmu.ac.ir

دگزامتازون، مراقبت تنفسی ناکافی و انجام اقدامات تهاجمی است (۱۰-۷).

روش تشخیص بیماری بر اساس راهنمای مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریهای امریکا (۳) عبارتند از:

۱- عفونت ۴۸ ساعت بعد از تهویه مکانیکی ایجاد شود (وجود میکروب پاتوژن در ترشحات برونکوس به روش لاواژ برونکوآلوئولار غیر برونکوسکوپیک (NB-BAL) ۲- در گرافی قفسه صدری ضایعات انفیلتراتیو جدید یا پایدار دیده شود. ۳- بدتر شدن گازهای خونی همراه با ۳ مورد از موارد ذیل: الف) بی‌ثباتی درجه حرارت بدن ب) افزایش یا تغییر کیفیت ترشحات یا خلط چرکی در دهان و تراشه ج) گلبول سفید کمتر از ۴۰۰۰ یا بیشتر از ۱۵۰۰۰ د) آپنه ه) علائم تنفسی (نازال فلرینگ، رتراکسیون، ویزینگ، رال، رونکای و ...) و) برادیکاردی یا تاکیکاردی

در مورد پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در نوزادان اطلاعات کمی در دسترس است، به همین دلیل این مطالعه با هدف تعیین میزان بروز، عوامل خطر و عاقبت عارضه VAP در نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه توصیفی- مقطعی در بیمارستان مهدیه تهران از بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که دارای ۴۰ تخت NICU با ۹۰ درصد ضریب اشغال تخت بوده و از نظر کادر پزشکی دارای ۳ فوق تخصص نوزادان، ۲ دستیار فوق تخصصی نوزادان، ۶ متخصص کودکان و پرسنل پرستاری متبحر و نسبت به مراکز داخل کشور کافی (۱:۳) می‌باشد، انجام شد و در آن تمام نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان که بیشتر از ۴۸ ساعت تحت تهویه مکانیکی قرار می‌گرفتند وارد مطالعه شدند، مدت زمان انجام مطالعه از آذر ۸۷ تا آذر ۸۸ به مدت یک سال بود.

پرونده پزشکی بیمار شامل شرح حال و معاینه بالینی، گزارش آزمایشگاه، گرافی و سونوگرافی بود. اطلاعات دموگرافیک، بیماری زمینه‌ای، داروها و اقدامات انجام شده، زمان شروع و خاتمه تهویه مکانیکی، مدت زمان بستری، زمان انجام نمونه‌گیری و زمان وقوع عفونت به دقت ثبت شد. گرافی‌های بیمار توسط اساتید بخش مشاهده شد تا از سایر بیماریها افتراق داده شود. نمونه لاواژ برونکوآلوئولار جهت انجام کشت به روش BACTEC و آنتی‌بیوگرام به مرکز تحقیقات عفونی اطفال ارسال می‌گردید.

برای تأیید تشخیص VAP از معیارهای مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریهای آمریکا برای شیرخوار کمتر از ۱۲ ماه استفاده شد (۳). نمونه ترشحات برونکوس به روش NB-BAL در روز سوم و هفتم بعد از شروع تهویه مکانیکی (و نیز ۳ روز بعد از کشت مثبت برای ارزیابی پاسخ به درمان) و سایر مواقعی که ضرورت داشت انجام می‌شد، در صورت اخذ نمونه از قسمت ابتدایی تراشه یا کلونیزاسیون بیش از 10^5 CFU/m (Colony Forming Unit/ml) مورد از طرح خارج می‌گردید.

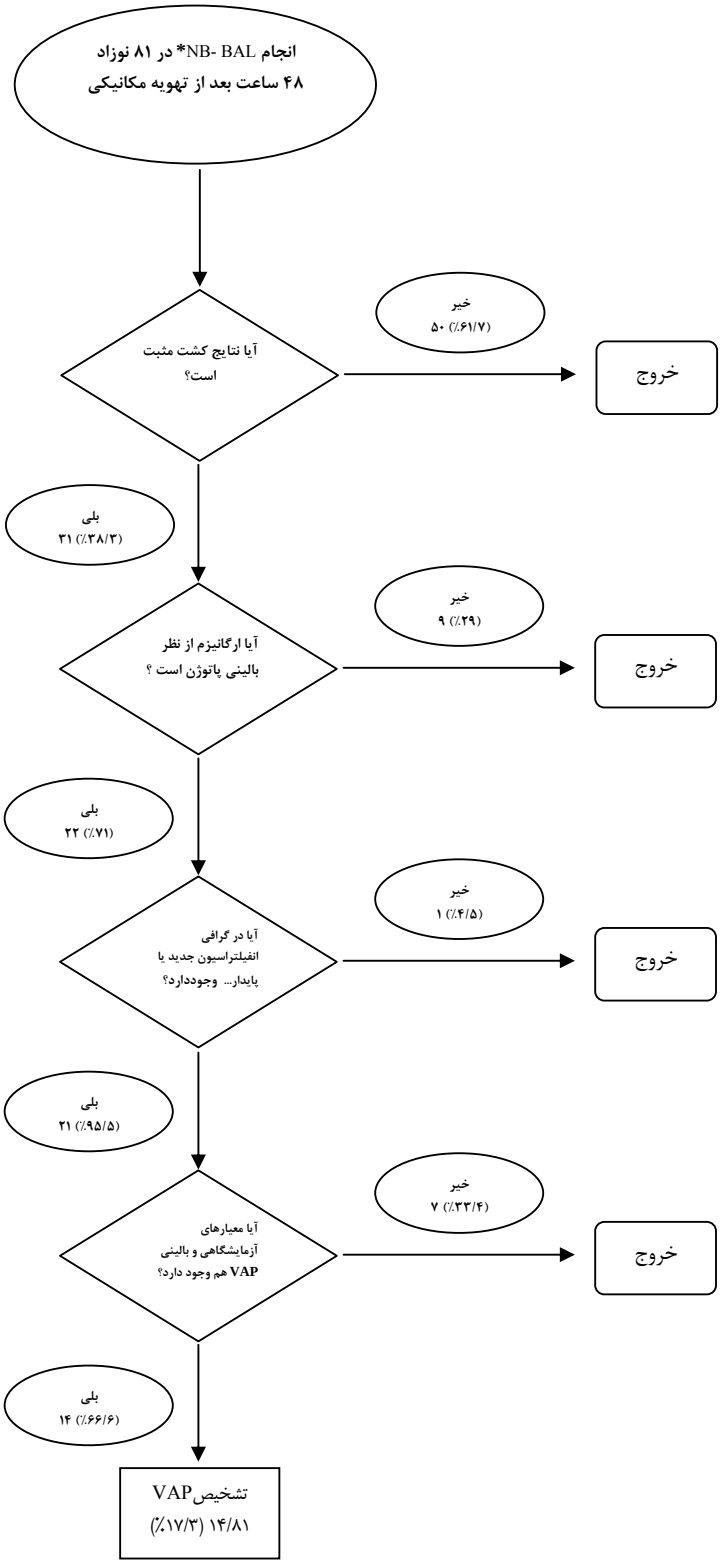
گرافی قفسه صدری در روز اول و سپس هفته‌ای یک‌بار و سایر مواقع با توجه به شرایط نوزاد انجام شد. برای افتراق نمای گرافی VAP از سایر بیماریها مانند آسپیراسیون مکونیوم، دیسترس تنفسی حاد و بیماری مزمن ریه و ... رادیوگرافی ریه نوزاد توسط دو نفر از اساتید بخش نوزادان و رادیولوژیست مرکز رؤیت می‌گردید. کشت خون، آنالیز گازهای خونی و CBC نیز به منظور تکمیل ارزیابی انجام می‌گردید.

در طول مدت بستری هرگونه تغییر در علائم بالینی، تنظیم ونتیلاتور، زمان وصل و جدا شدن از ونتیلاتور، زمان وقوع VAP، مدت استفاده از ونتیلاتور، نتایج کشت، داروهای مصرفی، مدت زمان بستری و عوارض به دقت ثبت می‌گردید.

بعد از استخراج نتایج میزان بروز VAP در کل نوزادان وابسته به ونتیلاتور بیش از ۴۸ ساعت با حدود اطمینان ۹۵٪ محاسبه شد و برای محاسبه عوامل خطر احتمالی بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا از آزمونهای chi-square و t-test، با سطح معنی‌داری $p < ۰/۰۵$، استفاده شد. برای آزمونهای چندمتغیری از آنالیز رگرسیون لجستیک و برای گزارش فاکتورهای مرتبط با عاقبت بیماری از فراوانی نسبی (برای متغیرهای کیفی) و میانگین همراه با انحراف معیار (برای متغیرهای کمی) استفاده شد.

یافته‌ها

۸۱ نوزاد وارد مطالعه شده و بر اساس الگوریتم ۱ بررسی شدند. علت بستری آنها به دلیل نارسی و سندرم دیسترس تنفسی بود. سن متوسط حاملگی ۴ ±۳۰ هفته (محدوده ۳۹-۲۲ هفته) بود که ۷۲ نوزاد (۸۸/۹٪) نارس بودند. متوسط وزن تولد ۷۴۶± ۱۵۸۷ گرم (محدوده ۳۱۰۰- ۵۶۰ گرم) بود و ۵۰ نوزاد (۶۱/۷٪) کمتر از ۱۵۰۰ گرم وزن داشتند. اکثر نوزادان مذکر (۶۹/۱٪) بوده و ۷۶/۵٪ حاصل زایمان تک قلویی بودند. ۴۵ نوزاد (۵۵/۶٪) در ۶ ساعت اول زندگی انتوبه شدند و تهویه مکانیکی برای آنها شروع شد.



الگوریتم تشخیصی پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی (VAP) در نوزادان مورد مطالعه

*NB- BAL: Non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage

جدول ۱- داده‌های توصیفی کل بیماران به تفکیک بیماران مبتلا و غیرمبتلا به پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی (VAP)

داده‌های توصیفی		مبتلا به VAP (۱۴) تعداد (درصد)	غیرمبتلا به VAP(۶۷) تعداد (درصد)
مذکر		۹ (۶۴/۳)	۴۷ (۷/۱)
سن حاملگی (متوسط، هفته)		۳۰ (۳۸-۲۶)	۳۱ (۳۹-۲۲)
<۲۸		۳ (۲۱/۴)	۱۵ (۲۲/۴)
۲۸-۳۲		۸ (۵۷/۱)	۳۴ (۵۰/۷)
۳۳-۳۷		۲ (۱۴/۳)	۱۰ (۱۴/۹)
>۳۷		۱ (۷/۱)	۸ (۱۱/۹)
وزن تولد (متوسط، گرم)		۱۶۵۴ (۸۳۰ -۲۹۹۰)	۱۵۷۳ (۵۶۰ -۳۱۰۰)
< ۱۵۰۰		۹ (۶۴/۳)	۴۱ (۶۱/۲)
۱۵۰۱ -۲۵۰۰		۲ (۱۴/۳)	۱۴ (۲۰/۹)
> ۲۵۰۰		۳ (۲۱/۸)	۱۲ (۱۷/۹)
محل تولد	داخل بیمارستان	۱۲ (۸۵/۷)	۵۰ (۷۴/۶)
	خارج بیمارستان	۲ (۱۴/۳)	۱۷ (۲۵/۴)
داروها	سورفاکتانت	۱۰ (۷۱/۴)	۶۱ (۹۱)
	آنتی‌اسید	۵ (۳۵/۷)	۲۶ (۳۸/۸)
	دگزامتازون	۵ (۳۵/۷)	۱۰ (۱۴/۹)
مدت زمان تهویه مکانیکی (متوسط، روز)		۳۹ (۸۶-۵)	۱۵ (۷۸-۳)
مدت زمان بستری (متوسط، روز)		۵۹ (۹۸-۱۱)	۲۷ (۹۵-۳)
عوارض		۶ (۴۲/۹)	۳۵ (۵۲/۲)
سپسیس بالینی		۲ (۱۴/۳)	۱۱ (۱۶/۴)
خونریزی ریوی		۰ (۰)	۴ (۶)
بیماری مزمن ریوی		۰ (۰)	۳ (۳)
خونریزی داخل بطنی		۰ (۰)	۲ (۳)
پنوموتوراکس		۴ (۲۸/۶)	۱۵ (۲۲/۴)
خونریزی منتشر داخل عروقی		۰ (۰)	۱ (۱/۵)
فوت		۲ (۱۴/۳)	۲۴ (۳۵/۸)

۳۱ نوزاد (۳۸/۳٪) دارای کشت مثبت NB-BAL بودند که ارگانیزم در ۲۲ مورد (۷۱٪) از نظر بالینی پاتوژن بود، در این ۲۲ نوزاد، علائم رادیوگرافی ریه (۲۱ نوزاد)، بدتر شدن گازهای خونی (۲۲ نوزاد)، علائم تنفسی (۱۴ نوزاد)، آپنه (۲ نوزاد)، خلط چرکی (۱۱ نوزاد) و لکوسیتوز (۱۴ نوزاد) مشاهده شد که در نهایت تشخیص VAP در ۱۴ نوزاد (۱۷/۳٪) تأیید شد. در جدول ۱ داده‌های توصیفی بیماران به تفکیک مبتلا و غیرمبتلا به VAP نشان داده شده است.

VAP در ۱۴ نوزاد (۱۷/۳٪) و یا به عبارتی ۱۷ نوزاد به ازای ۱۰۰ نوزاد تحت ونتیلاتور یا ۹ بیمار به ازای هر ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور رخ داد. متوسط زمان وقوع VAP از زمان شروع ونتیلاتور ۱۲± ۱۴ روز (محدوده ۳۹-۳ روز) بود. زمان وقوع در ۲۸/۵٪ در کمتر از ۷ روز از شروع تهویه مکانیکی و در ۷۱/۵٪ بعد از ۷ روز بود.

نوزادان مبتلا و غیرمبتلا به VAP از نظر پارامترهایی مانند سن حاملگی، وزن تولد، جنس، سن شروع و مدت زمان تهویه مکانیکی، تجویز دارو و وجود خلط مورد ارزیابی قرار گرفتند که نتایج نشان داد تفاوتی بین دو گروه از نظر سن حاملگی، وزن تولد و جنس وجود ندارد (جدول ۲).

از آنالیز چندمتغیره برای متغیرهای جدول ۲ با p <۰/۲ (با مدل Backward LR) استفاده شد که نشان داد تنها افزایش مدت زمان تهویه مکانیکی (ضریب بتا: ۰/۰۲ و p <۰/۰۰۱ و تجویز آنتی‌اسید (نسبت شانس: ۰/۲۲ و p=۰/۰۹۱ و تقریباً معنی‌دار) به عنوان عوامل خطر مستقل برای بروز VAP هستند (جدول ۳).

ارگانیزم‌های گرم منفی با ۷۱/۶٪ شایع‌ترین علت ایجاد بیماری VAP دراین مطالعه بودندکه اشرشیاکلی و کلبسیلا با ۲۱/۴٪ شایعترین پاتوژن بودند. کشت خون نیز برای تمام بیماران فرستاده شد که در هیچ‌یک از بیماران مبتلا به VAP مثبت نبود. جدول ۳ یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا و غیرمبتلا به VAPرا نشان می‌دهد. ۲ نوزاد (۱۴/۳٪) مبتلا به VAP و ۲۴ نوزاد (۳۵/۸٪) غیرمبتلا به VAP فوت کردند. نتایج آنالیز چندمتغیره برای عوامل مؤثر در مورتالیته نوزادان از بین متغیرهای جدول ۴ با p <۰/۲ (با مدل Backward LR) نشان داد که مدت زمان تهویه مکانیکی (ضریب بتا: ۰/۰۴- و p <۰/۰۱) و وزن کم تولد (ضریب بتا: ۰/۰۰۲ و p <۰/۰۰۱) و وجود خلط (نسبت مخاطره: ۰/۲۵، p <۰/۰۰۶) عوامل خطر مستقل برای مرگ نوزادان مبتلا به VAP هستند.

جدول ۲ – آنالیز تک‌متغیره برای عوامل خطر پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی (VAP)

نام متغیر	ضریب بتا	نسبت شانس (OR)	عدد p
سن حاملگی (به صورت کمی)	-۰/۰۱۵		
سن حاملگی (بصورت کیفی، چهار حالته)			
۲۸> هفته		۱/۶۰	۰/۸۴
۳۲-۲۸ هفته		۱/۸۸	۰/۷
۳۷-۳۳ هفته		۱/۶۰	۰/۵۸
رفرانس ۳۷< هفته		۱	۰/۷۲
جنس (دختر)		۱/۳۱	۰/۶۷
وزن تولد (بصورت کمی)	< ۰/۰۰۱		
وزن تولد (بصورت کیفی)			
۱۵۰۰> گرم		۰/۸۸	۰/۷۱
۲۵۰۰- ۱۵۰۱ گرم		۰/۵۷	۰/۸۶
(رفرانس) ۲۵۰۰> گرم		۱	۰/۵۷
سن شروع تهویه مکانیکی	۰/۰۵		۰/۸۳
دوز سورفاکتانت (به صورت کمی)	۰/۶۴		۰/۱۳
تجویز آنتی‌اسید		۰/۸۸	۰/۸۳
تجویز دگزامتاوزن		۳/۱۷	۰/۰۸
مدت تهویه مکانیکی	۰/۰۵۲		۰/۰۰۱
وجود خلط		۵/۱۱	۰/۰۲

*برای گزارش میزان اثر متغیرهای کمی از ضریب بتا و عدد p و برای متغیرهای کیفی از odds ratio (OR) و و عدد p استفاده شد.

جدول ۳- یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا و غیرمبتلا به پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی (VAP)

موضوع		مبتلا به VAP (تعداد: ۱۴) تعداد (درصد)	غیرمبتلا به VAP (تعداد: ۶۷) تعداد (درصد)
گرافی قفسه صدری (مثبت)		۱۴ (۱۰۰)	۷ (۲۵/۴)
لاواژ برونکوآلوئولار مثبت		۱۴ (۱۰۰)	۱۷ (۲۵/۴)
خلط چرکی		۱۱ (۷۸/۶)	۲۸ (۴۱/۸)
لکوسیتوز یا لکوپنی در CBC		۱۴ (۱۰۰)	۴۸ (۷۱/۶)
کشت خون مثبت		۰ (۰)	۶ (۹)
نوع ارگانیزم NB-BAL*		۱۴ (۱۰۰)	۷ (۲۵/۴)
گرم منفی	اشرشیاکلی	۳ (۲۱/۴)	۳ (۱۷/۶)
	کلبسیلا	۳ (۲۱/۴)	۰ (۰)
	پسودمونا	۲ (۱۴/۳)	۱ (۵/۹)
	آسینوباکتر	۱ (۷/۱)	۱ (۵/۹)
	سیتروباکتر	۱ (۷/۱)	۰ (۰)
گرم مثبت	استاف طلایی	۲ (۱۴/۳)	۲ (۱۱/۸)
	استاف کوآگولاز منفی	۱ (۷/۱)	۹ (۵۲/۹)
	استاف ساپروفتیکوس	۱ (۷/۱)	۱ (۵/۹)

*NB-BAL: Non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage

بحث

در منابع میزانهای متفاوتی برای بروز VAP در بخش NICU گزارش شده است که به طور متوسط ۳۲- ۶/۸٪ است (۳). بروز VAP در مطالعه Apisarnthanarak (۱) در آمریکا در نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته ۲۸/۳٪ یا ۶/۵ بیمار به ازای هر ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور، در مطالعه Petdachai (۲) در تایلند ۵۰٪ یا ۷۰/۳ بیمار به ازای هر ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور، در مطالعه Yuan (۹) در چین ۲۰/۱٪ و در مطالعه Tripathi (۱۰) در هند ۳۰/۶٪ گزارش شده است. با توجه به نتایج مطالعات فوق در می‌یابیم که بروز VAP در مطالعه حاضر که ۱۷/۳٪ یا ۹ بیمار به ازاء هر ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور بود، در محدوده قابل قبول و بهتر از بسیاری از کشورهای آسیایی است که این تفاوت می‌تواند به دلیل نیروی انسانی، تجهیزات کافی و مراقبتهای تنفسی مناسب باشد (۷ و ۱۰). در مطالعه ما متوسط زمان وقوع VAP بعد از شروع تهویه مکانیکی ۱۲± ۱۴ روز (محدوده ۳۹-۳ روز) بود و زمان وقوع در ۲۸/۵٪ کمتر از ۷ روز بعد از شروع تهویه مکانیکی و در ۷۱/۵٪ بعد از ۷ روز بود. در مطالعه Tripathi (۱۰) نیز زمان وقوع VAP در ۴۶/۷٪ قبل از ۷ روز و در ۵۳/۳٪ بعد از ۵ روز تهویه مکانیکی بود.

جدول ۴- آنالیز تک‌متغیره برای پیامد فوت

نام متغیر		ضریب بتا	نسبت مخاطره (*HR)	عدد p
سن حاملگی (به صورت کیفی)	(رفرانس) ۲۸> هفته	۱		
	۲۸-۳۲	۰/۳۵		۰/۰۱
	۳۳-۳۷	۰/۱۵		۰/۰۷
	>۳۷	۰/۲۰		۰/۱۲
جنسیت (پسر)			۱/۰۴	۰/۹۳
وزن تولد (به صورت کیفی)	(رفرانس) ۱۵۰۰> گرم	۱		
	۱۵۰۱ -۲۵۰۰	۰/۳		۰/۱۱
	>۲۵۰۰	۰/۱۹		۰/۱۱
سن شروع تهویه مکانیکی (به صورت کمی)		-۰/۳۶		۰/۰۵
دوز سورفاکتانت (به صورت کمی)		۰/۴۰		۰/۰۸
تجویز آنتی‌اسید			۰/۷۶	۰/۵۱
تجویز دگزامتاوزن			۰/۳۴	۰/۰۹
مدت تهویه مکانیکی		-۰/۰۴		۰/۰۱
ابتلا به VAP			۴/۵۰	۰/۰۵
وجود خلط			۰/۱۹	۰/۰۰۱
میکروب جدا شده	گرم مثبت (رفرانس)	۱		
	گرم منفی	۳/۷۷		۰/۰۴
	استاف کواگولاز منفی	۳/۳۲		۰/۰۳
مثبت شدن کشت خون		۰/۸۲	۰/۷۹	مثبت شدن کشت خون
CBC مثبت		۰/۶۶	۰/۳۹	CBC مثبت

*HR: Hazard Risk

در مطالعه ما وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم نسبت به مقادیر بیشتر وزن تولد (p= ۰/۸۶)، سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته نسبت به سن حاملگی بیشتر (p=۰/۷) و جنس (p=۰/۶۷) به عنوان عامل خطر بیماری شناخته نشد و تنها افزایش مدت زمان تهویه مکانیکی (β odd's ratio= ۰/۰۷ و p= ۰/۰۰۱) و تجویز آنتی‌اسید (OR= ۰/۲۲ p=۰/۰۹۸) به عنوان فاکتورهای خطر مستقل مؤثر در ایجاد VAP شناخته شدند. در مطالعه Apisarnthanark (۱) در سال ۲۰۰۱ در آنالیز چندمتغیره تنها عفونت خون قبل از VAP (p=۰/۰۳ ۱۰/۸- CI=۱/۲ ٪۹۵ و OR=۳/۵) و مدت زمان تهویه مکانیکی (OR= ۱/۱۱، p=۰/۰۹ و ۰/۹- ۰/۲ =CI ٪۹۵) به عنوان فاکتورهای خطر مستقل ایجاد بیماری، در مطالعه Yaun (۹) در سال ۲۰۰۷ انتوباسیون مکرر (۱۴- ۲ =CI ٪۹۵ و OR= ۵/۳)، مدت زمان تهویه مکانیکی (۱۰- ۲/۲ =CI ٪۹۵ OR= ۴/۸) و درمان با اپیوئیدها (۸/۵- ۱/۸ =CI ٪۹۵ و OR=۳/۸) به عنوان عوامل خطر، و در مطالعه Tripathi (۱۰) در سال ۲۰۰۹ نیز مدت زمان تهویه مکانیکی (P=۰/۰۲۱ و ۱/۲۱- CI=۱ ٪۹۵ و OR=۱/۱) و وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم (P=۰/۰۴۲ ۱۴-۱ =CI ٪۹۵ و OR=۳/۸۸) به عنوان دو عامل خطر مستقل ایجاد بیماری نشان داده شد. از مقایسه نتایج مطالعه ما با سایر مطالعات انجام شده درمی‌یابیم که افزایش مدت زمان تهویه مکانیکی به عنوان عامل خطر در تمام مطالعات مشترک است. همچنین در مطالعه انجام شده در آمریکا نشان داده شد که به ازای هر هفته افزایش مدت زمان تهویه مکانیکی ۱۱٪ خطر ایجاد VAP افزایش می‌یابد (۱). با این حال از نظر سایر عوامل خطر نتایج مطالعات متفاوت است به طوری که ارتباط معکوسی بین وزن کم تولد و فراوانی VAP در اکثر تحقیقات وجود ندارد (۱، ۲ و ۸)، هرچند که وزن کم تولد باعث افزایش مدت تهویه مکانیکی می‌شود (۳ و ۷-۶). اگرچه در مطالعه Apisarnthanark (۱) در سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته بروز VAP برابر ۲۸/۳٪ در مقابل ۳/۵٪ با P< ۰/۰۰۱ بود ولی در آنالیز چندمتغیره به عنوان فاکتور خطر مستقل شناخته نشد و در سایر مطالعات هم فاکتور خطر مستقل نبوده است.

وجود عفونت خون قبل از VAP (P=۰/۰۳) به عنوان عامل خطر مستقل در یک مطالعه گزارش شده هر چند در این مطالعه هم هیچ موردی از VAP با عفونت میکروارگانیزم یکسان با عفونت خون وجود نداشته است (۱). در مطالعه ما نیز هیچ موردی از عفونت خون گزارش نشده، سایر مطالعات هم نتایج مشابهی دارند (۲، ۷ و ۱۰-۹)، به همین دلیل محققین معتقدند که عفونت خون باعث شدت بیماری می‌شود

ولی نقشی در ایجاد بیماری ندارد (۱ و ۳). تجویز آنتی‌اسید با افزایش PH معده باعث افزایش کلونیزاسیون و افزایش خطر VAP می‌شود که در این مطالعه متغیری نسبتا معنی‌دار بود (p=۰/۰۹۱) و با نتایج مطالعه COOK (۱۱) مطابقت داشت.

از نظر ارگانیزم‌های مولد بیماری VAP، در مطالعه ما گرم منفی‌ها (۷۱/۴٪) شایعترین پاتوژن بودند: اشرشیاکلی (۲۱/۴٪)، کلبسیلا (۲۱/۴٪) و پسودمونا (۱۴/۱٪) به ترتیب شایعترین پاتوژن به دست آمده از کشت ترشحات تراشه بودند، در سایر مطالعات هم گرم منفی‌ها شایعترین پاتوژن بودند ولی شیوع نوع ارگانیزم ترشحات تفاوت دارند (۳-۱ و ۹).

متوسط مدت زمان بستری در NICU در گروه مبتلا و غیرمبتلا به VAP در مطالعه ما به ترتیب (۹۸- ۱۱) ۵۹ روز در مقابل (۹۵-۳) ۲۷ روز بود که با نتایج مطالعه Apisranthanarak (۱) با مدت زمان (۳۶۱- ۱۳) ۱۳۸ روز در مقابل (۱۹۷- ۸) ۸۲ روز (P=۰/۰۰۳) و مطالعه Tripathi (۱۰) ۳۴/۷ ± ۳۲/۷ در مقابل ۲۳/۹± ۱۹/۷ روز مطابق است و نشان می‌دهد که ابتلا به VAP باعث افزایش مدت زمان بستری می‌شود.

از نظر عوارض تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا وجود نداشت (۴۲/۹٪ در مقابل ۵۲/۲) که با نتایج سایر مطالعات مطابقت دارد (۲-۱). از نظر مورتالیته نوزادان، در مطالعه ما میزان مرگ در گروه مبتلا به VAP بیشتر نبود و نتایج آنالیز چندمتغیره برای پیامد فوت نشان داد که مدت زمان تهویه مکانیکی (β odd's ratio= -۰/۰۴ و p=۰/۰۱)، وزن هنگام تولد (β odd's ratio= ۰/۰۰۲ و p<۰/۰۰۱) و وجود خلط (Hazard Risk=۰/۲۵ و p=۰/۰۰۶) عوامل خطر مستقل در مرگ نوزادان مبتلا به VAP می‌باشند؛ همچنین دیده شد که کاهش وزن هنگام تولد باعث افزایش مرگ می‌شود در حالی که با افزایش مدت زمان تهویه مکانیکی احتمال مرگ کاهش می‌یابد (به این دلیل که نوزادان بدحال زودتر فوت می‌کنند). در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی گزارش شده است، در مطالعه Almuneef (۱۲) و petdchia (۲) میزان مورتالیته در گروه مبتلا به VAP بیشتر نبود که با نتایج مطالعه ما مشابهت داشت، ولی از نظر عوامل مستقل مؤثر در مورتالیته در مطالعه Apisranthanarak (۱) وجود بیماری VAP و کاتتر شریانی، و در مطالعه Hemming (۶) وزن هنگام تولد، مدت تهویه مکانیکی و ویرولانس پاتوژن به عنوان عوامل مؤثر نشان داده شدند.

محدودیتهای مطالعه: به نظر می‌رسد مانند سایر مطالعات معیارهای CDC برای تشخیص VAP در نوزادان (خصوصاً در نوزادان با وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم) یکی از محدودیتهای مطالعه است چون بیماریهای زمینه‌ای مثل بیماری هیالن، بیماری مزمن ریه، سپسیس، انتروکولیت نکروزان، علائم بالینی و آزمایشگاهی و یافته‌های گرافیک تأیید تشخیص VAP را دچار چالش می‌کنند؛ این موارد می‌توانند بستر مطالعات بعدی باشند. هر چند این محدودیتها با کنترل و رؤیت گرافی توسط اساتید بخش، انجام کشت با روش BACTEC، عدم وجود سپسیس (کشت خون مثبت) و NEC به حداقل رسید ولی انجام مطالعات بیشتر و چند مرکزی به منظور تعیین دقیق معیارهای تشخیصی VAP برای نوزادان پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در نوزادان شیوع قابل توجهی دارد که مطالعات بیشتری در زمینه پیشگیری، مداخلات لازم، و ارتقای کیفی خدمات در بخش مراقبت ویژه نوزادان مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

از پرسنل پرستاری بخش NICU بیمارستان مهدیه و پرسنل مرکز تحقیقات عفونی اطفال (PIRC) بیمارستان مفید به خاطر همکاری ارزنده ایشان سپاسگزاری می‌شود.

REFERENCES

1. Apisarnthanarak A, Holzmann-pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator – associated pneumonia in extremely preterm neonates in intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. Pediatrics 2003;112 (6 pt l):1283-9.
2. Petdachai W. Ventilator- associated pneumonia in a newborn intensive care unit. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004;35(3):724-9.
3. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. Clin Microboil Rev 2007;20(3):409-25.
4. Cordero L, Ayers LW, Miller RR, Seguin JH, Coley BD. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infant. Am J infect Control. 2002;30(1):32-9.
5. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Kollef MH, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in a multi-hospital system: differences in microbiology by location. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24(11):853-8.

6. Hemming VG, Overall JC Jr, Britt MR. Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit. Results of forty-one months of surveillance. N Engl J Med 1976;294(24):1310-16.

7. Goldmann DA, Freeman J, Durbin WA Jr. Nosocomial infection and death in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1983;147(4):635-41.

8. Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RM, Costa ML, Frota AC, Wey SB. Heathcare-associated infection among neonates in Brazil. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25(9):772-7.

9. Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. J perinat med. 2007:35(4):334-8.

10. Tripathi S, Malik GK, Amita J, Kohli N. Study of ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit: Characteristics, risk factor and out come. Internet J Med Update 2010;5(1):12-19.

11. COOK D.J., B.K. Reeve, G.H. Guyatt et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta- analyses. JAMA 1996;275(4):308-14.

12. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30 month prospective surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25(9):753-8.