



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

فعالية إجراءات تنظيف الأسنان في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) عند مرضى العناية المشددة

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة

إعداد طالب الدراسات العليا

د. عمّار محمّد

بإشراف

الأستاذ الدكتور

حسام البردان

العام الدراسي: 2024-2025
1446-1447

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللّجنةِ

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمي الكامل وقبولي:

١- أنّ كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكاتب أو مواقع الكترونيّة وغيرها من وسائل النشر).

٢- أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السوريّة.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of Contents)

V	قائمة الجداول
VI	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VII	قائمة الاختصارات
VIII	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
16	الباب الثاني: القسم النظري
17	الفصل الأول: الفيزيولوجيا المرضية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
17	١-١- مقدمة
18	١-٢- الفيزيولوجيا المرضية
24	١-٣- التعريفات النسيجية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
25	١-٤- عوامل الخطر لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
30	الفصل الثاني: تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
30	٢-١- مقدمة
31	٢-٢- التشخيص السريري لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
33	٢-٣- التشخيص الشعاعي لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
36	٢-٤- التشخيص الحيوي الدقيق (الميكروبيولوجي) لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
38	٢-٥- حرر الخمج الرئوي السري (CPIS)
40	٢-٦- الواسمات الحيوية لتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
41	الفصل الثالث: علاج ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة وإنذارها
41	٣-١- مقدمة
41	٣-٢- العلاج الأولي (التجريبي)
44	٣-٣- العلاج النوعي للعامل الممرض
45	٣-٤- مدة العلاج
46	٣-٥- الصادات الحيوية الإنشائية
47	٣-٦- النتائج والإنذار
49	الفصل الرابع: الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

49	١-٤-الترصُّدُ
51	٢-٤-الاستراتيجياتُ المُوصى بها للوقاية من VAP
53	٣-٤-الممارساتُ الأساسيّة للوقاية من VAP
56	٤-٤-العنايةُ بالفم مع تنظيفِ الأسنانِ بالفرشاة
58	البابُ الثالثُ: القسمُ العملي
59	الفصلُ الأوّل: هدفُ البحثِ وطريقَةُ إجرائهِ
59	١-١-هدفُ البحثِ
59	٢-١-خلفيّةُ البحثِ وأهميّتهُ
61	٣-١-مناهجُ البحثِ وأدواتُهُ
66	الفصلُ الثاني: نتائجُ البحثِ
66	١-٢-التّوزيعُ العشوائيّ لمجموعتي البحثِ
67	٢-٢-الخصائصُ القاعديةُ لمرضى البحثِ
72	٣-٢-حدوثُ ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)
74	٤-٢-النتائجُ السريّةُ
77	٥-٢-التّحليلُ أحادي المتغيّر للعواملِ المؤثّرة في حدوثِ VAP
85	٦-٢-التّحليلُ متعدّد المتغيّراتِ للعواملِ المؤثّرة في حدوثِ VAP
86	الفصلُ الثالثُ: المناقشةُ والمقارنَةُ بنتائجِ الدّراساتِ العالميّة
91	الفصلُ الرّابعُ: الخلاصَةُ، والمُحدّداتُ، والتّوصياتُ
91	١-٤-الخلاصَةُ
91	٢-٤-المُحدّداتُ
92	٣-٤-التّوصياتُ
94	المراجعُ
101	الملاحقُ
103	Abstract

قائمة الجداول (List of Tables)

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	المعايير السريرية والشُعاعية والحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية) لتشخيص VAP	31
2	حرز الخمج الرئوي السريري (CPIS)	39
3	العلاج التجريبي الأولي بالصادات الحيوية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	43
4	ملخص التوصيات للوقاية من VAP لدى المرضى البالغين	52
5	توزع مرضى البحث وفقاً لنوع الرعاية الفموية	66
6	مقارنة متوسط العمر بين مجموعتي البحث	67
7	مقارنة توزع مجموعتي البحث وفقاً للفئات العمرية	67
8	مقارنة توزع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث	68
9	مقارنة حالة التدخين بين مجموعتي البحث	68
10	مقارنة السوابق المرضية بين مجموعتي البحث	69
11	مقارنة أسباب القبول في وحدة العناية المشددة بين مجموعتي البحث	70
12	مقارنة أسباب التنبيب بين مجموعتي البحث	71
13	مقارنة حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بين مجموعتي البحث	72
14	مقارنة الجراثيم الممرضة المسببة لـ VAP بين مجموعتي البحث	73
15	مقارنة حدوث الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب بين مجموعتي البحث	74
16	مقارنة متوسط مدة التهوية الآلية بين مجموعتي البحث	75
17	مقارنة متوسط مدة المكوث في وحدة العناية المشددة بين مجموعتي البحث	76

77	تأثير الرعاية الفموية الخاضعة للإشراف على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	18
78	تأثير العمر على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	19
79	تأثير جنس الذكور على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	20
80	تأثير التدخين على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	21
81	تأثير السوابق المرضية على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	22
82	تأثير سبب القبول في وحدة العناية المشددة على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	23
83	تأثير سبب التنبيب على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	24
84	تأثير مدة التنبيب على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	25
85	تحليل الانحدار اللوجستي مُتعدد المتغيرات للعوامل المؤثرة في حدوث VAP	26
90	مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية	27

قائمة الأشكال والرسوم البيانية (List of Figures)

رقم الصفحة	محتوى الشكل	رقم الشكل
19	آليات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)	1
35	تصوير CXR وتصوير مقطعي مُحوسَّب للصدر لمريض مُصاب بـ VAP	2
66	توزُّع مرضى البحث وفقاً لنوع الرعاية الفموية	3
72	مقارنة حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بين مجموعتي البحث	4
74	مقارنة حدوث الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب بين مجموعتي البحث	5
78	العلاقة بين العمر وحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	6
79	العلاقة بين جنس المريض وحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	7
80	العلاقة بين التدخين وحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	8
84	العلاقة بين مدة التنبيب وحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	9

قائمة الاختصارات (List of Abbreviations)

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
AARC	American Association for Respiratory Care	الجمعية الأمريكية للرعاية التنفسية
AMs	alveolar macrophages	البالعات السنخية
APIC	Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology	جمعية مُحترفي ضبط العدوى وعلم الأوبئة
ARDS	acute respiratory distress syndrome	متلازمة الضائقة التنفسية الحادة
ATS	American Thoracic Society	الجمعية الأمريكية لأمراض الصدر
BAL	bronchoalveolar lavage	الغسالة القصبية السنخية
BOAS	Beck Oral Assessment Scale	مقياس بيك لتقييم الفم
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	الداء الرئوي الانسدادي المزمن
CPIS	clinical pulmonary infection score	جرزُ الخمج الرئوي السريري
CRP	C-reactive protein	البروتين الارتكاسي-C
CT	computed tomography	التصوير المقطعي المحوسب
CXR	chest X-ray	الأشعة السينية البسيطة للصدر
ESBL	extended-spectrum beta-lactamase	إنزيم بيتا لاكتاماز ممتد الطيف
ETA	endotracheal aspirates	الرشفة الرغامية
ETT	endotracheal tube	الأنبوب الرغامى
FiO2	fraction of inspired oxygen	نسبة الأكسجين المستنشَق
ICU	intensive care unit	وحدة العناية المُشددة
IDSA	Infectious Diseases Society of America	الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية
IVACs	infection-related ventilator associated complications	الاختلاطات المرتبطة بالمنفسة المتعلقة بالخمج
IVACs	infection-related ventilator associated complications	الاختلاطات المرتبطة بالمنفسة المتعلقة بالخمج
LUS	lung ultrasound	الأمواج فوق الصوتية للرئة

الجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة	multidrug-resistant	MDR
العنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين	methicillin resistant Staphylococcus aureus	MRSA
العنقوديات المذهبة الحساسة للميثيسيلين	methicillin susceptible Staphylococcus aureus	MSSA
التَّهْوِيَةُ الآليَّةُ	mechanical ventilation	MV
مصائد العدلات خارج الخلية	neutrophil extracellular traps	NETs
مُحَسِّنُ سلسلة كابا الخفيفة للعامل النووي للخلايا البائية المنشَّطة	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells	NF-κB
التَّهْوِيَةُ غَيْرُ الغازية بالضَّغَطِ الإيجابي	noninvasive positive pressure ventilation	NIPPV
الضَّغَطُ الإيجابي بنهاية الزفير	positive end expiratory pressure	PEEP
الكريات البيضاء مُتَعَدِّدة النوى	polymorphonuclear leucocytes	PMNL
فرشاة العينات المحمية	protected specimen brushing	PSB
ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة المحتملة	possible ventilator associated pneumonia	PVAP
أنواع الأكسجين التفاعلية	reactive oxygen species	ROS
جمعية علم الأوبئة الصحية في أمريكا	Society for Healthcare Epidemiology of America	SHEA
المستقبلات المحفزة القابلة للذوبان المُعَبَّرُ عنها في الخلايا النَّقَوِيَّةِ النوع ١	soluble triggering receptors expressed on myeloid cells type 1	sTREM-1
إجمالي مساحة سطح الجسم	total body surface area	TBSA
عامل نخر الورم-ألفا	tumor necrosis factor alpha	TNF-α
الحالات المرتبطة بالمنفسة	ventilator-associated conditions	VACs
الأحداث المرتبطة بالمنفسة	ventilator-associated events	VAEs
ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة	ventilator-associated pneumonia	VAP
التهاب الرغامى والقصبات المرتبط بالمنفسة	ventilator-associated tracheobronchitis	VAT

المُلخَص

الخلفية: لا تزال ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات في وحدات العناية المُشدّدة. وبينما يُوصى بالأدلة الإرشادية للعناية بالفم للوقاية من VAP، لا تزال فعالية إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف في البيئات محدودة الموارد غير مدروسة جيداً.

الهدف: هدفت هذه الدراسة إلى تقييم فعالية الدليل الإرشادي للرعاية المكثفة بالفم الخاضع للإشراف في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بين المرضى الموضوعين على المنفسة في مستشفيات تعليميين سوريين (مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي).

المواد والطرائق: أُجريت تجربة مستقبلية عشوائية ثنائية المركز، محكمة، في الفترة من تموز ٢٠٢٤ إلى تموز ٢٠٢٥. وُرّع ما مجموعه ١٣٢ مريضاً عشوائياً على مجموعتين: مجموعة الشاهد (عددها ٦٢ مريضاً) تلقت رعاية فموية روتينية من قبل مرافقي المريض (مسح الفم بمحلول ملحي وتنظيف الأسنان بالفرشاة كل ١٢ ساعة)، بينما تلقت مجموعة الدراسة (عددها ٧٠ مريضاً) تنظيف الأسنان الخاضع للإشراف (تنظيف الأسنان بالفرشاة، مسح الفم بمحلول ملحي، وغسول كلورهيكسيدين ٠,١٢٪، وفلوريد الصوديوم كل ١٢ ساعة). كانت النتيجة الأولية هي انخفاض معدل الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، والتي شُخصت باستخدام جررُ الخمج الرئوي السريري (CPIS) ≤ 6 بالإضافة إلى التأكيد الحيوي الدقيق (الميكروبيولوجي). وشملت النتائج الثانوية مدة التهوية الآلية، ومدة المكوث في وحدة العناية المُشدّدة، ومعدل الوفيات داخل المستشفى.

النتائج: كان معدل الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة أقل بشكلٍ مهمٍ إحصائياً في مجموعة الدراسة (٣,١٤٪ مقابل ٣٥,٥٪، $p=0.004$)، مع انخفاضٍ نسبيٍّ في الخطر بمقدار ٧٢٪ (نسبة الأرجحية المُعدّلة ٠,٢٨، فاصل ثقة ٩٥٪: ٠,١١-٠,٧١، $p=0.007$). كما كانت مدة التهوية الآلية في مجموعة الدراسة أقصر (٧,١ يوم مقابل ٩,٢ يوم، $p=0.0001$) وكذلك مدة المكوث في وحدة العناية المُشدّدة (٩,٨ يوم مقابل ١٢,٤ يوم، $p=0.0001$). كان معدل الوفيات أقل في مجموعة الدراسة (١٧,١٪ مقابل ٣٢,٣٪، $p=0.043$). حدّد التحليل مُتعدّد المتغيرات أنّ العمر ≤ 60 عاماً (نسبة الأرجحية المُعدّلة ٢,٤٥، $p=0.038$) ومدة التنبيب ≤ 7 أيام (نسبة الأرجحية المُعدّلة ٣,٦٨، $p=0.003$) هي عوامل خطرٍ مُستقلة للإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة.

الاستنتاج: تُخفّض الرعاية الفمويّة المُكثّفة الخاضعة للإشراف بشكلٍ ملحوظٍ من حالات الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، وتُحسّن النتائج السريريّة لدى المرضى الذين يخضعون للتّهوئة الآليّة. تدعم هذه النتائج دمج الأدلّة الإرشاديّة لنظافة الفم الموحّدة والخاضعة للإشراف في حزم الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة في وحدة العناية المُشدّدة، وخاصّةً في البيئات محدودة الموارد.

الكلمات المفتاحيّة: ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، رعاية الفم، الكلورهيكسيدين، العناية المُشدّدة، تجربة عشوائيّة مُحكمة.

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

تهدف التهوية الآلية (mechanical ventilation) (MV) إلى تقليل عبء عمل عضلات الجهاز التنفسي، وتقليل استهلاك الأكسجين، والحفاظ على تبادل الغازات. وبالتالي، فهي تقلل أيضاً من الانزعاج التنفسي، وتُتيح تطبيق علاجات مُحَدَّدة. كثيراً ما تُستخدَم التهوية الآلية في وحدة العناية المُشدَّدة (intensive care unit) (ICU)، ولكنها تُعرِّض المرضى لخطر الإصابة بذات الرئة [1].

تُعرَّف ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (ventilator-associated pneumonia) (VAP) بأنها ذات الرئة التي تتطوَّر بعد ٤٨ ساعة على الأقل من التَّبيبِ الرُّغامي وبدء التهوية الآلية [2]، وتتميز بوجود ارتشاح جديد أو مُتفاقم، وعلامات خمجٍ جهازِيٍّ (مثل الحُمى، وتغيُّر عدد كريات الدَّم البيضاء)، وتغيُّرات في خصائص القشع، والكشف عن العامل المُسبِّب. تُعدُّ ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) ثاني أكثر الأحمال المكتسبة في المُستشفى شيوعاً بعد خمج المسالك البوليَّة، وهي الخمج الأكثر شيوعاً لدى مرضى وحدة العناية المُشدَّدة (ICU) الذين يخضعون للتهوية الآلية [2]. تُعدُّ ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة مشكلةً طبيَّةً رئيسيَّةً، حيث يتراوح مُعدَّل الوفيات بين ٢٤% و ٧٦% [3].

يُعمل الأنبوب الرُّغامي (endotracheal tube) (ETT) كمنارٍ لانتشار الجراثيم المُمرضة من تجويف الفم. قد يحدث استنشاقٌ مجهريٌّ (microaspiration) لمُفرزات البلعوم بسبب عدم إحكام إغلاق كَفَّة (بالون) الأنبوب الرُّغامي لدى المرضى الخاضعين للتهوية الآلية. يمكن أن يُسبِّب الاستنشاق المجهري ذات رئة مشفويَّة [1].

يُعدُّ سوء الصَّحة الفمويَّة مشكلةً شائعةً لدى المرضى الخاضعين للتهوية الآلية [4]. اللويحة السنيَّة (dental plaque) هي نموذجٌ تقليديٌّ للغشاء الحيوي (biofilm)، والذي سريعاً ما تستعمره

العوامل الممرضة التنفسية المحتملة لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة. وبالتالي، تُعد اللويحة السنية مستودعاً للعوامل الممرضة التنفسية المسببة لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) [5]. خلصت دراسات سابقة إلى أنه كلما ازدادت درجة (score) اللويحة السنية، يزداد خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة، وخاصةً في وحدة العناية المُشددة. لذلك، يمكن الحد من تطور ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة من خلال الحفاظ على نظافة فموية جيدة ومنظمة لمنع تراكم اللويحة وتحفيز المناعة الفموية الموضعية في مرحلة مبكرة من دخول المستشفى [6] [7]. وجدت دراسة سابقة أن العوامل الممرضة التنفسية المعزولة من الرئتين غالباً ما تكون غير قابلة للتمييز وراثياً عن السلالات المتطابقة المعزولة من تجويف الفم [8].

تتشكل اللويحة السنية وتزداد بشكل أسرع لدى المرضى داخل وحدة العناية المُشددة مقارنة بالمرضى الآخرين [9]. خلال اليومين الأولين من الاستشفاء، تتغير الفلورا الفموية وتُستبدل بشكل رئيسي بالجراثيم سلبية تلوين غرام. يؤدي نمو هذه الكائنات إلى تكوين اللويحة السنية [10]. يسهم تراكم الكائنات الحية الدقيقة الهوائية واللاهوائية في نمو كتلة اللويحة. أكثر الجراثيم المسببة لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة شيوعاً هي الزائفة الزنجارية والمكورات العنقودية المذهبة. ومن العوامل الممرضة المهمة الأخرى الجراثيم المعوية سلبية غرام، بما في ذلك أنواع الأمعانيات، والإشريكية الكولونية، والكلبيلا الرئوية، وأنواع المتقلية، والسرانيّة (Serratia)، وأنواع الرّاكدة (Acinetobacter) [11].

على الرغم من أن وضع المريض في وضعية نصف الاستلقاء (semi-recumbent position) أثناء التهوية الآلية يُعد من أكثر الطرائق كفاءةً من حيث التكلفة للوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، إلا أنه من الضروري الالتفات إلى النظافة الفموية. استناداً إلى الأدلة العلمية المتاحة، فإن الارتباط بين الفلورا الميكروبية الفموية وذات الرئة المرتبطة بالمنفسة هو ارتباط لا يمكن إنكاره [12].

ثانياً: المشكلة البحثية

بما أنَّ اللويحة السنية قد تكونُ بمثابة مُستودع للجراثيم المُسببة لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، فإنَّ الالتزام بالأدلة الإرشادية للنظافة الفموية يمكنُ أن يُقلِّل من احتمالية الإصابة بهذا النوع من ذات الرئة [13]. تُشجِّع العديدُ من المؤسسات الدولية، مثل مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها (Centers for Disease Control and Prevention) (CDC) والجمعية الأمريكية للرعاية التنفسية (American Association for Respiratory Care) (AARC)، على الاهتمام بنظافة الفم كوسيلة للوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لدى المرضى الذين يخضعون للتهوية الآلية [14].

توجدُ طريقتان رئيسيتان للتدخلات الوقائية وهما، التدخلات الميكانيكية (وتشمل تنظيف الأسنان بالفرشاة وغسل التجويف الفموي)، والتدخلات الدوائية (وتشمل استخدام الأدوية المضادة للميكروبات). تُعدُّ الصادات الحيوية التجريبية الأدوية الرئيسية للوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، ولكن نظراً إلى آثارها الجانبية المحتملة وخطر مقاومة الصادات الحيوية، يجبُ استخدامها بحذر [14].

وفقاً لمراجعة الأدبيات العلمية الحالية، فإنَّ الأدلة العلمية حول تأثير التدخلات المتعلقة بالصحة الفموية على المرضى الخاضعين للتهوية الآلية لا تزال محدودة [15]. في السنوات الأخيرة، حظي تطوير وتنفيذ أدلة إرشادية قائمة على الأدلة للعناية بصحة الفم لدى المرضى الحرجين الخاضعين للتهوية الآلية في وحدات العناية المُشدَّدة باهتمام مُتزايد [16]. أُجريت هذه الدراسة لتقييم فعالية إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف في التقليل من خطر حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) عند مرضى العناية المُشدَّدة في مستشفى المواساة الوطني الجامعيين بدمشق.

ثالثاً: التساؤلات

هل تُساعدُ إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف في التقليل من خطر حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) عند المرضى المقبولين في وحدة العناية المُشدَّدة؟

هل هناك علاقة بين تطبيق إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف والنتائج السريرية مثل الوفاة في المستشفى، ومدة التهوية الآلية، ومدة المكوث في وحدة العناية المشددة؟

رابعاً: هدف البحث

الهدف الرئيسي: التحقق من فعالية إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف في التقليل من خطر حدوث ذات المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الأهداف الثانوية:

دراسة تأثير إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف على النتائج السريرية مثل الوفاة في المستشفى، ومدة التهوية الآلية، ومدة الإقامة في المستشفى.

خامساً: أهمية البحث

تعد ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) من أخطر اختلاطات التهوية الآلية في وحدات العناية المشددة، حيث تصل معدلات الوفيات بين المصابين بها إلى ٢٤-٧٦% [3]. في هذا السياق، يأتي هذا البحث حول فعالية إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة كدراسة بالغة الأهمية من عدة جوانب.

أولاً، نظراً إلى المعدلات المرتفعة للوفيات المرتبطة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، فإن أي إجراء وقائي يمكن أن يقلل من حدوث هذا الخمج سيكون له تأثير مباشر على إنقاذ الأرواح. تزداد مدة الإقامة في المستشفى لدى المرضى المصابين بـ VAP زيادة كبيرة، مما يزيد من تكاليف الرعاية الصحية. قد يكون تنظيف الأسنان الخاضع للإشراف إجراءً بسيطاً وفعالاً من حيث التكلفة للحد من هذه المشكلة. من جهة أخرى، فإنه غالباً ما تحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بسبب جراحات مقاومة للأدوية المتعددة. وبالتالي، فإن الوقاية منها تقلل من الحاجة إلى استخدام الصادات الحيوية القوية.

ثانياً، على الرغم من وجود بعض الدراسات التي تربط بين صحة الفم وتطور ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، إلا أن هناك حاجة إلى مزيد من البحث حول فعالية برامج تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف المكثف في الوقاية منها. يمكن أن توفر نتائج هذا البحث أدلة علمية تدعم تطبيق أدلة إرشادية صارمة لصحة الفم في وحدات العناية المشددة كجزء من حزمة الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم البحث: تجربة سريرية عشوائية محكمة مستقبلية ثنائية المركز (double-center prospective randomized controlled clinical trial) في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين في دمشق ما بين شهري تموز ٢٠٢٤ وتموز ٢٠٢٥. شملت الدراسة المرضى البالغين من كلا الجنسين المقبولين في وحدة العناية المشددة والخاضعين للتهوية الآلية (سواءً عن طريق الأنبوب الرغامى أو عن طريق قنية الخزع الرغامى). أجريت الدراسة وفق المعايير التالية:

معايير الاشتمال:

- العمر ≤ 18 سنة.
- عدم وجود رضوض في الفم أو كسر في الوجه.
- الموافقة على الدخول في الدراسة.

معايير الاستبعاد:

- استبعد المرضى عند وجود أحد المعايير التالية:
- المرضى الموضوعون على التهوية الآلية المحولون من مستشفيات أخرى لاستكمال التدبير.
- المرضى في حالة حرجية (مع احتمال الوفاة خلال ٤٨ ساعة).
- كسور الوجه.

- الحالات التي قد تتطلب إزالة الأنبوب الرغامي في غضون أقل من ٤٨ ساعة.
- المرضى غير الراغبين في المشاركة في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

طريقة العمل:

جُمعت البيانات في هذه الدراسة بشكلٍ مستقبلي (prospective) وكان جميع المرضى (أو ذويهم عند الضرورة) على دراية تامة بالدراسة وقد أُخذت موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية (مدرجة ضمن ملاحق البحث).

❖ جمع البيانات السريرية:

قام الباحثون في هذه الدراسة بتوثيق البيانات التالية عند القبول:

- الخصائص الديموغرافية (العمر والجنس والتدخين).
- الأمراض المرافقة.
- الخصائص السريرية (سبب دخول وحدة العناية المشددة، وسبب التنبيب).

❖ منهج الدراسة:

في اليوم الأول من التنبيب، وُزِعَ المرضى عشوائياً إلى مجموعتين:

- **مجموعة الشاهد:** تلقى المرضى في هذه المجموعة العناية الفموية الروتينية من قبل مرافقي المريض في وحدة العناية المشددة، وهي مسح الفم بمحلول ملحي وتنظيف الأسنان بالفرشاة كل ١٢ ساعة.

- **مجموعة الدراسة:** تلقى المرضى في هذه المجموعة تنظيف الأسنان الخاضع للإشراف وفق دليل إرشادي مكثف من قبل ممارس صحي (الطبيب أو الممرض) ويشمل ما يلي: مسح الفم

بمحلول ملحي، وتنظيف الأسنان بالفرشاة، وغسل الكلورهيكسيدين ٠,١٢%، وفلوريد الصوديوم، كل ١٢ ساعة.

❖ النتائج:

كانت النتيجة الرئيسية لهذه الدراسة هي ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP). لا يوجد معيار عالمي متفق عليه لتشخيص VAP. استخدمت المعايير السريرية، وهي جرر الخمج الرئوي السريري (clinical pulmonary infection score) (CPIS)، الذي اقترحت مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها (CDC)، لتقييم ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة^[17]. تم توثيق نتائج الزرع الجرثومي.

شملت النتائج الثانوية مدة التهوية الآلية، ومدة الإقامة في وحدة العناية المشددة، ومعدل الوفاة في المستشفى.

سابعاً: الدراسات المرجعية

١ - دراسة Singh وزملائها^[9]

عنوان الدراسة:

Efficacy of Oral Care Protocols in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients

وهي دراسة مستقبلية عشوائية محكمة أجرتها Pallika Singh وزملائها في الهند ونشرت عام ٢٠٢٢ في مجلة Cureus. هدفت الدراسة إلى مقارنة معدل حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) لدى مرضى العناية المشددة الذين يتلقون رعاية فموية مع أو بدون تنظيف الأسنان بالفرشاة يدوياً واستخدام المرطبات الفموية.

شملت الدراسة ٢٢٠ مريضاً من وحدة العناية المُشدَّدة، تتراوح أعمارهم بين ١٨ و ٦٥ عاماً، ومن كلا الجنسين. قُسم المرضى إلى مجموعتين، كلُّ مجموعة تضم ١١٠ مريضاً:

- **مجموعة الدراسة:** تلقت غسول الكلورهيكسيدين + تنظيف الأسنان بالفرشاة + تطبيق جلٍ مرطَّب على اللثة، والغشاء المخاطي للفم، والشفتين.
- **مجموعة الشاهد:** تلقت غسول الكلورهيكسيدين فقط.

أجري التقييم الفموي بعد ٤ و ٦ و ٨ و ١٢ ساعة باستخدام مقياس بيك لتقييم الفم (Beck Oral Assessment Scale (BOAS)). تمَّ تشخيص ذات الرئة بناءً على صور الأشعة السينية غير الطبيعية للصدر، والحمى، وإصغاء الصدر، وتقارير الزرع الرغامي، وخُدَّ معدَّل حدوث VAP والوفيات. في النتائج، انخفضت الموجدات غير الطبيعية في صور الأشعة السينية، ونتائج إصغاء الصدر الإيجابية، والحمى، وتقارير الزرع الإيجابية في مجموعة الدراسة مقارنةً بهذه القياسات في مجموعة الشاهد بشكلٍ ملحوظ. كما انخفض معدَّل الإصابة بـ VAP ومعدَّل الوفيات انخفاضاً مهماً إحصائياً في مجموعة الدراسة مقارنةً بمجموعة الشاهد (٢٩,١% مقابل ٤٧,٣%، $P=0.006$) و(٤٤,٥% مقابل ٦٠%، $P=0.022$) على التوالي. كانت مُدة الإقامة في وحدة العناية المُشدَّدة والحاجة إلى التهوية الآلية أعلى بشكلٍ ملحوظ في مجموعة الشاهد مقارنةً بمجموعة الدراسة (مُدَّة الإقامة في ICU: ١٥,١ ± ٩,٤٩ يوماً مقابل ١١,٨ ± ٧,٤٤ يوماً، مُدَّة التهوية الآلية: ١٤,٤ ± ٩,٤٧ يوماً مقابل ١٠,٩ ± ٧,٦ يوماً).

خُصَّت الدراسة إلى أن إضافة تنظيف الأسنان بالفرشاة والمرطبات إلى العناية الفموية الروتينية (غسول الفم بالكلورهيكسيدين) تُقلِّل بشكلٍ كبيرٍ من خطر حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، وبالتالي تُخفِّض الوفيات ومُدَّة الإقامة في المستشفى.

٢ - دراسة Karimi وزملائها [15]

عنوان الدراسة:

Effectiveness of Supervised Implementation of an Oral Health Care Protocol on Ventilator-Associated Pneumonia Patients in Intensive Care Units: a Double-Blind Multicenter Randomized Controlled Trial

وهي تجربة سريرية عشوائية مُتعددة المراكز أجرتها Sharare Karimi وزملاؤها في إيران ونُشرت عام ٢٠٢٣ في مجلة Infection Prevention in Practice. كان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد فعالية الدليل الإرشادي لصحة الفم في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP). أُجريت الدراسة في وحدات العناية المُشددة في ثلاثة مُستشفيات تعليمية عامّة في محافظتين غرب إيران، تم اختيار عينة مُتتالية من ٢٠٠ مريضٍ موضوعين على التهوية الآلية. وُزِع المرضى عشوائياً على مجموعتين:

▪ **مجموعة الدراسة:** تلقت رعاية صحية فموية وفقاً للدليل الإرشادي لصحة الفم القائم على الأدلة.

▪ **مجموعة الشاهد:** تلقت رعاية صحية فموية روتينية.

تلقت كلتا المجموعتين نظام العلاج الموصوف لهما لمدة سبعة أيام مُتتالية. تم تقييم نسبة تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة كنتيجة رئيسية باستخدام حُرز الخمج الرئوي السريري (CPIS).

في النتائج، بلغ معدّل حدوث VAP في مجموعتي التّدخل والشّاهد ٥% و ٦٤% على التوالي. قلّل التّدخل من خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بنسبة ٩٧%، وكان هذا الفرق ذا دلالة إحصائية ($P < 0.001$). كانت احتمالية حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لدى المرضى ذوي

مستويات الوعي المنخفضة (وفقاً لسلم غلاسكو للسبات) في التحليل أحادي المتغير ومتعدد المتغيرات أعلى بشكل ملحوظ (نسبة الأرجحية: ٢,٣٨، فاصل الثقة ٩٥%: ١,١-٥,٢٦، $P<0.05$).

خُصِّصَت الدِّراسةُ إلى أن استخدام إرشادات رعاية صحة الفم الخاضعة للإشراف أكثر فعاليةً من الأدلة الإرشادية المستخدمة روتينياً في وحدات العناية المُشدَّدة للمستشفيات.

٣- دراسة Unahalekhaka وزملائه [18]

عنوان الدراسة:

Impact of Single-Use Oral Care Sets on Reducing Ventilator-Associated Pneumonia among Intensive Care Unit Patients: a Multi-Centre Study

وهي دراسةٌ متعدِّدة المراكز أجراها Akeau Unahalekhaka وزملاؤه في تايلاند ونُشرت عام ٢٠٢٥ في مجلة Journal of Hospital Infection. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم فعالية مجموعات (sets) العناية بالفم أحادية الاستعمال في الحد من حالات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، وتقييم آراء تـمريض وحدة العناية المُشدَّدة حول استخدامها.

أُجريت الدِّراسةُ في وحدات العناية المُشدَّدة التابعة لـ ١٤ مستشفى للرعاية التَّالِثِيَّة. استُخدِمت مجموعات العناية بالفم أحادية الاستعمال (المكوَّنة من فرشاة أسنان أحادية الاستعمال مزوَّدة بمَمَصٍّ لإزالة اللُّعاب والماء أثناء تنظيف الأسنان، ومعجون أسنان، وإسفنجات كلورهيكسيدين بتركيز ٠,١٢%، ومسحات مُرطَّبة للفم) لتنظيف تجويف الفم وفقاً للدَّليل الإرشاديّ المُوجِّد للعناية بالفم. قُورِنت معدَّلات حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة قبل وبعد تطبيق مجموعات العناية بالفم. جُمِعت آراء كادر تـمريض وحدة العناية المُشدَّدة حول مجموعات العناية بالفم باستخدام استبيان ذاتي.

في النتائج، قبل تطبيق مجموعات العناية بالفم، كان معدل حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) هو ٧,٧٤ حالة لكل ١٠٠٠ يوم من استخدام المنفسة. بعد التطبيق، انخفض المعدل إلى ٥,٣ حالة لكل ١٠٠٠ يوم من استخدام المنفسة، أي بنسبة ٣١,٥٢% ($P < 0.05$). من بين ٢٢٠ مريضاً ومُمرضةً في وحدات العناية المُشددة شملهم الاستطلاع، وافق ٩٦,٣% على أن مجموعات العناية بالفم قد ساعدت في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. وأفاد أكثر من ٨٥% بتحسين سهولة الاستخدام، وزيادة راحة المريض، والالتزام بشكل أفضل بالمبادئ التوجيهية القائمة على الأدلة.

خلصت الدراسة إلى أن استخدام مجموعات العناية بالفم وحيدة الاستعمال ضمن دليل إرشادي موحّد للعناية بالفم يقلل بشكل فعال من حالات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

٤ - دراسة Sabino وزملائها [19]

عنوان الدراسة:

The Impact of Dental Care Intervention on Ventilator-Associate Events: A Quasi-Experimental Study

وهي دراسة شبه تجريبية أجرتها Bruna de Cássia Sabino وزملائها في البرازيل ونُشرت عام ٢٠٢٢ في مجلة American Journal of Infection Control. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم الدليل الإرشادي لصحة الفم المكثف متعدد التخصصات، الذي اقترحه وطبقه طبيب أسنان، في وحدة العناية المُشددة للبالغين، فيما يتعلق بالوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، وذلك مقارنةً بالبيانات الاسترجاعية.

شملت الدراسة ٤١٠٣ مريض دخلوا وحدة العناية المشددة بين عامي ٢٠١٣ و ٢٠١٧، وتم اختيار المرضى الذين خضعوا للتهوية الآلية باستخدام أنبوب رغامي فموي لمدة ٤٨ ساعة على الأقل. تم تشكيل مجموعتين للمقارنة:

- مجموعة الشاهد، وتتكون من ٢١٣ مريضاً بين بداية عام ٢٠١٣ ومُنتصف عام ٢٠١٥.
- مجموعة التدخل، وتتكون من ١٣٧ مريضاً من مُنتصف عام ٢٠١٥ إلى نهاية عام ٢٠١٧.

خضعت مجموعة التدخل لدليل إرشادي للنظافة تم تطويره وتنفيذه من قبل فريق مُتعدد التخصصات برئاسة طبيب أسنان.

في النتائج، تطورت ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) لدى ٤٥ مريضاً (٢١,١٢%) في مجموعة الشاهد ولدى ٥ مرضى (٣,٦٥%) في مجموعة التدخل ($P < 0.05$). توفي ٢٢ مريضاً (١٠,٣٣%) بسبب ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة في مجموعة الشاهد، في حين توفي مريض واحد (٠,٧٣%) في مجموعة التدخل ($P < 0.05$).

خُصت الدراسة إلى أن النتائج تكون أفضل عندما يتولى طبيب أسنان في وحدة العناية المشددة الإشراف على صحة الفم وتقييمها وعلاجها لدى المرضى. ساهم تدخل رعاية الأسنان في الحد من حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) والوفيات الناجمة عنها.

٥ - دراسة Yamakita وزملائها [20]

عنوان الدراسة:

Comparative Efficacy of Various Oral Hygiene Care Methods in Preventing Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

وهي مراجعة منهجية وتحليل تلوي أجرتها Sachika Yamakita وزملاؤها في اليابان ونُشرَ عام ٢٠٢٤ في مجلة PLoS ONE. كان الهدف هو مقارنة فعالية مختلف أساليب العناية بصحة الفم في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة. أُجري بحث في الأدبيات العلمية لثلاث قواعد بيانات تمثيلية. خلّلت فقط التجارب العشوائية المحكمة المتوازية التي أُجريت لتحليل استخدام المطهرات أو تنظيف الأسنان بالفرشاة في العناية بصحة الفم لدى المرضى البالغين الخاضعين للتهوية الآلية في وحدة العناية المُشدّدة. وكان مقياس النتيجة هو مُعدّل الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

أدرجت اثنتا عشرة تجربة عشوائية محكمة (٢٣٩٥ مشاركاً) في التحليل التلوي. تم تحليل عشر علاجات، وأُجريت ١٢ مقارنة زوجية في الدراسات الـ ١٢ المشمولة. كشف التحليل أنّ تنظيف الأسنان بالفرشاة مع الكلورهيكسيدين بتركيز ٠,١٢% كان على الأرجح التّدخل الأمثل للوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (٨٨,٤%)، يليه استخدام الكلورهيكسيدين بتركيز ٠,١٢% وحده (٧٦,١%)، ثم تنظيف الأسنان بالفرشاة وحده (٧٣,٢%).

خُصت الدراسة إلى أنّ تنظيف الأسنان بالفرشاة مع الكلورهيكسيدين بتركيز ٠,١٢% هو تدخّل فعال للوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة في وحدة العناية المُشدّدة.

تاسعاً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدّث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات

الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول، الفيزيولوجيا المرضية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:** يقدّم الفصل تعريفاً لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ويشرح الفيزيولوجيا المرضية متعددة الأسباب لـ VAP. كذلك يقدّم الفصل تعريفاً نسيجياً لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. يستعرض الفصل عوامل الخطر لحدوث VAP مثل الخصائص المتعلقة بالمريض، وزيادة مدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في المستشفى، واضطراب الوعي، والحروق، والأمراض المرافقة، والإجراءات الغازية، وغيرها من عوامل الخطر.
- **الفصل الثاني تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:** ويتحدث بشكل مفصل عن طرائق التشخيص السريرية والشُعاعية والحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية) لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. يستعرض الفصل جرّ الخمج الرئوي السريري (CPIS) كأداة تشخيصية تجمع المعايير السريرية والشُعاعية والحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية) في نظام تسجيل نقاط عملي لتوفير نتيجة واحدة قابلة للقياس الكمي. وأخيراً، يستعرض الفصل دور الواسمات الحيوية في التشخيص.
- **الفصل الثالث، علاج ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة وإنذارها:** ويتحدث عن كلٍ من العلاج الأولي (التجربي) والعلاج النوعي للعامل الممرض وفقاً للمبادئ التوجيهية العالمية. يستعرض الفصل دور الصادات الحيوية الإنشاقية في علاج ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. يعرض الفصل الطرائق المختلفة لتقييم معدل الوفيات المنسوب إلى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة.
- **الفصل الرابع، الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:** يشرح الفصل بدايةً مفهوم المراقبة (التّرضد) لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ويقدم تعريف مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة (CDC) لمفهوم الأحداث المرتبطة بالمنفسة. يشرح الفصل بإسهاب الممارسات الأساسية الموصى بها للوقاية من VAP والتي تحسّن النتائج الموضوعية مثل مدة التهوية الآلية، ومدة الإقامة، ومعدل الوفيات، وVAEs، واستخدام الصادات الحيوية، و/أو

التكاليف مع انخفاض مخاطر الضرر، والتي ينبغي على جميع المستشفيات اعتمادها. يتحدثُ

الفصل عن دور العناية بالفم في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة.

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدة

الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

■ **الفصل الأول، هدفُ البحث وطريقتهُ إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث،

ومواد وطرق البحث (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة

العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استُخدمت

في البحث).

■ **الفصل الثاني، نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.

■ **الفصل الثالث، المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:** ويحوي مراجعةً للنتائج التي تمّ

التوصّل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

■ **الفصل الرابع، الاستنتاجات والتوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والمقترحات المستقبلية

لإجراء دراساتٍ حول هذا الموضوع لاحقاً.

الباب الثاني: القسم النظري

يتألف الباب الثاني من أربعة فصول:

- الفصل الأول: الفزيولوجيا المرضيّة لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
- الفصل الثاني: تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
- الفصل الثالث: علاج ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة وإنذارها
- الفصل الرابع: الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

الفصل الأول: الفزيولوجيا المرضية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

١-١- مقدمة:

ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) هي خمجٌ مكتسبٌ من المستشفى يُصيب أنسجة الرئة، ويحدث بعد ٤٨ ساعةً من التئيب الرغامى والتَّهوية الآليَّة [2] [3]. تُعدُّ ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة أكثر الأخماج المكتسبة شيوعاً في وحدة العناية المُشدَّدة، حيث تُصيب ٢٠-٣٦% من المرضى ذوي الحالات الحرجة [2]. وتتفاوت معدلات الإصابة، حيث تتراوح بين ٢ و١٦ نوبة لكل ١٠٠٠ يومٍ من استخدام المنفسة، وتتأثر بعواملٍ مثل معايير التشخيص، والإجراءات الوقائية، والاختلافات بين المرضى والمناطق الجغرافية [21] [22]. يُعدُّ التئيب (intubation) عاملَ الخطر الرئيسيِّ. ومع ذلك، فإنَّ المرضى الذين يعانون من انخفاض الوعي، والرُّضوض، والتَّقدُّم في السن، وشدَّة المرض، يكونون أكثر عُرضةً للخطر [23].

تتراوح معدلات الوفيات المُبلَّغ عنها بسبب ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بين ٢٤ و٧٦% [3]. ومع ذلك، فإنَّ عزو الوفيات إلى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) لوحدها أمرٌ مُعقَّد نظراً إلى شدَّة الأمراض الكامنة وتباين التشخيص داخل وحدات العناية المُشدَّدة [3]. يمكن أن تؤدي VAP إلى حدوث صدمة إنتانية أو متلازمة الصَّائقة التَّنفسية الحادَّة (acute respiratory distress syndrome) (ARDS) إذا تأخَّر العلاج أو كان غير مناسب [24].

تُصيب ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ضغطاً كبيراً على وَصفِ الصَّادَات الحيويَّة، وتُمثِّل ما يصل إلى نصف جميع الصَّادَات الحيويَّة المُستخدمة في وحدة العناية المُشدَّدة [25]. ومع ذلك، يُسهِّم الاستخدام المُفرط للعلاج بالصَّادَات الحيويَّة في حلقة مُفرغة من زيادة العوامل المُمرضة المُقاومة للأدوية

المتعددة (MDR) (multidrug-resistant) والوفيات [26]. يزيد فشل العلاج من خطر الوفاة، وقد يحدث في ثلث إلى ثلثي حالات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، ويُعد الاستخدام غير المناسب للصادات الحيوية السبب الأكثر شيوعاً [27]. تزيد ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة من مدة الإقامة في المستشفى بمعدل أربعة إلى تسعة أيام، وتزيد من تكاليف الرعاية الصحية [24].

على الرغم من التدابير الوقائية، يلاحظ تزايد في العوامل الممرضة المقاومة للأدوية المتعددة (MDR)، وارتفاع مستمر في معدلات الوفيات وتكاليف الرعاية الصحية المتعلقة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. ويظل التباين في البيولوجيا المرضية والتحديثات التشخيصية المرتبطة بها ذات أهمية بالغة في مجال الرعاية الصحية العالمية [24].

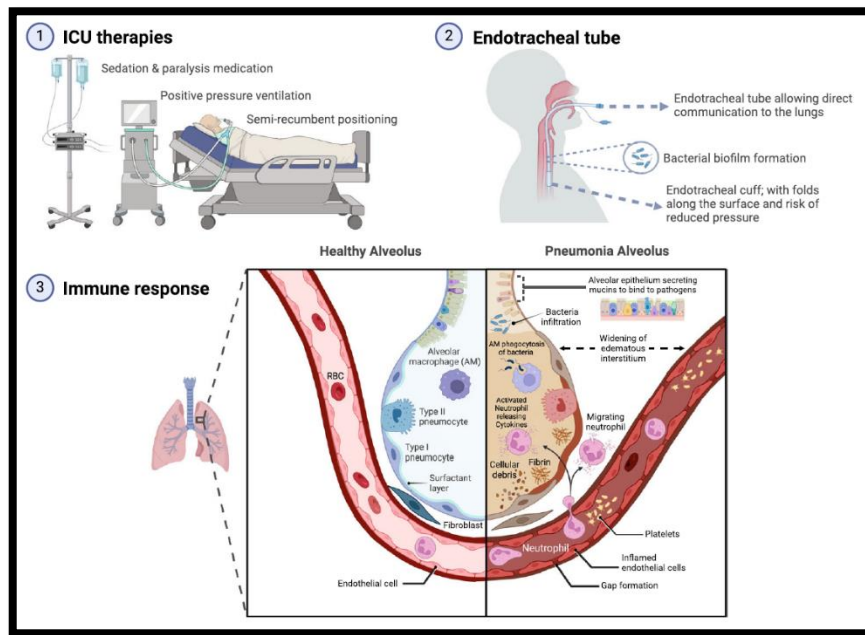
٢-١- الفيزيولوجيا المرضية:

الفيزيولوجيا المرضية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة متعددة العوامل، نظراً إلى تغيرات في دفاعات الطريق الهوائي الوقائية المعتادة، وتغيرات في الفلورا والاستجابات المناعية لدى المريض. هناك عدد من العوامل المؤهبة لدى مريض وحدة العناية المشددة، وبعضها يتيح فرصاً علاجية (الشكل ١) [24].

٢-١-١- علاجات وحدة العناية المشددة واستعمار الجراثيم:

يُعد وجود الأنبوب الرغامي (ETT) عامل خطر مهماً، إذ يخترق الحواجز الوقائية الطبيعية للطرق الهوائية العلوية، مما يسمح بالتواصل المباشر مع الشجرة الرغامية القصية (الشكل ١) [24]. تُصمم الكفة (البالون) الواقية للأنبوب الرغامي لتكون منخفضة الضغط وعالية الحجم، مما يساعد على تقليل الاستنشاق العياني (gross aspiration)، ولكنها لا تمنع الاستنشاق المجهرى (microaspiration). قد يحدث الاستنشاق المجهرى بسبب تجمع المفرزات، أو انخفاض ضغط الكفة، أو حركة الأنبوب الرغامي [28]. يُعد البلعوم الفموي، والجيوب الأنفية، والمعدة مستودعات محتملة للمفرزات المجمعة، والتي تكون عرضة للتسرب أسفل الكفة، مما يؤدي إلى استنشاق مجهرى صامت [2]. كما يسبب

الأنبوب الرغامي تلفاً ظاهرياً ويُعيق السعال، والبلع، وآليات الكس المخاطي الهدي. وتتعرض هذه الآليات لمزيد من الضعف بسبب العلاجات في وحدة العناية المشددة، مثل التخدير، والشلل (الإرخاء العضلي)، والتَّهوية بالضَّغط الإيجابي، وتأثير الجاذبية المرتبط بوضعية الاستلقاء شبه الكامل. على الرغم من أنَّ هذه التَّدخلات ضرورية، إلا أنَّها قد تُسبب ضعفاً في عضلات الجهاز التنفسي، وخلاً في الوظيفة المخاطية الهديّة، وانخفاضاً في ترطيب مجرى الهواء، ممَّا يُفاقم ضعف السعال وسرعة خروج المخاط من الرُّغامى وكس المفرزات [29].



الشكل (١): آليات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) [24]

١. تشمل العوامل الخارجية المرتبطة بعلاجات ICU التَّهوية الآليّة، وعوامل التخدير والشلل، ووضعية الاستلقاء شبه الكامل. ٢. يمنع الأنبوب الرُّغامى إغلاق المزمار، ويوفّر اتصالاً مباشراً بالرئتين، ممَّا يسمح بالاستنشاق المجهرى لمفرزات الجيوب الأنفية والبلعوم الفموي. يكون الأنبوب الرُّغامى معرضاً لخطر انخفاض ضغط الكفّة (البالون) والحركة والطّيّات الصّغيرة، ممَّا يسمح بتسرّب المفرزات المُجمّعة. يمكن أن يتشكّل غشاء حيويّ جرثوميّ حول الأنبوب الرُّغامى، والذي يمكن أن ينزاح بعد ذلك بالحركة أو الشفط. ٣. استجابة للعوامل المُمرضة الغازية، تؤدّي الاستجابة المناعية والالتهابية للبالعات السخية والعدلات إلى التهاب الأسناخ، وتورّمها، وإصابتها بالخمج [24].

تتوافق ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) أيضاً بتكوين غشاء حيوي جرثومي، موجود على سطح الأنبوب الرغامي لدى ٩٥% من المرضى الخاضعين للتهوية الآلية (الشكل ١) [24]. يعمل الغشاء الحيوي كمستودع للكائنات الدقيقة الخمجية، والتي يمكن أن تتفصل عن مكانها وتدخل إلى الطرق الهوائية البعيدة، مما يؤدي لاحقاً إلى حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، وقد أظهرت الدراسات وجود ارتباطات بين العوامل الممرضة في المفرزات الرغامية والغشاء الحيوي للأنبوب الرغامي [24]. يتكوّن الغشاء الحيوي في غضون ساعات من التثبيت، ومن المتوقع أن يسبق حدوث VAP [30]. كلما طالت فترة التهوية الآلية، زاد خطر ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) [23].

٢-١-٢ - العوامل الممرضة:

غالباً ما تكون ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) متعددة الأحياء الدقيقة، مع تزايد انتشار الجراثيم المقاومة للصّادات الحيوية. أكثر العوامل الممرضة شيوعاً لـ VAP هي الجراثيم سلبية غرام (وخاصةً الكلبسيلا، والراكدة، والزائفة الزنجارية، والإشريكية الكولونية، وغيرها من أنواع الأمعائيات)، وبعض الأنواع إيجابية غرام مثل المكورات العنقودية المذهبة والمكورات المعوية [11]. كما أن استعمار المبيضات شائع، مما يمثل خطراً للإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة الفطرية [24].

بناءً على البيانات الجرثومية، يمكن تصنيف ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) إلى باكراً أو متأخراً، حيث تحدث VAP الباكرة بين ٤٨ و ٩٦ ساعة بعد دخول المريض إلى وحدة العناية المشددة، بينما تحدث VAP المتأخرة بعد ٩٦ ساعة. من المرجح أن يكون سبب VAP الباكرة جراثيم حساسة للصّادات الحيوية، مثل العقديات الرئوية، أو العصيات المعوية سلبية غرام، أو العنقوديات المذهبة الحساسة للميثيسيلين (methicillin susceptible Staphylococcus aureus) (MSSA)، وبالتالي يكون إنذارها أفضل عادةً [31]. أمّا VAP المتأخرة، فمن المرجح أن يكون سببها عوامل ممرضة مقاومة للأدوية المتعددة، مثل الزائفة الزنجارية، والراكدة البومانية، والعنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين (methicillin resistant Staphylococcus aureus) (MRSA)، وبالتالي، تتوافق بارتفاع معدلات

المرضاة والوفيات [31]. ومع ذلك، فإن توقيت ظهور المرض ليس الخطر الوحيد لمقاومة الأدوية المتعددة، حيث إن المرضى الذين يعانون من تثبيط المناعة قبل دخول المستشفى، أو استخدام سابق للصادات الحيوية، أو دخول حديث إلى المستشفى، معرضون أيضاً لخطر أكبر للإصابة بالجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة أو الأخماج غير النمطية، حيث أفادت دراسات حديثة بانتشار مماثل للجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة بغض النظر عن توقيت ظهور المرض [32]. في المرضى غير المصابين بقلّة العدلات، تشير دراسات متعددة المراكز إلى انتشار خمج الرشاشيات (*Aspergillus*) بنسبة تصل إلى ١٢%، وهو ما قد يمثل مشكلة ناشئة في وحدات العناية المشددة نظراً لزيادة استخدام العلاجات المثبطة للمناعة [33].

في الدراسات المبكرة التي أجريت على مرضى ذات الرئة الجرثومية، لوحظ إعادة تنشيط للفيروس المضخم الخلايا، وفيروس الحلا البسيط-١، وفيروس إبشتاين بار لدى ما يصل إلى ٤٨% من المرضى، مع ارتباط مستقل بالوفيات [24]. ينبغي أن تُحفّر هذه الاتجاهات المُقلّقة في حالات الأخماج الجرثومية والفطرية والفيروسية دراسات سجلات مستقبلية واسعة النطاق لتوحيد التشخيص، وتحديد فرص علاجية جديدة، وتحسين الالتزام بنتائج الزرع، وتحسين ممارسات وصف الأدوية التي تُعاني منها وحدات العناية المشددة [34].

٢-١-٣ - ميكروبيوم الرئة كمُعْدِل لـ VAP:

كان يُعتقد سابقاً أن الرئتين عقيمتان، لكن من المعروف الآن أنهما موطن لميكروبيوم (microbiome) متنوع ونشط. يُساعد هذا الميكروبيوم، عندما يكون الجسم سليماً، في الحفاظ على نظام بيئي متوازن، ويدعم استقرار المناعة [35]. قد تُسبب عوامل عديدة خللاً في ميكروبيوم الرئة أثناء الأمراض الحرجة، بما في ذلك الاستخدام السابق للصادات الحيوية، أو التهوية الآلية، أو تغييرات النظام الغذائي، مما قد يُفاقم خطر حدوث اختلالات مثل ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) [35]. يترافق خلل ميكروبيوم الرئة المرتبط بـ VAP بتغيير الميكروبيوم الفموي البلعومي، والذي ينتج عنه استنشاق

مجهرى أو انتقال إلى الرئتين عبر الأنبوب الرغامى، إلى جانب انتقال الميكروبوم من الأمعاء إلى الرئة وعوامل مرتبطة بوحدة العناية المشددة مثل العلاج بالصادات الحيوية [35]. تُضعف علاجات وحدة العناية المشددة الشائعة، مثل التخدير والتَّهوية الآليَّة، مُنعكسات السعالِ وكُنس المُفرزاتِ، ممَّا يُقلِّل من إخراج الجراثيم من الطُّرق الهوائية ويزيدُ من الحملِ الجرثومي [36]. خلال ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، تُصبحُ ميكروباتُ الرئة مُرهقةً وغيرَ حيويَّة، مع انخفاضِ التَّنوعِ الميكروبي وارتفاعِ العبء الميكروبي [24].

٢-١-٤ - الاستجابة المناعية الفطرية للنسيج الرئوي:

لكي تتطوَّر ذات الرئة، يجبُ على الأحياء الدَّقيقة، وعادةً الجراثيمُ، أن تتغلَّب أولاً على الحواجز الميكانيكيَّة، مثل السعالِ والبلعِ والكُنسِ المُخاطي الهدي. يتبعُ ذلك استعمارُ الرُّغامى والرئة، واتِّساعُ العواملِ المُمرِضة التي تتجاوزُ قدرةَ الرئتين على الحفاظِ على المُقاومةِ المناعيَّة ومرونة الأنسجة [37]. تُعدُّ البالعاتُ السنخيَّةُ (alveolar macrophages) (AMs) مجموعةً متنوِّعةً من البالعاتِ في الجهازِ التَّنَفَسي السُّفلي. في الظُّروفِ الطَّبيعيَّة، تُحافظُ البالعاتُ السنخيَّةُ على التَّوازُنِ السِّنخي، وهي أكثرُ الخلايا المناعيَّة الفطريَّة وفرةً أثناء الخمجِ الموضعي، مُوفِّرةً خطَّ الدِّفاعِ الأوَّل ضدَّ العواملِ المُمرِضة التَّنَفَسيَّة الغازية. تتكيَّفُ البالعاتُ السنخيَّةُ لتوفيرِ البلعمة وموتِ الخلايا المُبرَمَجِ للميكروبات. فضلاً عن ذلك، تُنظِّمُ البالعاتُ السنخيَّةُ الاستجابة المناعيَّة الفطريَّة المُنسَّقة لنشاطِ السيتوكيناتِ من خلالِ نسخِ مُحسِّنِ سلسلة كابا الخفيفة للعاملِ النَّووي للخلايا البائيَّة المُنشَّطة (Nuclear factor kappa-light chain-enhancer of activated B cells) (NF- κ B)، بما في ذلكِ الإنترلوكيناتِ (1α ، 1β ، 6، 8) وعاملُ نخرِ الورم-ألفا (tumor necrosis factor alpha) (TNF- α) الذي يُجنِّدُ العدلاتِ إلى موقعِ الخمجِ [38]. تعملُ البالعاتُ السنخيَّةُ كخلايا مُقدِّمةٍ للمُستضدِّ، حيثُ تُحفِّزُ الخلايا اللَّمفاويَّة وتُحفِّزُ الاستجاباتِ الخلويَّة والخلطيَّة، ممَّا يُوَدِّي لاحقاً إلى التهابِ برانشيم الرئة، وتسريبِ الشَّعيراتِ الدَّمويَّة، واحتقانٍ نضحي (exudative) [38].

عندما تتغلّب الأحياء الدقيقة المُمرضة على الدِّفاعات المناعية الموضعية للرئة، تُطلق البالعات السخية والخلايا اللمفاوية المزيد من السيتوكينات، ممّا يُسهّل هجرة العدلات إلى الفراغات الهوائية للرئة. في حالة وجود VAP إيجابية الزرع الجرثومي، يحدث تجنيد للعدلات إلى الرئتين، ممّا يؤدي إلى البلعمة، وإزالة النّحْب، وإطلاق أنواع الأكسجين التفاعلية (reactive oxygen species) (ROS)، وتكوين مصائد العدلات خارج الخلية (NETs) (neutrophil extracellular traps) [39]. تحتوي مصائد العدلات خارج الخلية على هيسٲونات وببتيدات مُضادّة للميكروبات، والتي يمكنها قتل العوامل المُمرضة الغازية المرتبطة بـ VAP [39]. يمكن استخدام العدلات والواسمات المُشتقة التي تُشير إلى حالة التهابية موضعية في تشخيص ذات الرئة الجرثومية في VAP، ولكنّها تتطلّب غسالة قصبية سخيّة دقيقة وموحّدة، وهو أمر غالباً ما يكون غير مُتاح نظراً لنقص الموارد والخبرة في العديد من المراكز، ممّا يحُد من تطبيقه في الممارسة السريرية اليومية [24].

٢-١-٥ - الالتهاب الموضعي:

المرض الحرج هو حالة غير مُتجانسة يتزامن فيها الالتهاب الفعّال مع تثبيط المناعة [24]. بالإضافة إلى ذلك، من المعروف أنّ التهوية الآلية تُحفّز استجابة التهابية موضعية، ممّا يُسبّب زيادة في السيتوكينات الرئوية، وهو ما يعرف بالصدمة الحيوية (biotrauma) [40]. تولّد الصدمة الحيوية التهاباً موضعياً مُستمراً وقد تزيد من خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [24]. غالباً ما يُمثّل تحديد الوسائط الالتهابية المُسببة ومُساهمتها في VAP تحدياً سريرياً. ومع ذلك، أظهرت دراسات حديثة زيادة ملحوظة في الواسمات الحيوية الرئوية، مثل إنترلوكين-1 β ، وإنترلوكين-٨، وميتالوبروتيناز المصفوفة، وإيلاستاز العدلات البشرية، والبروتين الارتكاسي C (C-reactive protein) (CRP)، وإنترلوكين-٦ في المصل، في سياق ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [24]. على الرُغم من أنّ العدلات تلعب دوراً مهماً في الاستجابة المناعية الفطرية لـ VAP، إلّا أنّ إطلاق مصائد العدلات خارج الخلية (NETs) يمكن أن

يُسهم أيضاً في حدوث التهاب موضعي ومُستمر. يمكن أن يؤدي هذا الالتهاب المستمر إلى أدوية الرئة وزيادة خطر الوفاة [41].

٣-١- التعريفات النسيجية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:

تُعرف ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) بأنها تكتف مع تراكم للكريات البيضاء في القصيبات والأسناخ، وتُصنّف إلى أربع مراحل من الشدة [24]:

١. التهاب القصيبات في مراحله المبكرة، ويتميز بسدادات مخاطية قيحية مع تكاثر الكريات

البيضاء مُتعددة النوى (polymorphonuclear leucocytes) (PMNL) داخل القصيبات وجدار القصيبات.

٢. ويتحقق ذلك من خلال ذات الرئة والقصبات (bronchopneumonia) الموضعية، مع ارتشاحات متناثرة بالعدلات في القصيبات الانتهازية والأسناخ.

٣. يلي ذلك ذات رئة وقصبات متمادية مع ارتشاحات بورية تمتد إلى الفصوص المجاورة.

٤. أما المرحلة الأخيرة، فهي خراج الرئة، مع تمدد لذات الرئة والقصبات، ونخر إضافي في الأنسجة، وتدمير بنية الرئة المحيطة.

تشير الدراسات النسيجية إلى أن ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة غير متجانسة، وتكون المراحل السابقة فيها متزامنة [42]. تتطور ذات الرئة في المرحلة المبكرة، والتي تتميز باحتقان الشعيرات الدموية ورشاحة ليفية مع وجود الكريات البيضاء مُتعددة النوى (PMNL) في الفراغات السنخية، إلى ذات رئة في المرحلة المتوسطة التي تتميز بأسناخ تحتوي على الفيبرين والكريات البيضاء مُتعددة النوى (PMNL) وعدد قليل من كريات الدم الحمراء. في المرحلة المتقدمة، تبتلع البالعات الحطام الخلوي عندما تملأ الكريات البيضاء مُتعددة النوى (PMNL) الأسناخ، تليها مرحلة انحسار حيث يقضي النشاط البلعمي للخلايا وحيدة النواة على الرشاحة الالتهابية [42].

عموماً، تُعدُّ ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة حدثيةً منتشرةً وغير مُتجانسةٍ، وغالباً ما تشمل كلا الرئتين والفصوص السفلية بشكلٍ رئيسيٍّ [42]. قد يكون هذا النمط النسيجي ناتجاً عن تورُّع الجراثيم من الطرق الهوائية المركزية إلى المحيطية من خلال الحجم والجريان الناتجين عن التهوية الآلية. ومع ذلك، فإنَّ هذا الظاهر المُعقَّد والديناميكي يمكن أن يُفسَّر سبب صعوبة أساليب التشخيص [24].

٤-١- عوامل الخطر لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:

٤-١-١- خصائص المريض:

أظهرت دراسةً بأثر رجعيٍّ شملت ١٤٧ مريضاً تتراوح أعمارهم بين ١٩-٩٨ عاماً أنَّ متوسطَ عُمرِ المُصابين بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) كان 69.9 ± 10.9 عاماً [43]. أكَّدت تجارب سريريةً أخرى أنَّ التقدُّم في العمر (≤ 60 عاماً) يمثِّل عاملَ خطرٍ مُستقلٍّ للإصابة بـ VAP، وتزداد احتمالية الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بنسبة ١,١٥ ضعفاً مع كُلِّ زيادةٍ سنةٍ في العمر، ويُعزى ذلك إلى تدهور الوظائف التنفسية، وضمور العضلات التنفسية، وضعف مرونة أنسجة الرئة، وانخفاض المناعة، وضعف مُنعكس السعال لدى كبار السن، الذين يعانون غالباً من أمراضٍ مُزمنةٍ وسوء تغذية [23]. ومع ذلك، أشارت إحدى الدراسات إلى عدم وجود فرقٍ ذي دلالةٍ إحصائيةٍ في العمر بين المُصابين وغير المُصابين، رغم كونه عاملَ خطرٍ مُستقلٍّ للوفيات المرتبطة بـ VAP [44].

أظهرت دراسةً مستقبليةً شملت ٧٤٧ مريضاً أنَّ الذكورة تُمثِّل عاملَ خطرٍ مُستقلٍّ للإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [45]، وهو ما أكَّده دراسةً Sharpe وزملائه، حيث بلغت نسبة الذكور بين المُصابين ٧٩% [46]. قد يرتبط هذا الاختلاف في حدوث VAP بين الذكور والإناث بتأثير الهرمونات الجنسية، والتباين في الاستجابة المناعية، وتوزيع العوامل المُمرضة الخمجية، واختلاطات الأمراض بين الجنسين [23].

٤-١-٢- زيادة مدة التهوية الآلية وطول مدة الإقامة في المستشفى:

تزيد التهوية الآلية خطر الخمج والاختلاطات مع الاستخدام المطول. وتعد ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) من أبرز هذه الاختلاطات، حيث أظهرت دراسة بأثر رجعي أن مدة التهوية ومدة الإقامة في وحدة العناية المشددة كانت أطول في المرضى المصابين بـ VAP [47]. كانت التهوية الآلية لأكثر من أسبوعين عامل خطر لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [48]. وجدت دراسة مصرية أن نسبة حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ترتفع من ٥% بعد يوم واحد من التهوية الآلية إلى ٦٥% بعد ٣٠ يوماً [47].

٤-١-٣- اضطرابات الوعي:

تعد ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) اختلاطاً شائعاً لدى مرضى السبات وقد تؤدي لسوء الإنذار. أظهرت دراسة على ١٠٠ مريض مصاب بـ VAP أن درجات غلاسكو للسبات كانت أقل بشكل ملحوظ لدى المصابين مقارنة بغير المصابين، وارتبطت اضطرابات الوعي ارتباطاً كبيراً بحدوث VAP الباكتر [49]. بينت دراسة صربية عام ٢٠١٥ أن معدل حدوث VAP لدى مرضى إصابات الرأس الشديدة بلغ ٩٧,٤%، وهو أعلى من المتوسط. وكان السبات قبل القبول عامل خطر مستقل لحدوث VAP المتأخرة [50]. كشفت دراسة بأثر رجعي شملت ٢٠٠ مريض بنزف تحت العنكبوت احتاجوا للتهوية الآلية ارتباطاً واضحاً بين التخدير المستمر وذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [51]. تضعف المنعكسات الفزيولوجية مثل البلع والسعال لدى مرضى اضطرابات الوعي، مما يعيق تصريف المفرزات التنفسية. كما أن وضعيّة المريض السلبية وعدم تعاونه مع الفريق الطبي تزيد من ارتجاع محتويات المعدة إلى المري وتُسبب الاستنشاق أثناء عملية شفط القشع السلبي [23].

٤-١-٥- الحروق:

أبرز الاختلاطات السريرية التالية للحروق هي ذات الرئة، حيث تتراوح معدلات حدوثها بين ١٠-٦٥% [23]. في دراسة بأثر رجعي على ٣١٤ بالغاً من مرضى الحروق الذين احتاجوا تهوية آلية، كان

معدل حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ١٨%، وهو ما يمثل ٧٤% من إجمالي حالات ذات الرئة، وبالمقارنة مع المرضى غير المصابين بـ VAP، كانت مساحة الحرق والأذية الإنشائية أعلى بشكل ملحوظ لدى المرضى المصابين بـ VAP [52]. أظهر تحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات أن إجمالي مساحة سطح الجسم (total body surface area) (TBSA) كان عامل خطر مستقلاً لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة في مرضى الحروق [52]. قد تكون الأسباب هي زيادة نفوذية الأوعية الدموية وتسرب السيتوكينات والبروتينات إلى أنسجة الرئة نتيجة للحروق الشديدة، مما يؤدي إلى أذية رئوية مباشرة. قد تؤدي الحروق الشديدة إلى قصور تنفسي حاد وضعف في تصفية الجراثيم من الرئتين. كما قد تؤدي الحروق الشديدة إلى خلل كبير في المناعة، مما قد يقلل من قدرة الجهاز المناعي على القضاء على الجراثيم بفعالية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي تلوث جروح الحروق إلى خمج دموي. وقد تؤدي هذه العوامل مجتمعة إلى زيادة معدل الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [23].

٤-١-٦ - الأمراض المرافقة:

قد تكون الأمراض المزمنة عامل خطر لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، مثل أمراض الشرايين الإكليلية، والداء السكري، وأمراض الجهاز التنفسي، والقصور الكلوي المزمن، والتهاب الغدة الدرقية هاشيموتو [23]. عادة ما تُصيب هذه الأمراض المزمنة كبار السن مصحوبةً بأمراض مرافقة متعددة، مما يؤدي إلى تثبيط المناعة وضعف وظائف الأعضاء الحيوية كالقلب والكبد والكليتين والرئتين، ويزيد خطر الخمج. كما يرتبط وجودها بفترات أطول للتهوية الآلية والإقامة في المستشفى [23]. أظهر Liu وزملاؤه أن مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن (chronic obstructive pulmonary disease) (COPD) أكثر عرضة للإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بـ ٢,٣٥ مرة، وقد يكون COPD مؤشراً مستقلاً لـ VAP [53].

٤-١-٧- العلاج المُسبق بالصّادّات الحيويّة:

في السّنوات الأخيرة، أدّى الاستخدام المُفرط للصّادّات الحيويّة إلى زيادة العوامل المُمرضة المُقاومة للأدوية المُتعدّدة (MDR). أظهرت دراسة في مستشفى تعليمي في الهند أنّ الأمعائيات والمُكورات العقوديّة المذهبة كانتا المُسببين الرئيسيين في حالات VAP الباكرة، بينما هيمنت الجراثيم غير المُخمّرة والأمعائيات في حالات VAP المُتأخّرة، وكان ٦٠,٨% من السّلالات مُقاومة للأدوية المُتعدّدة (MDR). كان العلاج السّابق بالصّادّات الحيويّة والاستشفاء لأكثر من خمسة أيّام من عوامل الخطر المُستقلّة لمقاومة الصّادّات في العوامل المُمرضة المُسببة لـ VAP، وفقاً لتقييمات عوامل الخطر [54]. كما ربطت دراسات بين التّعرض الطّويل للصّادّات الحيويّة غير الصّروية وزيادة مُقاومة الصّادّات. على الرّغم من اختلاف توزيع العوامل المُمرضة بين وحدات العناية المُشدّدة، فإنّ الاتّجاه النّصاعديّ للسّلالات المُقاومة ثابت [23].

٤-١-٨- الإجراءات الغازيّة:

في وحدة العناية المُشدّدة، يرتبطُ الخمجُ المشفويّ بالتّهوية الآليّة الغازيّة التي تشملُ إعادة التّبيب وفغر الرّغامى وغيرها. وجدت إحدى الدّراسات أنّ العلاجات الغازيّة مثل إعادة التّبيب وفغر الرّغامى والتّنظير القصبيّ الليفي المرن كانت عوامل خطرٍ مهمّة لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة وخاصّة المُتأخّرة. كما ربطت دراسات سابقة بين شفط القشع الرّغامي والأنبوب الأنفي المعدي وزيادة خطر VAP [23]. يمكن أن يؤدّي ازدياد زمن التّبيب، وشفط القشع من الرّغامى، والتّنظير القصبيّ الليفي المرن إلى تدمير الحاجز الطّبيعيّ للسان المزمار وزيادة احتماليّة الاستنشاق [23].

٤-١-٩- عوامل أخرى:

بالإضافة لعوامل الخطر المذكورة أعلاه، حدّدت دراسات سابقة عدداً من العوامل التّنبؤيّة لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بآليات تأثيرٍ مُختلفة، مثل التّدخين الذي زاد من خطر حدوث VAP بنسبة ٤,٣٧ مرّة (ربّما بسبب ضعف وظيفة البالعات الرئويّة وانخفاض النّصفية الجرثوميّة)، وارتفاع الصّغط داخل

البطن، وفرط الأكسجة (بسبب نزح النتروجين وتشبيط إنتاج السورفكتانت، وبالتالي تعزيز انخماص الرئة لدى مرضى التهوية الآليّة. بالإضافة إلى ذلك، يُضعف فرط الأكسجة هجرة البالعات السنخيّة وعملية البلعمة، ممّا يُضعف قدرتها على قتل الجراثيم). تحتاج هذه النتائج إلى مزيد من الإثبات ^[23].

الفصل الثاني: تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

١-٢- مقدمة:

على الرغم من العمل الجاد في تشخيص ذات الرئة والإرشادات الدولية المنشورة، لا يزال تعريف وتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) مُثيراً للجدل، مع وجود اختلافات كبيرة في المعايير المرجعية. ويعني هذا الالتباس أن معدلات حدوث VAP في نفس مجموعة المرضى تتراوح بين ٤% و ٢٤% بسبب اختلاف معايير التشخيص [24]. يفترض تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة إلى الحساسية والنوعية، مما يجبر الطبيب على موازنة مخاطر الصادات الحيوية غير الضرورية مع الضرر المحتمل للمريض بسبب تأخر العلاج [22]. وتؤدي هذه الشكوك التشخيصية وغياب أدلة واضحة ومقبولة وقابلة للتنفيذ إلى التردد في الالتزام بقواعد النظافة المضادة للميكروبات، مما يزيد من الضغط على الصادات الحيوية في VAP. ولحد من الوفيات، يُعد العلاج بالصادات الحيوية في الوقت المناسب أمراً ضرورياً [24]. من الضروري أيضاً تشخيص الأخماج الأخرى والتي غالباً ما تُسبب خطأ إلى ذات الرئة، وتحديد العوامل المربكة مثل فرط الحمل بالسوائل ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS). لذلك، يجب أن يكون تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة حساساً ونوعياً وفي الوقت المناسب [24].

يُعد الفحص النسيجي المرضي لأنسجة الرئة المُلتهبة والمُخموجة أدق أداة تشخيصية لتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. ومع ذلك، فإن خزعة الرئة غير عملية أو مناسبة للمرضى الذين يعانون من حالات حرجية. لذلك، تسعى الإرشادات السريرية إلى دمج المعايير السريرية والشُعاعية والحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية) لدعم تشخيص VAP (الجدول ١) [24].

الجدول (١): المعايير السريرية والشعاعية والحيوية الدقيقة لتشخيص VAP [24]

المعايير	التوصيف
السريرية	حمى < 38 درجة مئوية بدون وجود سبب آخر و زيادة عدد كريات الدم البيضاء أو نقصها و أحد الأعراض التالية على الأقل: ظهور أو تغير حديث للقشع سعال، أو زلة تنفسية، أو تسرع في التنفس تدهور في تبادل الغازات
الشعاعية	صور شعاعية للصدر أو تصوير مقطعي محوسب تظهر ارتشاحات رئوية أو علامات الارتسام القصبي بالهواء (air bronchogram). في حال وجود قصة لمرضى رئوي، تُقارن الصور المتسلسلة.
الحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية)	زرع كمي إيجابي من عينة من الجهاز التنفسي السفلي قليلة التلوث. أو زرع قشع إيجابي أو زرع غير كمي إيجابي من عينة من الجهاز التنفسي السفلي.

٢-٢- التشخيص السريري لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:

يُعدُّ الفحص السريري أساسياً، ولكنه يتميز بحساسية تبلغ ٦٦,٤% ونوعية تبلغ ٥٣,٩% في تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [22]. أما السمات السريرية التقليدية التي يستخدمها الأطباء لتشخيص VAP، مثل الحمى والمفرزات القيحية وزيادة عدد الكريات البيضاء، فتميز بحساسية تبلغ ٦٩% ونوعية تبلغ ٧٥% في الدراسات السريرية المستقبلية ودراسات ما بعد الوفاة [24]. وغالباً ما تُشكل

هذه السمات السريرية أساس تشخيص VAP، إلى جانب الفحوصات الشعاعية والحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية). ومع ذلك، فإن العلامات الأولية للالتهاب، بما في ذلك الحمى وتسرع القلب وزيادة عدد الكريات البيضاء، غير نوعية لـ VAP، وتُشاهد في أي حدثية مترافقة بالاستجابة الالتهابية الجهازية للأمراض الحرجة [2]. عندما لا تُعزى الحمى وزيادة عدد كريات الدم البيضاء إلى أي حالة تؤدي إلى إطلاق السيتوكينات، فإنها يجب أن تدفع إلى إجراء المزيد من الاستقصاءات السريرية [21].

في المرضى الذين يعانون من حالات حرجية، قد يُنبط السعال بالتخدير، أو التهوية بالضغط الإيجابي، أو الطريق الهوائي الاصطناعي، أو تطور المرض (مثل أدبيات الدماغ الرضية أو السكتة الدماغية). قد يُشير ازدياد المفرزات الرغامية القيحية إلى خمج تنفسي سُفلي، ولكن في المرضى الخاضعين للتثبيب، قد يكون ذلك بسبب تثبيب مُعكس السعال، واستعمار الجراثيم لأجهزة الطريق الهوائي، وضعف الكنس المخاطي الهدي [55]. قد يكون لمفرزات الرغامي مصادر مُحتملة أخرى، مثل التهاب الرغامي والقصبات، وقد تتفاقم بسبب سوابق التدخين أو الأمراض التنفسية المُستبطنة [1]. وكما هو مُوضَّح في الإرشادات الدولية، فإن أيّ تغيير في خصائص القشع الذاتية (مثل اللون أو القوام) يُسهم في تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [56].

يُعد تسرع التنفس وضيق التنفس، كمُساعدين لتشخيص VAP، محدودي الفائدة في وحدة العناية المُشددة، إذ يُمكن تقنيُّع هذه الأعراض بالتخدير والدعم التنفسي. في مرضى وحدة العناية المُشددة الذين يتنفسون تلقائياً، قد تكون الزلة التنفسية مُتعددة العوامل، وقد تكون مدفوعة بأسباب أخرى قد تُحاكي أعراض ذات الرئة، مثل الهذيان، والألم، والهياج، أو ضعف العضلات التنفسية. قد تُشير التغيرات في الأكسجة والتهوية وتبادل الغازات إلى حدثية التهابية في أنسجة الرئة تُشير إلى VAP، ولكنها قد تكون سمة لحدثية غير خمجية، مثل مُتلازمة الصّائقة التنفسية الحادة (ARDS) [37]. يترافق كلٌّ من VAP وARDS بنقص أكسجة الدم. ومع ذلك، فإن تشخيصهما يتداخل بشكل كبير ويرتبط ارتباطاً مُباشراً، حيث تُعد ذات الرئة السبب الرئيسي لـ ARDS، بينما تزيد ARDS من خطر الإصابة بـ VAP [57].

٣-٢- التشخيص الشعاعي لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:

تهدف الفحوصات الشعاعية إلى تحديد وجود التهاب ومفرزات سنجية، حيث تظهر ذات الرئة ارتشاحات حديثة أو متفرقة، مع ظهور علامة الارتسام القصي بالهواء (air-bronchogram) بسبب تعميم (opacification) الأسناخ والقصبات المملوءة بالهواء والتكثف (consolidation) القصي أو تحت القصي. تُعد مناطق العتامات الرئوية ومناطق ازدياد التوهين (attenuation) التي تُوصف على أنها ارتشاحات الزجاج المغشى (ground-glass)، ومظهر الارتسام القصي بالهواء، من سمات ذات الرئة في التصوير [58].

تُساعد الفحوصات الشعاعية أيضاً في التمييز بين ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) والتهاب الرغامى والقصبات المرتبطة بالمنفسة (VAT) (ventilator-associated tracheobronchitis)، حيث يخلو VAT من الارتشاحات الرئوية كونه لا يُصيب النسيج الرئوي. غالباً ما يكون VAT مُقدِّمة لـ VAP، مما يبرز أهمية التمييز المبكر عبر التصوير لبدء العلاج المُوجّه. عادةً ما تُدمج تقنيات مثل التصوير المقطعي المحوسب (computed tomography) (CT) أو الأشعة السينية البسيطة للصدر (chest X-ray) (CXR) أو الأمواج فوق الصوتية للرئة (lung ultrasound) (LUS) مع المعايير السريرية لدعم تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [24].

٣-٢-١- التصوير المقطعي المحوسب (CT):

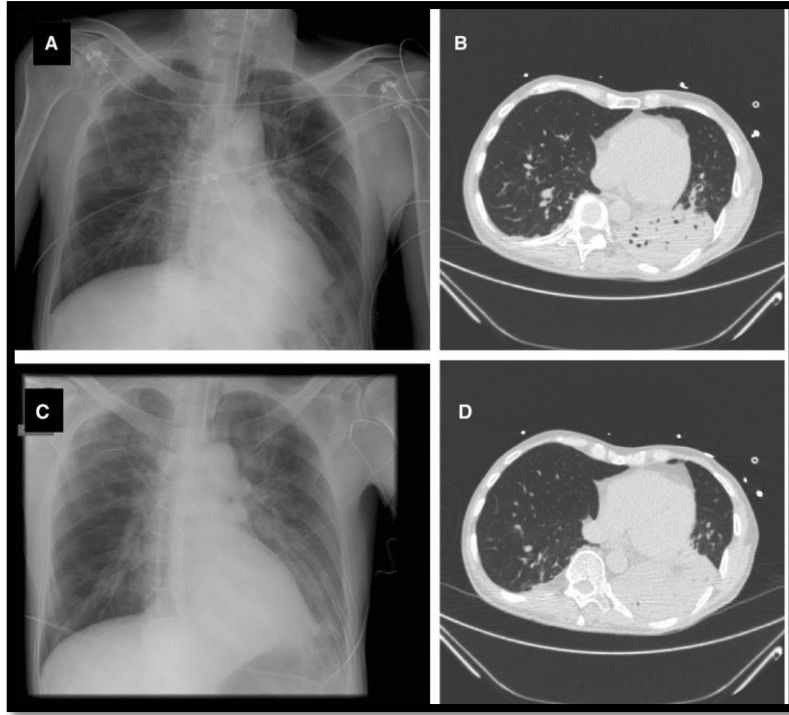
يُعد التصوير المقطعي المحوسب (CT) المعيار الأساسي للفحص، إذ يُوفّر توجيهاً تشريحياً ومرضىً ثلاثي الأبعاد دون تدخل تشريحي، ودقة عالية لكثافات الأنسجة المختلفة [59]. على الرغم من فائدته، لا يُستخدم التصوير المقطعي المحوسب روتينياً لتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لدى مرضى وحدة العناية المُشددة نظراً إلى مخاطر النقل، والحاجة إلى تخدير وإرخاء عضلي إضافيين

لتسهيل التصوير المقطعي المحوسب، وعبء الإشعاع. وبالتالي، يُخصّص هذا التصوير لمرضى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة الذين يعانون من صعوبات تشخيصية [24].

٣-٢-٢ - تصوير الصدر بالأشعة السينية (CXR):

في دراسة استقصائية في المملكة المتحدة، أفاد أكثر من ٧٥% من استشاريي وحدة العناية المشددة أنهم سيطلبون تصويراً بالأشعة السينية للصدر (CXR) إذا استُطِب ذلك سريرياً من خلال تغيّر حاد في الأعراض السريرية التي تقترح وجود ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [60]. تتميز أجهزة تصوير الصدر بالأشعة السينية بأنها محمولة، وتتيح التصوير بجانب السرير، مما يُجنب المخاطر المرتبطة بالنقل في التصوير المقطعي المحوسب. ومع ذلك، على الرغم من أن تصوير الصدر بالأشعة السينية غير مكلف وعملي نسبياً، إلا أن تفسيره غالباً ما يكون صعباً لدى مرضى وحدة العناية المشددة ذوي الحالات الحرجة نظراً للتداخل مع أمراض شائعة أخرى تتظاهر بارتشاحات رئوية، مثل التكدّم الرئوي، وانخماص الرئة، ووذمة الرئة، أو متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS) [22]. يُوفّر تصوير الصدر بالأشعة السينية صورة معزولة ثنائية الأبعاد لبنية معقدة ثلاثية الأبعاد تتراكب فيها عدّة أنسجة مع بعضها البعض، مما يجعل تفسيرها صعباً [22]. يجب مقارنة موجودات CXR مع الصور السابقة لتحديد أي تغييرات جديدة أو متروكة [22]. يتطلب النهج الأمثل لتصوير الصدر بالأشعة السينية صوراً خلفية أمامية وجانبية في وضعية الوقوف، وهو أمر مُستحيل لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة، مما يستلزم وضعية أمامية خلفية. كما تتأثر جودة التصوير وتفسيره بعوامل مثل طبيعة الجسم، ومرحلة الشهيق، وتطور المرض، والتشوهات الصناعية (artefacts) [24].

أفادت مراجعة منهجية حديثة أن تصوير الصدر بالأشعة السينية يتمتع بحساسية تبلغ ٨٨,٩% ونوعية تبلغ ٢٦,١% مع وجود تباين كبير في التفسير، مما يزيد من احتمالية التشخيص المتأخر أو المفقود (الشكل ٢) [22]. لا يزال تصوير الصدر بالأشعة السينية يُعتبر مُكملاً مهماً لتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [24].



الشكل (٢): تصوير CXR وتصوير مقطعي مُحوسَب للصدر لمريضٍ مُصابٍ بـ VAP [2]

بدأت CXR التي أُجريت في يوم الاشتباه بـ VAP طبيعيّة (A)، بينما أظهرَ CT الذي أُجري في اليوم نفسه تكتّفاً في الفص السفلي الأيسر (B، D). في اليوم التالي، أظهرت CXR تطوّر ارتشاحات رئويّة (C). كان من الممكن أن يتأخّر تشخيص VAP بناءً على صورة الأشعة السينيّة للصدر [2]

٣-٢-٣ - تصوير الرئة بالأمواج فوق الصوتيّة (LUS):

يوفّر تصوير الرئة بالأمواج فوق الصوتيّة (LUS) تقييماً سريعاً، وغير غازٍ، وآمناً من الإشعاع بجانب السرير، مع اعتمادٍ محدودٍ على المشغل. يتطلبُ LUS التدريب، ولكنّه يُحظى عموماً بتوافقٍ واسعٍ بين الملاحظين. ومع ذلك، قد يكون تصوير المرضى الذين يعانون من البدانة، أو النفاخ تحت الجلد، أو وذمة جدار الصدر صعباً. تتزايد الأدلة على فعالية LUS في الكشف عن ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة وترصدها، عبر التكتّف أو الارتسام القصبي الديناميكي، لكن هذه العلامات ليست نوعيّة لـ VAP وحدها. عند دمجه مع العلامات السريريّة، يتفوّق LUS على CXR في تشخيص VAP مبكراً،

لكن تأثيره على نتائج المرضى غير واضح، ولا يزال مدى اعتماده في الإرشادات محدوداً [24].

٤-٢- التشخيص الحيوي الدقيق (الميكروبيولوجي) لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:

يعد استخدام تقنيات تشخيص دقيقة تُحدّد العوامل الخمجية أمراً ضرورياً لتوجيه نظام العلاج الأنسب. أظهرت دراسة استقصائية في المملكة المتحدة أنّ جميع استشاريي وحدة العناية المُشدّدة يسعون للحصول على تأكيد حيوي دقيق (ميكروبيولوجي) قبل البدء في وصف الصّادات الحيوية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، إلّا أنّ هناك تبايناً كبيراً في التقنيات والتوافر والخبرة [60]. وتعدّ الطريقة المثلى للتشخيص الحيوي الدقيق (الميكروبيولوجي) مصدراً إضافياً للجدل.

٤-٢-١- الرُشافة الرُغامية:

تعدّ التقنيات غير الغازية، وتحديدًا الرُشافة الرُغامية (ETA) (endotracheal aspirates) الطريقة الأبرز للتشخيص السببي لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. الرُشافة الرُغامية تقنية بسيطة وآمنة وفعالة يمكن لمُعظم موظفي وحدة العناية المُشدّدة إجراؤها. وعلى الرغم من أنّها تُجنّب تلوث البلعوم الفموي، إلّا أنّها لا تُميّز الكائنات المُستعمرة في أجهزة الطريق الهوائي، ممّا يؤدي إلى نتائج غير حاسمة [61]. في حين تُشير الأدلة إلى أنّ اختبار الرُشافة الرُغامية (ETA) يتميز بمعدّلات إيجابية كاذبة عالية ويرتبط بزيادة استخدام الصّادات الحيوية، فإنّ التحليل الكمي يُوفّر بديلاً موثقاً به للتقنيات الغازية. خلّصت مراجعة منهجية وتحليل تلوي حديث إلى أنّ اختبار الرُشافة الرُغامية (ETA) يتمتع بحساسية تبلغ ٧٥,٧% ونوعية تبلغ ٦٧,٩% لتشخيص VAP [22]. وعلى الرغم من ذلك، توصي الإرشادات الحالية بأخذ عيّات الرُشافة الرُغامية غير الغازية بناءً على نتائجها المُماثلة للتقنيات الغازية، بما في ذلك مُعدّل الوفيات، ومُدّة الإقامة، ومُدّة التهوية الآليّة. وعلى الرغم من أنّ دقّة اختبار الرُشافة الرُغامية لا تزال مُثيرة للجدل، إلّا أنّه ينطوي على مخاطر ضئيلة نظراً لبساطته وأمانه [11].

٤-٢-٢- الغسالة القصبيّة السخية:

تشمل التقنيات الغازية المستخدمة عادة للحصول على عينات من الطريق الهوائي البعيد باستخدام المنظار القصبي الليفي المرن، الغسالة القصبيّة السنجيّة (BAL) (bronchoalveolar lavage) وفرشاة العينات المحميّة (PSB) (protected specimen brushing). تتجاوز BAL و PSB تلوث الطريق الهوائي العلوي لجمع العينات من الجهاز التنفسي السفلي. لا تتوفر هذه الطرائق روتينياً إلا في بعض المستشفيات، وتتطلب تدريباً متخصصاً. يؤدي كل من BAL و PSB إلى فقدان الضغط الإيجابي بنهاية الزفير، ومخاطر نزع الأنبوب عن طريق الخطأ، والتشنج القصبي، ونقص الأكسجة، مع الحاجة الإضافية إلى التخدير أو الإرخاء العضلي [61]. تسمح تقنيات الغسالة القصبيّة غير الموجهة (بدون منظار قصبي) بالحصول على عينات للزرع دون التعقيدات والمخاطر المرافقة لاستخدام منظار القصبات، وهي طريقة آمنة وغير مكلفة، وتتميز بدقة تشخيصية مماثلة لتقنيات BAL و PSB [24].

تشير الأدلة إلى عدم انخفاض معدل الوفيات، أو مدة التهوية الآلية، أو مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة عند مقارنة الغسالة القصبيّة السنجيّة (BAL) وفرشاة العينات المحميّة (PSB) بالرشافة الرغامية (ETA) لدى مرضى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [22] [59]. خلصت مراجعة منهجية وتحليل تلوي حديث إلى أن اختبار PSB يتمتع بحساسية تبلغ ٦١,٤% ونوعية تبلغ ٧٦,٥%، بينما يتمتع اختبار BAL بحساسية تبلغ ٧١,١% ونوعية تبلغ ٧٩,٦% [22].

٤-٢-٣ - التحليل الحيوي الدقيق (الميكروبيولوجي) النوعي مقابل الكمي:

يمكن تحليل الغسالة القصبيّة السنجيّة (BAL) وفرشاة العينات المحميّة (PSB) والرشافة الرغامية (ETA) كميّاً أو نوعيّاً. يوفر التحليل الكمي تعداد عتبة لنمو الجراثيم، ممّا يسمح بالتمييز بين الخمج والاستعمار، بينما يحدد التحليل النوعي وجود أو عدم وجود مزارع ممرضة [62]. يكمن الأساس المنطقي لاستخدام المزارع الكمية للمفرزات التنفسية في التمييز بين العوامل الخمجية والاستعمار البسيط وتحسين العلاج بالصّادات الحيوية [62]. ومع ذلك، لا يوجد حتى الآن دليل شامل على أن التحليل الكمي يقلل من معدل الوفيات، أو مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة، أو زمن التهوية الآلية، أو معدلات تغيير

الصّادّات الحيويّة مقارنةً بالتّحليل النّوعي لدى مرضى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [11] [62]. قد تُمثّل المزارع الكميّة تحديّاً أيضاً في البلدان منخفضة ومتوسّطة الدّخل، ففي المملكة المتّحدة، لا تتوفّر خدمات الإبلاغ الكميّ لـ VAP إلاّ لقاربة ٣٠% من وحدات العناية المُشدّدة. بالإضافة إلى ذلك، يفتقر الأطباء في أكثر من ربع هذه الوحدات إلى التّدريب الكافي للقيام بالإجراء [60]. تُوصي الإرشادات باستخدام المزارع شبه الكميّة (semi-quantitative) لتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، حيثُ أنّها تتطلّب موارد وخبرات مخبريّة أقلّ وتوفّر نتائج أسرع من المزارع الكميّة [11].

٥-٢- حرزُ الخمج الرئوي السّريري (CPIS):

تحتاج أدوات التّقييم السّريريّة والشّعاعيّة والحيوية الدّقيقة (الميكروبيولوجيّة) التي تمّت مناقشتها إلى توفير تشخيص نهائيّ لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. تُستخدَم أنظمة الأحراز بشكلٍ مُتكرّر في العديد من مجالات الممارسة الطّبيّة للتّغلب على عيوب وخلافات طرائق التّشخيص الفرديّة، ممّا يُمكن الأطباء من تبسيط الحالات السّريريّة المُعقّدة وتحديد كمّيّاً [24].

يُعدُّ حرزُ الخمج الرئوي السّريري (CPIS) نظام التّقييم الأكثر صلةً بـ VAP، وقد وُثّق على نطاقٍ واسعٍ [17]. يجمع حرزُ CPIS المعايير السّريريّة والشّعاعيّة والحيوية الدّقيقة (الميكروبيولوجيّة) في نظام تسجيل نقاطٍ عمليّ لتوفير نتيجة واحدة قابلة للقياس الكميّ. تحسبُ الأداة درجة تتراوح من ٠ إلى ١٢، وتُشيرُ الدّرجة ٦ وما فوق إلى احتماليّة عالية للإصابة بـ VAP (الجدول ٢) [63]. يتمثّل القيّد الرّئيسيّ في تباين المعايير المرجعيّة والتّعديلات في معايير CPIS، مع تباين الآراء حول الحساسيّة والنّوعيّة مقارنةً بالغسالة القصبيّة السّنخيّة (BAL) سواءً بالمنظار القصبي أو بدون المنظار القصبي [11]. تُشيرُ درجة CPIS الأعلى من ٦ إلى VAP بحساسيّة تبلغ ٧٣,٨% ونوعيّة ٦٦,٤% [22]. ويبدو أنّ CPIS يُوفّر فوائد في المراقبة والكشف المُبكّر، وكنظام إنذار مُبكّر، حيثُ يُحتَمَل أن يسمح بالعلاج المُبكّر بالصّادّات الحيويّة [63]. على الرّغم من كونه مزيجاً عمليّاً من المعايير المُتاحة بكثرة، إلاّ أنّ دقّة

وموثوقية CPIS مُثيرة للجدل. ينبغي توخّي الحذر عند استخدام CPIS على نطاقٍ واسعٍ كأداةٍ تشخيصيةٍ لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة وفي سياق البحث السريري [24].

الجدول (٢): حرّ الخمج الرئوي السريري (CPIS) [63]

درجة حرارة الجسم	ارتشاح رئويّ في صورة الصّدر بالأشعة السينية
▪ $36,5 \leq$ أو $38,4 \geq$ نقطة ▪ $38,5 \leq$ أو $38,9 \geq$ نقطة واحدة ▪ $39 \leq$ أو $36,5 >$ نقطتان	▪ لا ارتشاح = ٠ نقطة ▪ ارتشاح مُنتشر = نقطة واحدة ▪ ارتشاح موضعيّ = نقطة واحدة.
عدد كريات الدّم البيضاء	التّرقّي في الارتشاح الرئوي
▪ $4000 \leq$ أو $11000 \geq$ نقطة ▪ $4000 >$ أو $11000 <$ نقطة واحدة ▪ شكل عصويّ $\leq 50\%$ = إضافة نقطة واحدة	▪ التّرقّي الشّعاعي (-) = ٠ نقطة ▪ التّرقّي الشّعاعي (+) (بعد استبعاد قصور القلب و ARDS) = نقطتان
المفرزات الرّغامية	الجراثيم المُمرضة في زرع الرّشافة الرّغامية
▪ (-) = ٠ نقطة ▪ مفرزات رغامية مع قيح قليل = نقطة واحدة. ▪ مفرزات قيحية غزيرة = نقطتان.	▪ لا توجد جراثيم مُمرضة أو قليلة = ٠ نقطة. ▪ مستويات متوسطة أو عالية من الجراثيم المُمرضة = نقطة واحدة. ▪ رؤية الجراثيم المُمرضة في تلوين غرام، تُضاف نقطة واحدة.
الأكسجة	المجموع
▪ $PaO_2/FiO_2 < 240$ مم زئبق أو $ARDS = ٠$ نقطة ▪ $PaO_2/FiO_2 \geq 240$ مم زئبق وعدم وجود $ARDS =$ نقطتان	▪ (< 6 يُقبل كذات رئة)

٦-٢- الواسمات الحيوية لتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة:

شهد استخدام الواسمات الحيوية في وحدة العناية المشددة زيادة ملحوظة في السنوات الأخيرة، وذلك لتوفير خصائص موضوعية وقابلة للقياس الكمي للعملية البيولوجية. تُشير الواسمات الحيوية إلى حدثية طبيعية أو مرضية أو استجابة دوائية. تُعرف منظمة الصحة العالمية الواسم الحيوي بأنه أي مادة أو حدثية يمكن قياسها في الجسم أو من خلال نواتجها [64]. عادة ما تكون الواسمات الحيوية بروتينات تُكتشف في أي عينة بيولوجية، بما في ذلك المصل، وسائل الغسالة القصبية السخية، وهواء الزفير، مما يمثل طريقة تشخيصية محتملة للعديد من أنواع الخمج، بما في ذلك ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة.

دُرس عدد من الواسمات الحيوية لتحسين سرعة وكفاءة إجراءات التشخيص الحالية لـ VAP، حيث تم الإبلاغ عما يقرب من ٢٠٠ واسم حيوي مختلف مرتبط بالأمراض الخمجية [24]. هناك إدراك متزايد بأن مستويات بروكالسيتونين (procalcitonin)، والبروتين الارتكاسي-C (CRP)، والمستقبلات المحفزة القابلة للذوبان المعبر عنها في الخلايا القوية النوع ١ (soluble triggering receptors type 1) (expressed on myeloid cells type 1)، والسيتوكينات القوية للالتهاب مثل إنترلوكين-٨ وإنترلوكين-1 β ، قد ترتفع في الأسباب الالتهابية الخمجية وغير الخمجية [24]. ومع ذلك، فهي غير متسقة في تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، حيث تتغير بتغير استخدام الصادات الحيوية، وتفاوت حساسيتها ونوعيتها. تفيد هذه الواسمات في الكشف المبكر عن الخمج، وبدء العلاج بالصادات الحيوية في الوقت المناسب، والتقييم الفوري لمسار العلاج أو مدته. ومع ذلك، لا يزال يتعين حالياً تحديد واسم حيوي مثالي [65]. لذلك، لا توصي الإرشادات الحديثة باستخدام الواسمات الحيوية لتشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، على الرغم من أنها تُشير إلى أنها قد تُفيد في توجيه مدة العلاج [111] [65]. لم يتم إثبات فائدة الواسمات الحيوية كعوامل تنبؤية في ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة حتى الآن

الفصل الثالث: علاج ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة وإنذارها

١-٣- مقدمة:

يُعدُّ العلاج الوريدي بالصّادات الحيويّة حجر الزّاوية في علاج ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. إلّا أنّ الأطباء يواجهون مُعضلةً بين تجنّب العلاج غير الفعّال، إذ يرتبطُ العلاج الأولي غير المناسب بارتفاع معدّل الوفيات، ومن ناحية أخرى، تقليل استخدام الصّادات الحيويّة واسعة الطيف، إذ تترافق بزيادة مقاومة الجراثيم [2]. لذلك، ينبغي أن يكون علاج ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة عمليّة من خطوتين: الخطوة الأولى هي العلاج الأولي (التجريبي)، حيث تُحدّد شدّة المرض وعوامل خطر الإصابة بعوامل ممرضة مقاومة للأدوية المتعدّدة (MDR) اختياريّ العلاج وسرعة تطبيقه. والخطوة الثانية هي العلاج النهائي، والذي ينبغي على الأطباء فيه تجنّب الإفراط في استخدام الصّادات الحيويّة [2].

٢-٣- العلاج الأولي (التجريبي):

ينبغي أن تُراعى أربعة معايير عند اختيار وتوقيت استخدام الصّادات الحيويّة وهي: شدّة المرض الحالي، ونوع وعدد الأمراض الكامنة وشدّتها، وعوامل خطر الإصابة بجراثيم مقاومة للأدوية المتعدّدة، والنمط المحلي لحساسية الصّادات. تشمل عوامل خطر الإصابة بجراثيم مقاومة للأدوية المتعدّدة ما يلي [11]:

- ارتفاع معدّل الانتشار المحلي لمقاومة العوامل الممرضة (أكثر من ٢٥%)
- العلاج بالصّادات الحيويّة خلال التّسعين يوماً السابقة
- الإقامة في المستشفى لأكثر من خمسة أيّام
- الصّدمة الإنتانيّة عند ظهور ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

- متلازمة الصَّائِقَةِ النَّفْسِيَّةِ الحادَّة (ARDS) قبلَ ظُهورِ ذاتِ الرئةِ المرتبطةِ بالمنفسةِ
- العلاجُ الكلويُّ التَّعويضيُّ الحادُّ قبلَ ظُهورِ ذاتِ الرئةِ المرتبطةِ بالمنفسةِ
- الإصابةُ السَّابِقَةُ بعواملٍ ممرضةٍ مُقاومةٍ للأدويةِ المُتعدِّدةِ

في المرضى غير المُضعفين مناعياً والمصابين بذاتِ الرئةِ المرتبطةِ بالمنفسةِ الباكِرةِ ولا يعانونَ من عواملٍ خطرٍ الإصابةِ بجراثيمٍ مُقاومةٍ للأدويةِ المُتعدِّدةِ، يمكنُ استخدامُ العلاجِ الأحادي بصادٍ حيويٍّ ضيقِ الطَّيفِ (مثل سيفالوسبورين من الجيلِ الثَّالثِ غيرِ مضادٍّ للرَّائِغَةِ) (الجدول ٣) ^[11]. في حالاتٍ أخرى، ينبغي أن يشملَ العلاجُ التجريبيُّ الأوَّلِيَّ دواءً واسعَ الطَّيفِ من بيتَّا لاكتام (β -lactam) يستهدفُ الرَّائِغَةَ الزنجاريَّةَ و/أو الأمعائِيَّاتِ المُنتِجَةَ لإنزيم بيتَّا لاكتاماز مُمتدِّ الطيف (extended-spectrum beta-lactamase) (ESBL) (مثل سيفتازيديم، أو سيفيفيم، أو بيبيراسيلين-تازوباكتام، أو كاربابينيم)، بالإضافةِ إلى عاملٍ مُضادٍّ للرَّائِغَةَ الزنجاريَّةَ غيرِ بيتَّا لاكتام، مثل الأمينوغليكوزيدات (أميكاسين أو توبراميسين) أو الفلوروكينولونات (سيبروفلوكساسين أو ليفوفلوكساسين) (الجدول ٣). يجبُ أن يُراعى اختيارُ عاملٍ بيتَّا لاكتام الصَّادَاتِ الحيويَّةِ المُستخدمةِ سابقاً، ونمطَ الحساسِيَّةِ المحليِّ، ووجودَ عواملٍ ممرضةٍ مُقاومةٍ للأدويةِ المُتعدِّدةِ لدى المريض. على سبيلِ المثالِ، يُفضَّلُ استخدامُ كاربابينيم لدى المرضى الذين يعانونَ من جراثيمٍ مُنتِجَةِ لإنزيم ESBL. في الواقعِ، على الرُّغمِ من الإفراطِ في وصفِ الكاربابينيم للمصابينَ بجراثيمٍ مُنتِجَةِ لإنزيم ESBL، فإنَّ ٧-١٠% من نوباتِ ذاتِ الرئةِ المرتبطةِ بالمنفسةِ لدى هؤلاءِ المرضى تُعزى إلى الأمعائِيَّاتِ المُنتِجَةِ لإنزيم ESBL، ويبدو من الصَّعبِ تجاهُّلُ هذا العاملِ المُمرضِ في العلاجِ الأوَّلِيِّ بالصَّادَاتِ الحيويَّةِ. فضلاً عن ذلك، فقد ثبَّتَ أنَّ ٦٣% من الاختلاطاتِ المرتبطةِ بالمنفسةِ المُتعلِّقَةِ بالخمجِ لم تكن VAP ولم تُعزى إلى خمجٍ موثَّقٍ في وحدةِ العنايةِ المُشدَّدةِ ممَّا يُشيرُ إلى ضرورةِ تركيزِ الجهودِ على استراتيجِيَّةِ التَّشخيصِ، واستخدامِ الكاربابينيمات فقط في المرضى المُصابينَ بخمجٍ حقيقيٍّ، وإيقافِ الكاربابينيمات عندما يكونُ احتمالُ الإصابةِ مُنخفضاً

يُنصَح بالاحتفاظ باستخدام عوامل بيئاً لاكتام الجديدة (سيفتازيديم-أفياكتام، سيفتولوزان-تازوباكتام، ميروبيني-فابورباكتام، إيميبيني-ريليباكتام) في العلاج الأولي (التجريبي) لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة للمرضى المصابين بجراثيم مقاومة للأدوية المتعددة، مثل الأمعائيات المقاومة للكاربابينيم أو الزائفة الزنجارية المقاومة للأدوية المتعددة، الحساسة فقط لهذه الأدوية [2].

الجدول (٣): العلاج التجريبي الأولي بالصادات الحيوية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [2]

الحالة	الصنف العلاجي	الدواء
VAP الباكتر (أقل من ٥ أيام)، بدون عامل خطر للجراثيم MDR	β -lactam غير مضاد للزائفة الزنجارية	أموكسيسيلين/حمض كلافلانيك أو سيفالوسبورين من الجيل الثالث
VAP المتأخرة (≤ ٥ أيام)، أو عوامل خطر للجراثيم MDR	β -lactam فعال ضد الزائفة الزنجارية و مضاد للزائفة الزنجارية غير β -lactam	سيفتازيديم ٢ غرام/٨ ساعات أو سيفتازيديم ٢ غرام/٨ ساعات أو بيبيراسيلين-تازوباكتام ٤ غرام/٦ ساعات أو ميروبيني ٢ غرام/٨ ساعات أميكاسين ٢٥ مغ/كغ/يوم أو سيبروفلوكساسين ١٢٠٠ مغ/يوم
استعمار معروف لـ MRSA، أو انتشار مرتفع ($< ٢٠\%$) لـ MRSA في الوحدة	عامل فعال ضد MRSA	فانكومايسين ٣٠-٤٥ مغ/كغ/يوم أو لينيزوليد ٦٠٠ مغ/١٢ ساعة
استعمار معروف بالأمعائيات المقاومة للكاربابينيم أو بالزائفة الزنجارية الحساسة فقط لعوامل β -lactam الجديدة	عامل β -lactam جديد	سيفتولوزان-تازوباكتام ٣ غ/٨ ساعات أو سيفتازيديم-أفياكتام ٢,٥ غ/٨ ساعات أو ميروبيني-فابورباكتام ٤ غ/٨ ساعات أو إيميبيني-ريليباكتام ١,٥ غ/٦ ساعات

توصي إرشادات الجمعية الأمريكية لأمراض الصدر (American Thoracic Society) (ATS)/الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية (Infectious Diseases Society of America) (IDSA) لعام ٢٠١٧ بالتغطية التجريبية للعنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسالين (MRSA) لدى مرضى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة الذين تلقوا الصادات الحيوية خلال التسعين يوماً السابقة، أو أولئك المقبولون في وحدات عناية مُشددة ذات معدل انتشار مرتفع (>٢٠%) أو غير معروف لجراثيم MRSA [11]. تنص الإرشادات الأوروبية على ضرورة مراعاة تغطية MRSA إذا كان معدل انتشار MRSA في عيّنات الزروع التنفسية لوحدة العناية المُشددة أكثر من ٢٥% [66].

أظهرت دراسة في الولايات المتحدة الأمريكية أنه من بين ٣٥٦٢ مريضاً مصاباً بذات الرئة المكتسبة من المستشفى (وليس VAP تحديداً) في مُستشفيات ذات معدل انتشار MRSA يزيد عن ٢٠%، أن MRSA لم تظهر إلا في ٥% فقط في عيّنات الزروع التنفسية، مما يُشير إلى احتمالية خضوع ٩٥% منهم لعلاج زائد عند الاعتماد على معدل انتشار MRSA على مستوى المستشفى بدلاً من معدل انتشار MRSA على مستوى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [67]. فضلاً عن ذلك، فإن معدل انتشار ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة الناجمة عن MRSA منخفض في العديد من البلدان [68]. لذلك، يجب أن يقتصر الاستخدام التجريبي (الأولي) لصادٍ موجّه ضدّ MRSA على وحدات العناية المُشددة ذات معدل الانتشار المرتفع (أكثر من ٢٠%) لـ VAP الناجمة عن MRSA، أو لدى المرضى المُصابين بالفعل بـ MRSA [2].

٣-٣ - العلاج النوعي للعامل المُمرض:

ينبغي أن يكون أحد أهداف الأطباء تجنب الإفراط في استخدام الصادات الحيوية. أولاً، يجب إيقاف الصادات الحيوية إذا لم يتم العثور على أي عامل مُمرض. في الواقع، لا تكون العديد من الحالات المشتبهة بـ VAP هي VAP فعلاً [69]. ثانياً، في المرضى المُصابين بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المثبتة ميكروبيولوجياً، يجب تضيق طيف الصادات الحيوية بمجرد توفر نتائج الزرع واختبارات الحساسية، بما في ذلك التدابير التالية [12]:

- سحب الصادات الحيوية المضادة لـ MRSA إذا لم يتم العثور على أي من هذه المكوّنات.
- حصر استخدام الكاربابينيمات للعوامل الممرضة الحساسة للكاربابينيم فقط (مثل الخمج بالأمعائيات المنتجة لإنزيم ESBL، أو بالزائفة الزنجارية/أنواع الركدة البومانية الحساسة فقط للكاربابينيم)، واستخدام صادات ضيقة الطيف في المرضى المصابين بسلالات حساسة [70].
- في المرضى المصابين بـ VAP الناجمة عن الأمعائيات المنتجة لإنزيم ESBL، والحساسية للبيراسيلين-تازوباكتام، يمكن مناقشة استخدام هذا الدواء كبديل للكاربابينيم. فضلاً عن ذلك، لا يزال من غير المعروف دور أدوية بيتا لكتام الجديدة (سيفتولوزان-تازوباكتام، سيفتازيديم-أفيباكتام) كعوامل موفرة للكاربابينيم، نظراً إلى أن تأثيرها على ظهور مقاومة جراثيم مقارنة بالكاربابينيم غير معروف. يجب الاحتفاظ باستخدامها كملاذ أخير لعلاج الجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة (MDR) [12].
- أخيراً، يمكن تحويل العلاج بالصادات الحيوية بأمان إلى علاج أحادي بمجرد تحديد العامل الممرض المسؤول عن الخمج والحصول على نتائج الحساسية، حتى بالنسبة للعصيات سلبية غرام غير المخمرة مثل الزائفة الزنجارية. في الواقع، تكمن فائدة العلاج المركب في الغالب في زيادة احتمالية ملاءمة العلاج بدلاً من تحسين إنذار المرضى. لذلك، يجب تجنب التغطية المزدوجة بمضادات الزائفة الزنجارية لدى مرضى VAP الناجمة عن الزائفة الزنجارية مع مسار غير مختلط بمجرد توفر اختبارات الحساسية [71].

٤-٣ - مدة العلاج:

توصي كل من الإرشادات الأوروبية والأمريكية بألا تتجاوز مدة العلاج بالصادات الحيوية لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة سبعة أيام لدى معظم المرضى، بمن فيهم المصابون بعصيات سلبية غرام غير

مُخَمَّرَةٍ (مثل الزائفة الزنجارية وأنواع الراكدة) [111] [66]. قد تكون مُدَّة العلاج الأطول مُناسبة للمرضى مُضعفي المناعة، ومن المُرجَّح أن تكون ضروريَّة للمرضى الذين يعانون من تقيُّح الجنب، أو خراج الرئة، أو ذات الرئة النَّخريَّة [111]. لا يُوصى حاليًّا بتقصير مُدَّة العلاج بالصَّادَات الحيويَّة إلى أقلَّ من سبعة أيَّام [111] [66]، ولكن أثبتَّ بعضُ الباحثين إمكانية تخصيص مُدَّة العلاج بناءً على حركيَّة بروكالسيتونين، وتمكَّنوا من علاج بعض المرضى لمُدَّة تقلُّ عن سبعة أيَّام باستخدام هذه الاستراتيجية [72].

٥-٣- الصَّادَات الحيويَّة الإنشاقية:

شَهِدَ إعطاء الصَّادَات الحيويَّة بالطَّريق الإنشاقِي نمُوًّا في السَّنوات الأخيرة، إلَّا أنَّ المُرشَّحين المثاليين لتلقي هذا العلاج غير مُحدَّدين جيِّدًا. حتَّى الآن، لا يُوصى باستخدام الصَّادَات الحيويَّة الإنشاقية كبديلٍ عن العلاج الوريدي، ويعودُ ذلك جُزئيًّا إلى [73]:

- نقص البيانات حول هذا الاستطباب
 - يعاني ١٠-٢٠% من مرضى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة من تَجَرُّمِ الدَّم المُتزامن
 - قد يُطيلُ الاستخدام اليومي المُتكرَّر للصَّادَات الحيويَّة الإنشاقية مُدَّة النَّهوية الآلية
- كما لا يُوصى باستخدام الصَّادَات الحيويَّة الإنشاقية كعلاجٍ إضافيٍّ (أي بالإضافة إلى العلاج الوريدي الفعَّال)، وينبغي أن يُقتصرَ استخدامها على مرضى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة النَّاجمة عن الجراثيم سلبية غرام المُقاومة للأدوية المُتعدِّدة (MDR) الحسَّاسة فقط للكوليستين أو الأمينوغليكوزيدات [73]. في الواقع، وجدت عدَّة تحليلاتٍ تلويَّة أنَّ استخدام الكوليستين الإنشاقِي مع الكوليستين الوريدي أدَّى إلى نتائجٍ أفضلَ لدى المرضى المُصابين بهذه الجراثيم، مقارنةً بالكوليستين الوريدي وحده [74]. وما زال يتعيَّن تحديدُ ما إذا كانت الصَّادَات الحيويَّة الإنشاقية تُقلِّل من ظهور المُقاومة الجرثوميَّة [2].

٦-٣- النتائج والإنذار:

على الرغم من أن مُعدّل الوفيات الناجمة عن جميع الأسباب في ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) قد بلغ ٥٠%، إلا أنه لا يزال هناك جدل كبير حول مدى مساهمة VAP في الوفاة لدى مرضى وحدة العناية المُشدّدة (ICU). في المقابل، ترتبط VAP باستمرارٍ بإطالة مُدّة كُلٍّ من التَّهوية الآليّة والإقامة في وحدة العناية المُشدّدة [2].

استُخدمت طرائق مُختلفة لتقييم مُعدّل الوفيات المنسوب إلى ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. أفادت الدّراساتُ الحشديّة الرّصدية التي أُجريت في التّسعينيات بنتائج متضاربة. ومع ذلك، شملت هذه الدّراساتُ مجموعاتٍ سكانيةٍ غير مُتجانسة ولم تكن دراساتٍ استباقيةً (prospective) [75]. ونظراً إلى أن خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ليس ثابتاً طوال مُدّة التَّهوية الآليّة (يكونُ الخطرُ أعلى خلال الأيام العشرة الأولى)، فهناك خطرُ التَّحيزِ بسببِ تنافسِ مُعدّل الوفيات في ICU ومُعدّل النّخروج منها (قد تكونُ مُدّة إقامة المريضِ ذوي المرضِ الأكثرِ شدّةً قصيرةً جداً بسببِ الوفاة المُبكرة). لذلك، استُخدمتُ مناهجُ إحصائيةٍ أكثرَ تطوُّراً، مثل نماذج المخاطرِ مُتعدّدة الحالات والمتنافسة، لتقدير مُعدّل الوفيات المنسوب إلى VAP. وقد أفاد تحليلُ البُقايا للمخاطرِ المُتنافسة، الذي عالَجَ تخريجَ المريضِ من ICU كخطرٍ مُنافسٍ للوفاة بين ٤٤٧٩ مريضاً عُولِجوا في وحداتِ العناية المُشدّدة الفرنسيّة، أن مُعدّل وفياتِ ICU المنسوب إلى VAP كان مُنخفضاً جداً، حوالي ١% في اليومِ الثّلاثين و ١,٥% في اليومِ السّتين [76]. في مرضى مُتلازمة الصّائقة التَّنفسية الحادّة (ARDS)، سُجّلت مُعدّلاتُ وفياتٍ خامٍ تصلُ إلى ٤١,٨% لدى المرضى المُصابين بـ VAP مقابل ٣٠,٧% لدى المرضى غير المُصابين بـ VAP ($P=0.05$). ومع ذلك، بعدَ تعديلِ العواملِ المُربكة، لم تُعد VAP مرتبطةً بالوفاة في وحدة العناية المُشدّدة. وحتّى بعدَ استخدامِ نهجٍ مُتعدّد الحالات مع التَّحكُّم في نفسِ عواملِ الخطرِ، لم يرتبط حدوثُ ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة الجرثوميّة بخطرِ الوفاة في وحدة العناية المُشدّدة [77].

هناك نهج آخر للحد من خطر التَّحْزَاتِ المرتبطة بوجود عوامل مُركبة، وهو استخدام تجارب عشوائية مُحكمة لتقييم الآثار الوقائية على VAP ومعدل الوفيات. استناداً إلى بيانات مُجمعة من ٥٨ دراسةً عشوائيةً حول الوقاية من VAP، بلغ مُعدلُ الوفياتِ المنسوبُ إلى ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة ٩% [78]. وقد قَدَّرَ نهجٌ مُماثلٌ باستخدام بياناتِ المرضى الفردية للتَّحليل التَّلوي، الذي شملَ ٦٢٨٤ مريضاً من ٢٤ تجربةً للوقاية من ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة، مُعدلُ وفياتٍ منسوباً إلى VAP بنسبة ١٣%، مع ارتفاعِ مُعدلاتِ الوفياتِ لدى مرضى ICU الجراحية والمرضى الذين لديهم درجات شدةٍ مُتوسطةٍ عندَ القبول [79]. في المقابل، كان مُعدلُ الوفياتِ المنسوبُ إلى VAP قريباً من الصفر لدى مرضى الرُّضوض، ومرضى الحالاتِ الباطنة، والمرضى الذين يعانون من درجات شدةٍ مرضٍ مُنخفضةٍ أو مرتفعةٍ [79]. قد تزيدُ العواملُ المُمرضةُ المُقاومةُ للصَّاداتِ الحيوية من مُعدلاتِ الوفياتِ المرتبطة بـ VAP على الرُّغم من أنَّ هذا مُثيرٌ للجدل [2].

باختصار، تترافق ذاتُ الرئة المرتبطة بالمنفسة بِمدَّةٍ طويلةٍ من التَّهوية الآليَّة ومُدَّةٍ إقامةٍ طويلةٍ في وحدةِ العناية المُشدَّدة، بينما يكونُ مُعدلُ الوفياتِ مدفوعاً بشكلٍ رئيسيٍّ بالحالاتِ المُستبطنة للمريض وشدةِ المرض [2].

الفصل الرابع: الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

١-٤- الترصد (surveillance):

تُعد ذات الرئة مرضاً بالغ الأهمية في الممارسة السريرية، لكن هناك صعوبة في رصدها بدقة. يعتمد التشخيص على العلامات السريرية والتصوير والناتج المخبرية، والتي غالباً ما تقتصر إلى الحساسية والنوعية. وبالتالي، من غير المرجح أن يكون هناك إجماع موحد حول أفضل السبل لتعريف الترصد وإجرائه. وهذا يُشير إلى الحاجة الماسة إلى إجراء المزيد من الأبحاث لتطوير أدوات تشخيصية جديدة والتحقق من صحتها لدعم دراسات الترصد والوقاية والعلاج، بالإضافة إلى مبادرات تحسين الجودة [80]. في هذا السياق، طوّرت مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة (CDC) مفهوم الأحداث المرتبطة بالمنفسة (ventilator-associated events) (VAEs) لتحسين التعريفات التقليدية المستخدمة في ترصد ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة [81]. صُممت تعريفات VAEs لالتقاط مجموعة من الاختلالات الشديدة للتهوية الآلية وجعلها موضوعية وقابلة للتكرار وقابلة للأتمتة. وهي تُصنّف الاختلالات المتعلقة بالتهوية الآلية بثلاثة مستويات رئيسية [81]:

■ الحالات المرتبطة بالمنفسة (ventilator-associated conditions) (VACs): تُعرّف

بأنها زيادة مستمرة لمدة يومين أو أكثر في الحد الأدنى اليومي للضغط الإيجابي بنهاية الزفير (positive end expiratory pressure) (PEEP) بمقدار ≥ 3 سم ماء، بعد يومين على الأقل من استقرار أو انخفاض الحد الأدنى اليومي لـ PEEP. أو زيادة لمدة يومين أو أكثر في نسبة الأكسجين المُستنشق (fraction of inspired oxygen) (FiO2) بمقدار ≤ 20 نقطة، بعد يومين على الأقل من استقرار أو انخفاض الحد الأدنى اليومي لـ FiO2.

■ الاختلاطات المرتبطة بالمنفسة المتعلقة بالخمج (infection-related ventilator associated complications (IVACs): تُعرّف بأنها الحالات المرتبطة بالمنفسة

(VACs) مع علامات مُرافقة تشير إلى الخمج مثل اضطراب في درجة حرارة الجسم ($> 36^\circ\text{C}$ أو $< 38^\circ\text{C}$ درجة مئوية) أو عدد كريات الدم البيضاء (≥ 4000 أو ≤ 12000 خلية/مم³)، وبدء استخدام صاّد حيويّ جديد واحد أو أكثر يستمرّ لمدة 4 أيّام على الأقل، تبدأ جميعها في غضون يومين قبل أو بعد ظهور VAC.

■ ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة المحتملة (PVAP) (possible VAP): تُعرّف بأنها

الاختلاطات المرتبطة بالمنفسة المتعلقة بالخمج (IVACs) مع مؤشرات على احتمال توضع الخمج في الرئتين. ويتطلب ذلك زرعاً إيجابياً للمُفرزات التنفسية لعوامل مُمرضة مُحتملة، أو زرعاً إيجابياً من سائل الجنب.

تختلف الأحداث المرتبطة بالمنفسة (VAEs) عن ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، حيث ينجم 25-33% من VAEs عن VAP [80]. يمكن أن تسهم عوامل عديدة في تطوّر VAEs مثل التخدير (وخاصة البنزوديازيبينات وبروبوفول)، والمواد الأفيونية، والإرخاء العضلي، وفرط الحمل بالسوائل، وأنماط التهوية الآلية الإلزامية ذات الحجم الجاري العالي و/أو الضغوط التنفسية العالية، ونقل الدم، والعناية بالفم بالكورهيكيدين، والوقاية من قرحة الشدة، ونقل المرضى، وإعادة التنبيب [80]. تشير بعض الدراسات إلى إمكانية الوقاية من الأحداث المرتبطة بالمنفسة (VAEs) من خلال التدخّلات المناسبة، بما في ذلك ديكسميديتوميدين، وتجارب الإفاقة والتنفس العفوي والتدبير الدقيق للسوائل [80].

توصي مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها (CDC) أن تستخدم المستشفيات ترصد VAEs بدلاً من VAP باستخدام الأدلة الإرشادية للترصد والتعريفات التي وضعتها. يمكن أتمتة تعريفات VAEs جزئياً أو كلياً باستخدام أنظمة بيانات إلكترونية، ويُنصح بأن يتعاون موظفو وحدة العناية المُشددة مع فرق تكنولوجيا المعلومات لتحسين جمع البيانات. بدلاً من ذلك، ينبغي على أخصائي الوقاية

من الخمج العمل مع موظفي الرعاية الحرجية، والعلاج التنفسي، و/أو تكنولوجيا المعلومات لتطوير وسائل فعالة لجمع بيانات المنفسة (مثل الحد الأدنى اليومي لـ PEEP و FIO2) من جميع المرضى الذين تم تهويتهم لمدة ٤ أيام على الأقل. تكون بيانات درجة الحرارة، وعدد كريات الدم البيضاء، والتعرض للصادات الحيوية مطلوبة فقط لمجموعة فرعية من المرضى المصابين بـ VAEs لتحديد ما إذا كانوا يستوفون معايير الاختلاطات المرتبطة بالمنفسة المتعلقة بالخمج (IVACs). تكون نتائج تلويح غرام للعينات الرئوية والاختبارات الحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية) مطلوبة فقط لمجموعة فرعية من المرضى الذين يستوفون معايير IVACs لتحديد ما إذا كانوا يستوفون معايير ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة المحتملة (PVAP) [80].

٢-٤ - الاستراتيجيات الموصى بها للوقاية من VAP:

في عام ٢٠٢٢، أُصدر تحديث للتوصيات المتعلقة بالوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة من قبل الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية (IDSA)، وجمعية علم الأوبئة الصحية في أمريكا (Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)، وجمعية مُحترفي ضبط العدوى وعلم الأوبئة (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC)). تُصنّف هذه التوصيات إلى (الجدول ٤) [80]:

(١) ممارسات أساسية تحسّن النتائج الموضوعية، مثل مدة التهوية الآلية، ومدة الإقامة، ومعدل الوفيات، وVAEs، واستخدام الصادات الحيوية، و/أو التكاليف مع انخفاض مخاطر الضرر، والتي ينبغي على جميع المستشفيات اعتمادها.

(٢) مقاربات إضافية تحسّن النتائج الموضوعية ولكنها تتطوي على بعض مخاطر الضرر، وتدخلات تخفيض معدلات VAP، ولكن لا تتوفر بيانات كافية لتحديد تأثيرها على النتائج الموضوعية. يمكن للمستشفيات النظر في اعتماد مناهج إضافية إذا لم تتحسن معدلات VAP لديها على الرغم من ارتفاع

معدلات الأداء للممارسات الأساسية. لا يُوصى بالتدخلات التي لا تحسّن معدلات VAEs أو VAP أو النتائج الموضوعية.

الجدول (٤): ملخص التوصيات للوقاية من VAP لدى المرضى البالغين [80]

الفئة	الأساس المنطقي	التدخل	جودة الدليل
ممارسات أساسية	هناك أدلة قوية على أنّ هذا التدخل يقلّل مدّة التهوية الآلية، ومدّة الإقامة، ومعدّل الوفيات، و/أو التكاليف. ومن المرجّح أن تفوق الفوائد المخاطر.	تجنّب التّنبّيب والوقاية من إعادة التّنبّيب	مرتفعة
		تقليل التّخدير	متوسطة
		الحفاظ على اللياقة البدنية وتحسينها	متوسطة
		رفع رأس السرير إلى ٣٠-٤٥ درجة	منخفضة
		توفير التغذية المعوية المبكرة مقابل التغذية الوريدية	مرتفعة
		تغيير دارة المنفسة فقط في حالة وجود انسداد أو عطل واضح (أو وفقاً لتعليمات الشركة المصنّعة)	مرتفعة
		العناية بالفم بتنظيف الأسنان بالفرشاة ولكن بدون كلورهيكسيدين	متوسطة
استراتيجيات إضافية	هناك أدلة جيّدة على أنّ التدخل يحسّن النتائج في بعض المرضى، لكنّه قد يفرض بعض المخاطر في مرضى آخرين. قد تخفّض معدلات VAP، ولكن لا توجد بيانات كافية لتحديد التأثير على مدّة التهوية الآلية، أو مدّة الإقامة، أو معدّل الوفيات.	استخدم التطهير الانتقائي الفموي أو الهضمي في البلدان ووحدات العناية المشدّدة ذات معدّل الانتشار المنخفض للجراثيم المقاومة للصادات الحيوية	مرتفعة
		استخدام أنابيب رغامية مع منافذ تصريف للمفرزات تحت المزمّار للمرضى المتوقّعين أن يحتاجوا إلى تهوية آليّة لمدّة تتراوح بين ٤٨ و ٧٢ ساعة	متوسطة
		التفكير في فغر الرغامى المبكر	متوسطة
		التفكير في التغذية بعد البواب بدلاً من التغذية المعديّة للمرضى الذين يعانون من عدم تحمّل المعدة أو المعرضين لخطر كبير للاستنشاق	متوسطة

متوسطة	العناية بالفم باستخدام الكلورهيكسدين	ترتبط بشكل غير مُتسق	لا يُوصى
متوسطة	البروبيوتيك	بمعدلات أقل لـ VAP وليس	بها عموماً
متوسطة	أكفأ الأنبوب الرغامي فائقة الرقة من البولي يوريثان	لها تأثير إيجابي أو سلبي على	
متوسطة	أكفأ الأنبوب الرغامي المدببة	مدة التهوية الآلية، أو مدة الإقامة، أو معدل الوفيات.	
متوسطة	التحكم الآلي في ضغط كفة الأنبوب الرغامي		
متوسطة	المراقبة المتكررة لضغط كفة الأنبوب الرغامي		
متوسطة	الأنابيب الرغامية المطلية بالفضة		
متوسطة	الأسرة الحركية		
متوسطة	وضعية الانبطاح		
متوسطة	حمّام الكلورهيكسدين		
متوسطة	الوقاية من قرحة الشدة	لا تأثير على معدلات VAP،	
متوسطة	التغذية الهضمية المبكرة	أو مدة التهوية الآلية، أو مدة الإقامة، أو معدل الوفيات.	
متوسطة	أنظمة الشفط الرغامي المغلقة	لا تأثير على معدل VAP أو النتائج الأخرى، والتأثير على التكاليف غير واضح.	لا توجد توصية

٣-٤- الممارسات الأساسية للوقاية من VAP:

وهي التدخلات ذات مخاطر الضرر المنخفضة، والتي ترتبط بانخفاض مدة التهوية الآلية، ومدة الإقامة، ومعدل الوفيات، واستخدام الصادات الحيوية، و/أو التكاليف.

٣-٤-١- تجنب التنبيب وإعادة التنبيب إن أمكن:

قد يُساعد الأكسجين عالي التدفق (high-flow oxygen) عبر القنينة الأنفية في تجنب التنبيب لدى المرضى الذين يعانون من قصور تنفسي بنقص الأكسجة، ويمنع إعادة التنبيب بعد إزالة الأنبوب

لدى المرضى في حالات حرجية ومرضى ما بعد الجراحة، مقارنةً بالعلاج بالأكسجين التقليدي [80]. كما يرتبط الأكسجين الأنفي عالي التدفق بانخفاض معدل ذات الرئة المشفوية لدى المرضى الذين يعانون من قصور تنفسي بنقص الأكسجة [82].

تترافق التهوية غير الغازية بالضغط الإيجابي (noninvasive positive pressure ventilation) (NIPPV) بانخفاض معدلات التنبيب وإعادة التنبيب، وذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، والوفيات مقارنةً بالعلاج التقليدي بالأكسجين لدى المرضى الذين يعانون من قصور تنفسي حادٍ مفرط الكربون أو ناقص الأكسجة [83]. يجب توخي الحذر عند التفكير في NIPPV لتدبير المرضى الذين يعانون من ضعف الوعي، أو أدوية رئوية حادة، أو ARDS، أو نقص الأكسجة الشديد، أو الحمض الشديد، أو عند الاستمرار في NIPPV للمرضى الذين لا تتحسن الزلة التنفسية أو تبادل الغازات لديهم بسرعة استجابةً لـ NIPPV [83].

يبدو أنَّ الأكسجين الأنفي عالي التدفق و NIPPV مُتَشابهان في قدرتهما على منع التنبيب وإعادة التنبيب والقصور التنفسي بعد إزالة التنبيب. قد يقلل الجمع بين الأكسجين الأنفي عالي التدفق و NIPPV مباشرةً بعد نزح الأنبوب من خطر إعادة التنبيب لدى المرضى المعرضين لخطر كبير لفشل الطام مقارنةً باستخدام الأكسجين الأنفي عالي التدفق وحده [84].

٣-٤-٢ - تقليل التخدير:

يُوصى بما يلي:

- التقليل من تخدير المرضى الموضوعين على المنفسة قدر الإمكان [85].
- يُفضّل استخدام أدوية واستراتيجيات متعددة الوسائط غير البنزوديازيبينات لتدبير الهياج. تشمل الأمثلة مسكنات الألم، و/أو الطمأننة لتخفيف القلق، و/أو مضادات الدهان، و/أو ديكسميديتوميدين، و/أو بروبوفول للهيّاج [85]. يرتبط ديكسميديتوميدين وبروبوفول بقصر مدة

التَّهْوِيَّة الآليَّة ومُدَّة الإقامة في ICU مقارنةً بالبنزوديازيبينات. قد يُقلَّل ديكسميديتوميدين من

الحاجة إلى التَّنبِيح لدى المرضى الذين يَستخدمون التَّهْوِيَّة غير الغازية [86].

■ استخدام دليل إرشادي لتقليل التَّخدير. تشمل الاستراتيجيات المُحتملة لتقليل التَّخدير أدلة

إرشادية يُشرف عليها كادر التَّمرِيز للتَّخدير الخفيف المُستَهدَف، وفترات التَّوقُّف اليوميَّة عن

استخدام التَّخدير (مثل تجارب الإيقاظ العفوي) للمرضى المناسبين [85].

■ تطبيق الدليل الإرشادي للتَّحرُّر من المنفسة. يشمل التَّقيِّم اليوميَّ لمدى الاستعداد لنزع

الأنبوب لدى المرضى المناسبين (أي إجراء تجارب التَّنَفُّس العفوي). ترتبط الأدلة الإرشادية

للتَّحرُّر من المنفسة بنزع الأنبوب أبكر بيومٍ واحدٍ في المُتوسِّط، مقارنةً بتدبير المرضى بدون

دليل إرشادي [80]. قد تكون الأدلة الإرشادية لتقليل التَّخدير، وتحريك المرضى، وتحريرهم من

المنفسة متأثرة [80].

٣-٤-٣ - الحفاظ على اللياقة البدنية وتحسينها:

قد تُقَصِّر برامج التَّمارين الرِّياضيَّة والحركة المُبَكِّرة مدَّة التَّهْوِيَّة الآليَّة، وتُقلِّل مدَّة الإقامة في وحدة

العناية المُشدَّدة، وتُخَفِّض مُعدَّلات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، وتُزِيد من مُعدَّل العودة إلى الوظيفة

الاستقلاليَّة. لا يوجد ارتباط ثابت بين الحركة المُبَكِّرة ومدَّة الإقامة في المُستشفى أو مُعدَّل الوفاة [87].

٣-٤-٤ - رفع رأس السرير:

أفاد تحليل تلوي لثمانية تجارب عشوائية أنَّ رفع رأس السرير بزاوية ٣٠-٤٥ درجة قد ارتبط

بانخفاض كبير في مُعدَّلات حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، ولكن لم يلاحظ أي فرق في مدَّة

التَّهْوِيَّة الآليَّة أو مُعدَّل الوفاة [88]. ومع ذلك، كانت البيانات المُتعلِّقة بالنتائج الأخرى غير ذات الرئة

المرتبطة بالمنفسة نادرة. وبالتالي، فإنَّ تأثيرها على هذه النتائج غير مُؤكَّد. ونظراً لبساطة هذا التَّدخُّل،

وانتشاره الواسع، وضآلة مخاطره، وقلة تكلفته، وفائدته المحتملة، فإنه يُصنّف كممارسة أساسية ريثما يتم الحصول على المزيد من البيانات [80].

٣-٤-٥ - توفير التغذية المعوية المبكرة بدلاً من التغذية الوريدية:

ترتبط التغذية المعوية المبكرة بانخفاض خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، وتقصير مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة، وقصر مدة الإقامة في المستشفى مقارنة بالتغذية الوريدية المبكرة [80].

٣-٤-٦ - الحفاظ على دارات المنفسة:

يوصى بالتأكد من الحفاظ على دارات المنفسة في حالة جيدة من خلال [80]:

- استبدال دارة المنفسة فقط عند وجود اتساخ أو عطل واضح.
- تغيير الدارة حسب الحاجة، بدلاً من جدول زمني محدد، حيث لا يؤثر ذلك على معدلات VAP أو نتائج المريض، ولكنه يقلل من النفقات.
- إذا قدمت الشركة المصنعة إرشادات مختلفة، فيجب اتباع تعليماتها المحددة.

٤-٤-٤ - العناية بالفم مع تنظيف الأسنان بالفرشاة:

يُوصى بتقديم العناية بالفم يومياً من خلال تنظيف الأسنان بالفرشاة ولكن بدون كلورهيكسيدين كممارسة رئيسية (الجدول ٤) [80]. تدعم العديد من الدراسات استخدام تنظيف الأسنان بالفرشاة يومياً كطريقة فعالة للوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، وتقصير مدة التهوية الآلية، وتقصير مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة [9] [15] [89]. يُساعد تنظيف الأسنان بالفرشاة على إزالة الأغشية الحيوية (biofilms) السنية، مما يقلل من عدد الجراثيم الممرضة في تجويف الفم التي يمكن استنشاقها إلى الرئتين [14].

في حين أن تنظيف الأسنان بالفرشاة فعال في تقليل الحمل الجرثومي ومنع تراكم اللويحة السنية، تشير بعض المراجعات المنهجية إلى أن الأدلة التي تدعم تنظيف الأسنان بالفرشاة وحدها محدودة، وأن الجمع بين تنظيف الأسنان بالفرشاة والكلورهيكسيدين أكثر فعالية^[90]. قارنت دراسة Hillier وزملائها العناية بالفم من خلال تنظيف الأسنان بالفرشاة بالإضافة إلى جل كلورهيكسيدين بنسبة ٠,١٢% ووجدت أنها تقلل من حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة^[91].

درست العناية بالفم باستخدام الكلورهيكسيدين في العديد من التجارب السريرية العشوائية المحكمة، مع عدم وضوح تأثيره على معدلات حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. تشير التحليلات التلوية إلى انخفاض ملحوظ في معدلات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، ولكن هذه الإشارة تستند إلى دراسات غير معممة. لم يكن هناك ارتباط بين العناية بالفم بالكلورهيكسيدين وانخفاض معدلات ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة عندما اقتصر التحليل على الدراسات مزدوجة التعمية^[92]. كما أظهرت التحليلات التلوية للدراسات المعممة وغير المعممة عدم وجود تأثير على مدة التهوية الآلية أو مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة^{[92] [93]}. تشير بعض التحليلات التلوية للتجارب العشوائية وبعض الدراسات الرصدية إلى وجود ارتباط بين العناية بالفم باستخدام الكلورهيكسيدين وارتفاع معدلات الوفيات^{[92] [94]}.

ونظراً لعدم وجود تأثير واضح للكلورهيكسيدين على معدلات حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة واحتمالية حدوث ضرر، تبقى العناية الفموية الروتينية باستخدام الكلورهيكسيدين موضع نقاش (الجدول ٤). ومع ذلك، تُعتبر العناية بالفم، بما في ذلك تنظيف الأسنان بالفرشاة دون استخدام الكلورهيكسيدين، ممارسة أساسية^[80].

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
- الفصل الثاني: نتائج البحث
- الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة
- الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

١-١- هدف البحث:

الهدف الرئيسي: التحقق من فعالية إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف في التقليل من خطر حدوث ذات المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الأهداف الثانوية:

دراسة تأثير إجراءات تنظيف الأسنان الخاضعة للإشراف على النتائج السريرية مثل الوفاة في المستشفى، ومدة التهوية الآلية، ومدة الإقامة في المستشفى.

١-٢ - خلفية البحث وأهميته

يُعد سوء الصحة الفموية مشكلة شائعة لدى المرضى الخاضعين للتهوية الآلية [4]. اللويحة السنية هي نموذج تقليدي للغشاء الحيوي، والذي سريعاً ما تستعمره العوامل الممرضة التنفسية المحتملة لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة [5]. خلصت دراسات سابقة إلى أنه كلما ازدادت درجة اللويحة السنية، يزداد خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة، وخاصة في وحدة العناية المشددة. لذلك، يمكن الحد من تطور VAP من خلال الحفاظ على نظافة فموية جيدة ومُنظمة لمنع تراكم اللويحة وتحفيز المناعة الفموية الموضعية في مرحلة مبكرة من دخول المستشفى [6] [7]. وجدت دراسة أخرى أن العوامل الممرضة التنفسية المعزولة من الرئتين غالباً ما تكون غير قابلة للتمييز وراثياً عن السلالات المتطابقة المعزولة من تجويف الفم [8].

تتشكل اللويحة السنية وتزداد بشكل أسرع لدى المرضى داخل وحدة العناية المُشدَّدة مقارنةً بالمرضى الآخرين [9]. خلال اليومين الأولين من الاستشفاء، تتغيّر الفلورا الفموية وتُستبدل بشكل رئيسي بالجراثيم سلبية غرام. يؤدي نمو هذه الكائنات إلى تكوين اللويحة السنية [10]. يُساهم تراكم الكائنات الحية الدقيقة الهوائية واللاهوائية في نمو كتلة اللويحة. على الرغم من أن وضع المريض في وضعية نصف الاستلقاء أثناء التهوية الآلية يُعدّ من أكثر الطرائق كفاءةً من حيث التكلفة للوقاية من VAP، إلا أنه من الضروري الالتفات إلى النظافة الفموية. استناداً إلى الأدلة العلمية المتاحة، فإن الارتباط بين الفلورا الميكروبية الفموية وذات الرئة المرتبطة بالمنفسة هو ارتباط لا يمكن إنكاره [12].

بما أن اللويحة السنية قد تكون بمثابة مُستودع للجراثيم المُسببة لذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، فإن الالتزام بالأدلة الإرشادية للنظافة الفموية يمكن أن يُقلّل من احتمالية الإصابة بهذا النوع من ذات الرئة [13]. تُشجّع العديد من المنظمات الدولية، مثل مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها (CDC) والجمعية الأمريكية للرعاية التنفسية (AARC)، على الاهتمام بنظافة الفم كوسيلة للوقاية من VAP لدى المرضى الذين يخضعون للتهوية الميكانيكية [14]. توجد طريقتان رئيسيتان للتدخلات الوقائية وهما، التدخلات الميكانيكية (وتشمل تنظيف الأسنان بالفرشاة وغسل التجويف الفموي)، والتدخلات الدوائية (وتشمل استخدام الأدوية المضادة للميكروبات). تُعدّ الصادات الحيوية التجريبية الأدوية الرئيسية للوقاية من VAP، ولكن نظراً إلى آثارها الجانبية المحتملة وخطر مقاومة الصادات الحيوية، يجب استخدامها بحذر [14].

وفقاً لمراجعة الأدبيات العلمية الحالية، فإن الأدلة العلمية حول تأثير التدخلات المتعلقة بالصحة الفموية على المرضى الخاضعين للتهوية الآلية لا تزال محدودة [15]. في السنوات الأخيرة، حظي تطوير وتنفيذ أدلة إرشادية قائمة على الأدلة للعناية بصحة الفم لدى المرضى الحرجين الخاضعين للتهوية الآلية في وحدات العناية المُشدَّدة باهتمام متزايد [16]. أُجريت هذه الدراسة لتقييم فعالية إجراءات تنظيف

الأسنان الخاضعة للإشراف في التقليل من خطر حدوث ذات المرتبطة بالمنفسة (VAP) عند مرضى العناية المُشدّدة في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق.

٣-١-١-٣-١ مناهج البحث وأدواته:

٣-١-١-٣-١ مكان الدراسة وزمنها:

المكان: مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق.

الزمن: في الفترة ما بين شهري تموز ٢٠٢٤ وتموز ٢٠٢٥.

٣-١-٢-٣ تصميم البحث:

تجربة سريرية عشوائية محكمة مستقبلية ثنائية المركز (double-center prospective (randomized controlled clinical trial).

٣-١-٣-٣ معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملت الدراسة المرضى البالغين من كلا الجنسين المقبولين في وحدة العناية المُشدّدة والخاضعين للتهوية الآلية (سواءً عن طريق الأنبوب الرغامى أو عن طريق قنينة الخزع الرغامى)، وحققوا الشروط التالية:

▪ العمر ≤ 18 سنة.

▪ عدم وجود رضوض في الفم أو كسر في الوجه.

▪ الموافقة على الدخول في الدراسة.

استبعد المرضى عند وجود أحد المعايير التالية:

▪ المرضى الموضوعون على التهوية الآلية المحوّلون من مستشفيات أخرى لاستكمال التدبير.

▪ المرضى في حالة حرجة (مع احتمال الوفاة خلال ٤٨ ساعة).

▪ كسور الوجه.

- الحالات التي قد تتطلب إزالة الأنبوب الرغامي في غضون أقل من ٤٨ ساعة.
- المرضى غير الراغبين في المشاركة في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

٣-١-٤ - حجم العينة:

حُسِبَ حجم العينة باستخدام حاسبة إلكترونية موجودة على الموقع: www.raosoft.com/samplesize.html. تم اعتماد فاصل ثقة ٩٥%، وهامش خطأ ٥%، ونسبة المجتمع ٥٠%، وحجم الجمهرة الكلي ٢٠٠ (حيث يقبل سنوياً ما يقارب من ٢٠٠ مريض في قسم العناية المُشددة من الذين يخضعون للتهوية الآلية في مستشفى المواساة الوطني الجامعيين)، فكان حجم العينة المطلوبة ١٣٢ مريضاً.

Confidence level	95
Confidence interval	5
Population	200
Sample size needed	132

٣-١-٥ - طريقة الدراسة:

جُمِعَت البيانات في هذه الدراسة بشكلٍ مستقبلي (prospective) وكان جميع المرضى (أو ذويهم عند الضرورة) على دراية تامة بالدراسة وقد أُخِذَت موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية (مدرجة ضمن ملاحق البحث).

❖ جمع البيانات السريرية:

قام الباحثون في هذه الدراسة بتوثيق البيانات التالية عند القبول:

- الخصائص الديموغرافية (العمر والجنس والتدخين).
- الأمراض المرافقة.

- الخصائص السريرية (سبب دخول وحدة العناية المشددة، وسبب التنبيب، ومدة التهوية الآلية).

❖ منهج الدراسة:

في اليوم الأول من التنبيب، وُزِعَ المرضى عشوائياً إلى مجموعتين:

- **مجموعة الشاهد:** تلقى المرضى في هذه المجموعة العناية الفموية الروتينية من قبل مرافقي

المريض في وحدة العناية المشددة، وهي مسح الفم بمحلول ملحي وتنظيف الأسنان بالفرشاة كل ١٢ ساعة.

- **مجموعة الدراسة:** تلقى المرضى في هذه المجموعة تنظيف الأسنان الخاضع للإشراف وفق

دليل إرشادي مكثف من قبل ممارس صحي (الطبيب أو الممرض) ويشمل ما يلي:

١- غسل اليدين وارتداء القفازات.

٢- إدارة رأس المريض جانبياً والبدء بتنظيف أسنانه ولسانه وحكه ولثته (للمرضى الذين لا

أسنان لهم) باستخدام فرشاة أسنان ومعجون أسنان يحتوي على فلورايد الصوديوم (غير

مضاد للجراثيم). ويكرّر التنظيف كل ١٢ ساعة لمدة خمس دقائق على الأقل في كل مرة.

٣- مسح الفم بمحلول ملحي

٤- استخدام الكلورهيكسيدين ٠,١٢% لغسل فم المريض ثم الشفط بعد دقيقة.

النتائج:

تمت متابعة المرضى إلى حين حدوث الوفاة أو التخرج من وحدة العناية المشددة. كانت النتيجة

الرئيسية لهذه الدراسة هي ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP). استخدمت المعايير السريرية، وهي

جرز الخمج الرئوي السريري (CPIS)، الذي وصفه في البداية Johanson وزملاؤه واقترحته مراكز

السيطرة على الأمراض والوقاية منها (CDC)، لتقييم ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة. تتكوّن هذه الأداة من

أدلة سريرية وحيوية دقيقة (ميكروبيولوجية) وفيزيولوجية وشُعاعية، وتوفّر قيمة عددية للتنبؤ بوجود/غياب VAP. يمكن أن تتراوح الدرجات بين ٠ و ١٢، وتُشير الدرجة ٦ وما فوق إلى وجود VAP (الجدول ٢) [17]. تمّ توثيق نتائج الزرع الجرثومي.

كانت النتيجة الثانوية لهذه الدراسة هي الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب أثناء القبول، ومدّة المكوث في وحدة العناية المُشدّدة، ومدّة التهوية الآلية.

٣-١-٦ - الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

٣-١-٧ - المحدّات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من زملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المُستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامّة قيمتي العمل الإيجابي وتجنّب الضّرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث. وفي بحثنا هذا، سيتمّ الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية، والثقة، والالتزام بسريّة المعلومات من خلال العودة إلى سجلّات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

٣-١-٨ - تحليل البيانات:

جمعت البيانات على استبانة خاصّة لكلّ مشارك، وأدخلت على برنامج Microsoft Excel 365، ومن ثمّ صُدرت لإجراء التحليل الإحصائي إلى برنامج IBM SPSS النسخة ٢٦. اعتُبرت القيمة التنبؤية التي تقلّ عن ٠,٠٥ ($P \text{ value} < 0.05$) مهمّة إحصائيّاً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical): للمتغيرات الفئوية، قمنا بالاعتماد على التكرار، والنسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة، استُخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، والمجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- ❖ اختبار ت - ستودنت (t -test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات المرضية بين المجموعات (مقارنة بين متوسطين حسابيين).
- ❖ اختبار كاي مربع (X^2 -test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات الفئوية بين المجموعات.
- ❖ التحليل أحادي المتغير وحساب نسبة الأرجحية مع فواصل ثقة ٩٥% للعوامل المؤثرة في حدوث VAP.
- ❖ تحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات للعوامل المستقلة المؤثرة على حدوث VAP.

٣-١-٩ - الاستبيان والموافقة المستنيرة:

أدرجا في الملاحق في نهاية البحث.

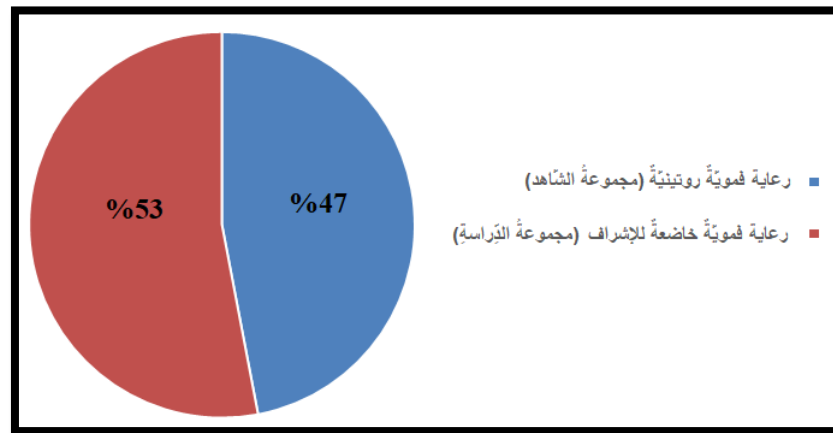
الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

١-٢- التوزيع العشوائي لمجموعتي البحث:

بلغ عدد المرضى في مجموعة الشاهد (الذين تلقوا الرعاية الفموية الروتينية من قبل مرافقي المريض) ٦٢ مريضاً (٤٧% من عينة البحث)، وبلغ عدد المرضى في مجموعة الدراسة (الذين تلقوا الرعاية الفموية الخاضعة للإشراف الطبي) ٧٠ مريضاً (٥٣% من عينة البحث)، كما هو موضح في الجدول (٥) والشكل (٣).

الجدول (٥): توزع مرضى البحث وفقاً لنوع الرعاية الفموية

نوع الرعاية الفموية	العدد	النسبة المئوية
رعاية فموية روتينية (مجموعة الشاهد)	٦٢	٤٧%
رعاية فموية خاضعة للإشراف (مجموعة الدراسة)	٧٠	٥٣%
المجموع	١٣٢ مريض	١٠٠%



الشكل (٣): توزع مرضى البحث وفقاً لنوع الرعاية الفموية

٢-٢- الخصائص القاعدية لمرضى البحث:

٢-٢-١- العمر:

بلغ متوسط عمر المرضى في مجموعة الشاهد $58,7 \pm 12,4$ سنة، والمرضى في مجموعة الدراسة $57,2 \pm 11,8$ سنة. يوضح الجدول (٦) مقارنة لمتوسط العمر بين مجموعتي البحث.

الجدول (٦): مقارنة متوسط العمر بين مجموعتي البحث

المتغير	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	t-test	P-value
العمر (سنة)	$58,7 \pm 12,4$	$57,2 \pm 11,8$	0.711	0.477

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط العمر بين مجموعتي البحث ($P=0.477$). بلغ عدد المرضى بعمر ٦٠ سنة وما فوق في مجموعة الشاهد ٢٧ مريضاً وفي مجموعة الدراسة ٢٨ مريضاً. يقارن الجدول (٧) توزيع مجموعتي البحث على فئتي العمر.

الجدول (٧): مقارنة توزيع مجموعتي البحث وفقاً للفئات العمرية

الفئة العمرية	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
> ٦٠ سنة	٣٥ (٥٦,٥%)	٤٢ (٦٠%)	0.17	0.68
≤ ٦٠ سنة	٢٧ (٤٣,٥%)	٢٨ (٤٠%)		

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزيع المرضى على الفئات العمرية بين مجموعتي البحث ($P=0.68$).

٢-٢-٢ - الجنس:

شكّل الذكور نسبة ٦١,٣% من المرضى في مجموعة الشاهد، ونسبة ٦٤,٣% من المرضى في مجموعة الدراسة. يوضّح الجدول (٨) مقارنةً لتوزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث.

الجدول (٨): مقارنةً توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث

الجنس	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
ذكور	٣٨ (٦١,٣%)	٤٥ (٦٤,٣%)	0.126	0.722
إناث	٢٤ (٣٨,٧%)	٢٥ (٣٥,٧%)		

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث ($P=0.722$).

٢-٢-٣ - التدخين:

شكّل المدخنون الحاليون نسبة ٣٢,٣% من المرضى في مجموعة الشاهد، ونسبة ٣٥,٧% من المرضى في مجموعة الدراسة. يوضّح الجدول (٩) مقارنةً لحالة التدخين بين مجموعتي البحث.

الجدول (٩): مقارنةً حالة التدخين بين مجموعتي البحث

التدخين	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
نعم	٢٠ (٣٢,٣%)	٢٥ (٣٥,٧%)	0.175	0.675
لا	٤٢ (٦٧,٧%)	٤٥ (٦٤,٣%)		

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في حالة التدخين بين مجموعتي البحث ($P=0.675$).

٢-٢-٤ - السوابق المرضية:

كان ارتفاع التوتّر الشرياني هو أكثر الأمراض المرافقة شيوعاً في مجموعتي البحث. يوضّح الجدول

(١٠) مقارنة للسوابق المرضية بين مجموعتي البحث.

الجدول (١٠): مقارنة السوابق المرضية بين مجموعتي البحث

القصة المرضية	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
ارتفاع التوتّر الشرياني	٢٢ (٣٥,٥%)	٢٥ (٣٥,٧%)	0.001	0.974
الداء السكري	١٨ (٢٩%)	٢٠ (٢٨,٦%)	0.003	0.956
COPD	١٠ (١٦,١%)	١٢ (١٧,١%)	0.024	0.876
قصور كلوي مزمن	٨ (١٢,٩%)	٧ (١٠%)	0.275	0.599
قصور قلب	٦ (٩,٧%)	٥ (٧,١%)	0.276	0.599

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزع السوابق المرضية بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$) لجميع السوابق المرضية).

٢-٢-٥ - سبب القبول في وحدة العناية المشددة:

كانت الاضطرابات التنفسية (نقص الأكسجة الشديد، فرط ثاني أكسيد الكربون، سورات COPD الحادة،

هجمات الربو الحادة، انصباب الجنب الغزير، الرّيح الصدرية، متلازمة الضائقة التنفسية الحادة) أكثر

أسباب القبول في وحدة العناية المشددة شيوعاً لدى كلّ من مجموعتي البحث. يوضّح الجدول (١١)

مقارنة لأسباب القبول في وحدة العناية المشددة بين مجموعتي البحث.

الجدول (١١): مقارنة أسباب القبول في وحدة العناية المُشدَّدة بين مجموعتي البحث

أسباب القبول في ICU	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
الاضطرابات التنفسية	٢٠ (%٣٢,٣)	٢٢ (%٣١,٤)	0.01	0.92
اضطراب الوعي	١٥ (%٢٤,٢)	١٨ (%٢٥,٧)	0.041	0.839
بعد الجراحة	١٥ (%٢٤,٢)	١٦ (%٢٢,٩)	0.033	0.855
الرضوض	١٢ (%١٩,٤)	١٤ (%٢٠)	0.009	0.924
الأحداث القلبية الوعائية	٧ (%١١,٣)	٨ (%١١,٤)	0.001	0.974
الصدمة الإنتانية	٥ (%٨,١)	٦ (%٨,٦)	0.011	0.916

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزع أسباب القبول في وحدة العناية المُشدَّدة بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$ لجميع أسباب القبول).

٢-٢-١ - سبب التنبيب:

كان القصور التنفسي بنقص الأكسجة هو أكثر أسباب التنبيب شيوعاً لدى كلٍّ من مجموعتي البحث، يليه انخفاض الوعي (≥ 5 على سلم غلاسكو للسبات)، والتنبيب بقصد حماية الطرق الهوائية. يوضح الجدول (١٢) مقارنة لأسباب التنبيب بين مجموعتي البحث.

الجدول (١٢): مقارنة أسباب التنبيب بين مجموعتي البحث

أسباب التنبيب	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
قصور تنفسي	٢٥ (٤٠,٣%)	٣٠ (٤٢,٩%)	0.087	0.768
انخفاض الوعي	١٢ (١٩,٤%)	١٥ (٢١,٤%)	0.087	0.768
حماية الطرق الهوائية	١٠ (١٦,١%)	١٢ (١٧,١%)	0.024	0.876
نفث الدم الغزير	٥ (٨,١%)	٦ (٨,٦%)	0.011	0.916
النوبة الصرعية	٣ (٤,٨%)	٢ (٢,٩%)	0.354	0.551
الإنعاش القلبي الرئوي	٢ (٣,٢%)	١ (١,٤%)	0.478	0.489

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزع أسباب التنبيب بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$) لجميع أسباب التنبيب).

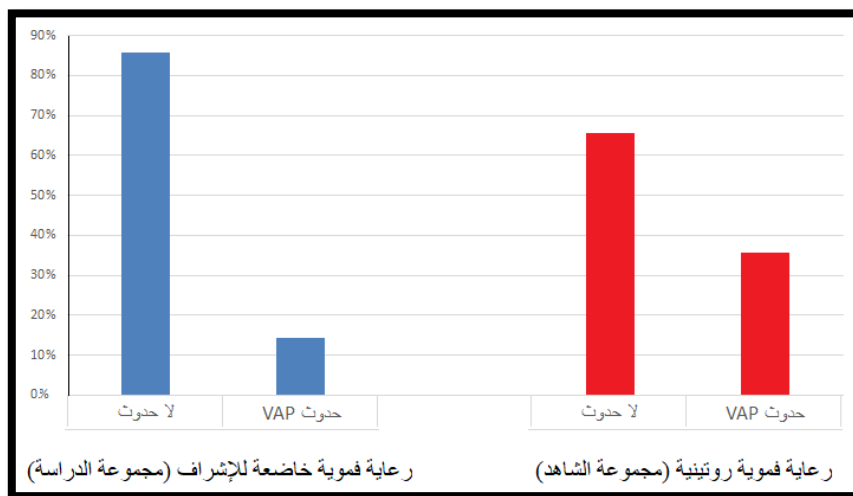
٣-٢ - حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP):

شخصت ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لدى ٢٢ مريضاً (٣٥,٥%) من مجموعة الشاهد (الذين تلقوا الرعاية الفموية الروتينية من قبل مرافقي المريض) ولدى ١٠ مرضى (١٤,٣%) من مجموعة الدراسة (الذين تلقوا الرعاية الفموية الخاضعة للإشراف). يوضح الجدول (١٣) والشكل (٤) مقارنة لحدوث VAP بين مجموعتي البحث.

الجدول (١٣): مقارنة حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بين مجموعتي البحث

حدوث VAP	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
نعم	٢٢ (٣٥,٥%)	١٠ (١٤,٣%)	8.045	0.004
لا	٤٠ (٦٥,٥%)	٦٠ (٨٥,٧%)		

حدثت ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لدى أفراد مجموعة الدراسة بمعدلٍ أخفض بفرقٍ مهمٍ إحصائياً مقارنةً بأفراد مجموعة الشاهد (P=0.004).



الشكل (٤): مقارنة حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بين مجموعتي البحث

كانت أنواع الرَّاكدة (Acinetobacter) هي أكثر الجراثيم المعزولة شيوعاً في حالات VAP لدى أفراد مجموعة الدِّراسة، في حين كانت الكلبسيلا الرئويَّة (Klebsiella pneumoniae) هي أكثر الجراثيم المعزولة شيوعاً في حالات VAP لدى أفراد مجموعة الشَّاهد. يوضِّح الجدول (١٤) مقارنةً لتوزُّع الجراثيم المُمرضة المُسبِّبة لـ VAP بين مجموعتي البحث.

الجدول (١٤): مقارنةً الجراثيم المُمرضة المُسبِّبة لـ VAP بين مجموعتي البحث

الجراثيم المُمرضة المعزولة	مجموعة الشَّاهد (٢٢ مريض)	مجموعة الدِّراسة (١٠ مرضى)	X ² -test	P-value
Acinetobacter	٨ (٣٦,٤%)	٣ (٣٠%)	0.123	0.725
Klebsiella pneumoniae	٦ (٢٧,٣%)	٤ (٤٠%)	0.518	0.471
Pseudomonas aeruginosa	٤ (١٨,٢%)	٢ (٢٠%)	0.015	0.902
Escherichia coli	٢ (٩,١%)	١ (١٠%)	0.007	0.933
Staphylococcus aureus	٢ (٩,١%)	٠ (٠%)	0.97	0.324

لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌ إحصائيّاً في توزُّع الجراثيم المُمرضة المُسبِّبة لـ VAP بين مجموعتي البحث ($P > 0.05$) لجميع الجراثيم المُمرضة).

٤-٢- النتائج السريرية:

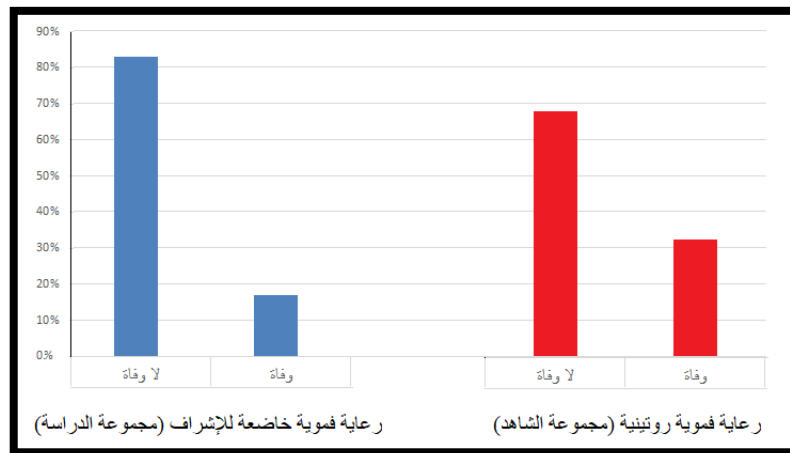
٤-٢-١- الوفاة لجميع الأسباب:

حدثت الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب لدى ٣٢,٣% من المرضى في مجموعة الشاهد (الذين تلقوا الرعاية القموية الروتينية من قبل مرافقي المريض)، ولدى ١٧,١% من المرضى في مجموعة الدراسة (الذين تلقوا الرعاية القموية الخاضعة للإشراف). يقارن الجدول (١٥) والشكل (٥) معدل الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب بين مجموعتي البحث.

الجدول (١٥): مقارنة حدوث الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب بين مجموعتي البحث

الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	X ² -test	P-value
نعم	٢٠ (٣٢,٣%)	١٢ (١٧,١%)	4.09	0.043
لا	٤٢ (٦٧,٧%)	٥٨ (٨٢,٩%)		

حدثت الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب لدى أفراد مجموعة الدراسة بمعدلٍ أخفض بفرقٍ مهمٍ إحصائياً مقارنةً بأفراد مجموعة الشاهد (P=0.043).



الشكل (٥): مقارنة حدوث الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب بين مجموعتي البحث

٤-٢-٢- مدّة التهوية الآليّة:

بلغ متوسط مدّة التهوية الآليّة في مجموعة الشاهد $9,2 \pm 3,5$ يوم، وفي مجموعة الدّراسة $7,1 \pm 2,7$ يوم. يوضّح الجدول (١٦) مقارنةً لمتوسط مدّة التهوية الآليّة بين مجموعتي البحث.

الجدول (١٦): مقارنةً متوسط مدّة التهوية الآليّة بين مجموعتي البحث

المتغير	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدّراسة (٧٠ مريض)	t-test	P-value
مدّة التهوية الآليّة (يوم)	$9,2 \pm 3,5$	$7,1 \pm 2,7$	3.882	0.0001

كان متوسط مدّة التهوية الآليّة لدى أفراد مجموعة الدّراسة أخفض بفرقٍ مهمٍّ إحصائيًّا مقارنةً بأفراد مجموعة الشاهد ($P=0.0001$).

٤-٢-٣ - مدة المكوث في وحدة العناية المشددة:

بلغ متوسط مدة المكوث في وحدة العناية المشددة في مجموعة الشاهد $12,4 \pm 4,1$ يوم، وفي مجموعة الدراسة $9,8 \pm 3,6$ يوم. يوضح الجدول (١٧) مقارنة لمتوسط مدة المكوث في وحدة العناية المشددة بين مجموعتي البحث.

الجدول (١٧): مقارنة متوسط مدة المكوث في وحدة العناية المشددة بين مجموعتي البحث

المتغير	مجموعة الشاهد (٦٢ مريض)	مجموعة الدراسة (٧٠ مريض)	t-test	P-value
مدة المكوث في وحدة العناية المشددة (يوم)	$12,4 \pm 4,1$	$9,8 \pm 3,6$	3.879	0.0001

كان متوسط مدة المكوث في وحدة العناية المشددة لدى أفراد مجموعة الدراسة أخفض بفرق مهم إحصائياً مقارنة بأفراد مجموعة الشاهد ($P=0.0001$).

٥-٢- التَّحليلُ أحاديُّ المتغيِّر للعواملِ المؤثِّرة في حدوثِ VAP:

٥-٢-١- الرِّعايةُ الفمويَّةُ الخاضعةُ للإشرافِ:

من بين المرضى الذين تطوَّرت ذاتُ الرئة المرتبطة بالمنفسة لديهم، تلقَّى ٦٨,٨% رعايةً فمويَّةً روتينيَّةً وتلقَّى ٣٢,٣% رعايةً فمويَّةً خاضعةً للإشرافِ. يوضِّحُ الجدولُ (١٨) تأثيرَ الرِّعايةِ الفمويَّةِ الخاضعة للإشرافِ على حدوثِ ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الجدول (١٨): تأثيرُ الرِّعايةِ الفمويَّةِ الخاضعة للإشرافِ على حدوثِ ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغيِّر	حدوثُ VAP (٣٢ مريض)	لا حدوثُ VAP (١٠٠ مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
رعاية فموية روتينية	٢٢ (٦٨,٨%)	٤٠ (٤٠%)		فئة مرجعية	
رعاية فموية خاضعة للإشراف	١٠ (٣٢,٣%)	٦٠ (٦٠%)	٠,٣	٠,٧-٠,١٢	0.005

قلَّلت الرعايةُ الفمويَّةُ الخاضعةُ للإشرافِ من خطرِ حدوثِ ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة بنسبة ٧٠% (نسبة الأرجحية ٠,٣، فاصل ثقة ٩٥%: ٠,٧-٠,١٢، P=0.005).

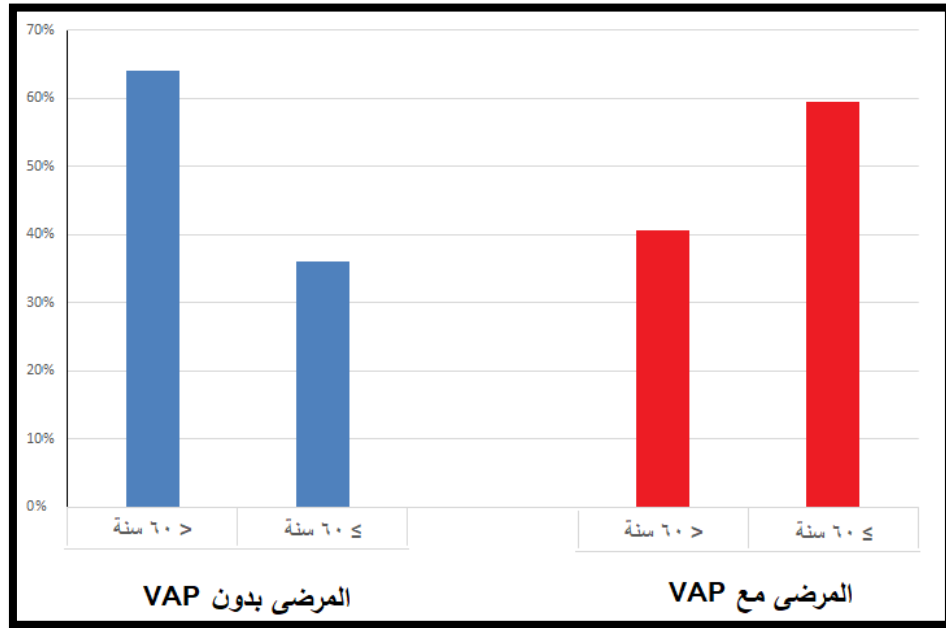
٥-٢-٢- العمر:

من بين المرضى الذين تطوَّرت ذاتُ الرئة المرتبطة بالمنفسة لديهم، كان ٤٠,٦% بعمر أصغر من ٦٠ سنة وكان ٥٩,٤% بعمر ٦٠ سنة وما فوق. يوضِّحُ الجدولُ (١٩) والشَّكلُ (٦) تأثيرَ العمرِ على حدوثِ ذاتِ الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الجدول (١٩): تأثير العمر على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغير	حدوث VAP (٣٢ مريض)	لا حدوث VAP (١٠٠ مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
> ٦٠ سنة	١٣ (٤٠,٦%)	٦٤ (٦٤%)		فئة مرجعية	
≤ ٦٠ سنة	١٩ (٥٩,٤%)	٣٦ (٣٦%)	٢,٥٩	٥,٨-١,١	0.021

زاد التقدّم في العمر (≤ 60 سنة) من خطر حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بمقدار ٢,٥٩ ضعفاً (فاصل ثقة ٩٥%: ١,٢-٥,٧، $P=0.021$).



الشكل (٦): العلاقة بين العمر وحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

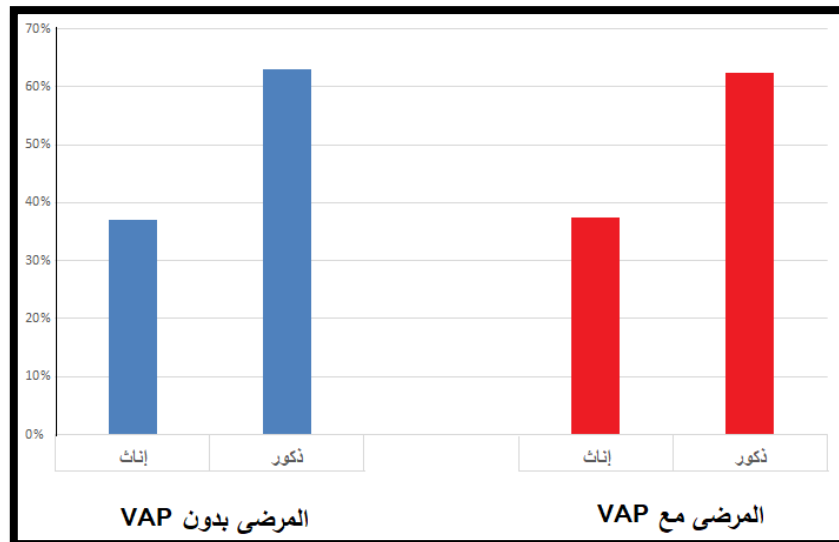
٥-٢-٣- الجنس:

من بين المرضى الذين تطورت ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لديهم، كان ٣٧,٥% إناثاً وكان ٦٢,٥% ذكوراً. يوضح الجدول (٢٠) والشكل (٧) تأثير جنس الذكور على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الجدول (٢٠): تأثير جنس الذكور على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغير	حدوث VAP (٣٢ مريض)	لا حدوث VAP (١٠٠ مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
الإناث	١٢ (٣٧,٥%)	٣٧ (٣٧%)	٠,٩٧٨	٢,٢-٠,٤٢	0.959
الذكور	٢٠ (٦٢,٥%)	٦٣ (٦٣%)			

لم يكن لجنس المريض تأثير على خطر حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ($P=0.959$).



الشكل (٧): العلاقة بين جنس المريض وحدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

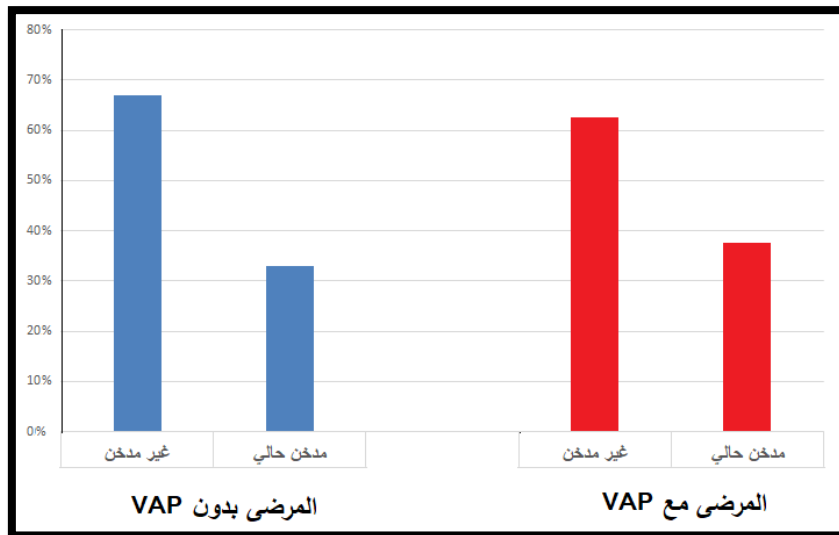
٥-٢-٤ - التدخين:

من بين المرضى الذين تطوّرت ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة لديهم، كان ٣٧,٥% مدخنين حاليين وكان ٦٢,٥% غير مدخنين. يوضّح الجدول (٢١) والشكل (٨) تأثير التدخين على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة.

الجدول (٢١): تأثير التدخين على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغير	حدوث VAP (٣٢ مريض)	لا حدوث VAP (١٠٠ مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
غير مدخنين	٢٠ (٦٢,٥%)	٦٧ (٦٧%)	فئة مرجعية		
مدخنون حالياً	١٢ (٣٧,٥%)	٣٣ (٣٣%)	١,٢٢	٢,٧٨-٠,٥٣	0.639

لم يكن لحالة التدخين تأثير على خطر حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ($P=0.639$).



الشكل (٨): العلاقة بين التدخين وحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

٥-٢-٥ - السوابق المرضية:

يوضّح الجدول (٢٢) التحليل أحادي المتغير لتأثير السوابق المرضية على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الجدول (٢٢): تأثير السوابق المرضية على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغير	حدوث VAP (٣٢ مريض)	لا حدوث VAP (١٠٠ مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
ارتفاع التوتر الشرياني	١٢ (٣٧,٥%)	٣٥ (٣٥%)	١,١١	٢,٥٦-٠,٤٨	0.804
الداء السكري	١٠ (٣١,٣%)	٢٨ (٢٨%)	١,١٦	٢,٨١-٠,٤٨	0.739
COPD	٦ (١٨,٨%)	١٦ (١٦%)	١,٢١	٣,٤١-٠,٤٣	0.714
قصور كلوي مزمن	٤ (٩,٤%)	١١ (١١%)	١,١٦	٣,٩٩-٠,٣٤	0.813
قصور قلب	٣ (٩,٤%)	٨ (٨%)	١,١٩	٤,٨٥-٠,٢٩	0.809

لم يكن لأيٍّ من السوابق المرضية تأثير على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ($P > 0.05$) لجميع السوابق المرضية).

٥-٢-٦- سبب القبول في وحدة العناية المشددة:

يوضّح الجدول (٢٣) التحليل أحادي المتغير لتأثير سبب القبول في وحدة العناية المشددة على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الجدول (٢٣): تأثير سبب القبول في وحدة العناية المشددة على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغير	حدوث VAP (٣٢ مريض)	لا حدوث VAP (١٠٠ مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
الاضطرابات التنفسية	١٠ (٣١,٣%)	٣٢ (٣٢%)	0.97	٢,٣-٠,٤١	0.941
اضطراب الوعي	٨ (٢٥%)	٢٥ (٢٥%)	١	٢,٥٦-٠,٣٩	1
بعد الجراحة	٧ (٢١,٩%)	٢٤ (٢٤%)	٠,٨٩	٢,٣٥-٠,٣٤	0.817
الرضوض	٥ (١٥,٦%)	٢١ (٢١%)	٠,٧	٢,٠٦-٠,٢٤	0.523
الأحداث القلبية الوعائية	٢ (٦,٣%)	١٣ (١٣%)	٠,٤٥	٢,١٩-٠,٠٩	0.324
الصدمة الإنتانية	٠ (٠%)	١١ (١١%)	٠,١١	٢,١-٠,٠٠٦	0.146

لم يكن لأي من أسباب القبول في وحدة العناية المشددة تأثير على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ($P > 0.05$ لجميع أسباب القبول).

٥-٢-٧- سبب التنبؤ:

يوضح الجدول (٢٤) التحليل أحادي المتغير لتأثير سبب التنبؤ على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP).

الجدول (٢٤): تأثير سبب التنبؤ على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغير	حدوث VAP	لا حدوث VAP	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
	(٣٢ مريض)	(١٠٠ مريض)			
قصور تنفسي	١٤ (٤٣,٨%)	٤١ (٤١%)	١,١٢	٢,٥-٠,٥	0.786
انخفاض الوعي	٧ (٢١,٩%)	٢٠ (٢٠%)	١,١٢	٣-٠,٤٢	0.817
حماية الطرق الهوائية	٥ (١٥,٦%)	١٧ (١٧%)	٠,٩١	٢,٧٤-٠,٣	0.870
نفث الدم الغزير	٣ (٩,٤%)	٨ (٨%)	١,١٩	٤,٨٥-٠,٢٩	0.809
النوبة الصرعية	٢ (٦,٣%)	٣ (٣٠%)	٢,١٧	١٣,٩-٠,٣٤	0.414
الإنعاش القلبي الرئوي	١ (٣,١%)	١ (١٠%)	١,٥٩	١٨,٣-٠,١٤	0.711

لم يكن لأيٍّ من أسباب التنبؤ تأثير على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة ($P > 0.05$) لجميع أسباب التنبؤ.

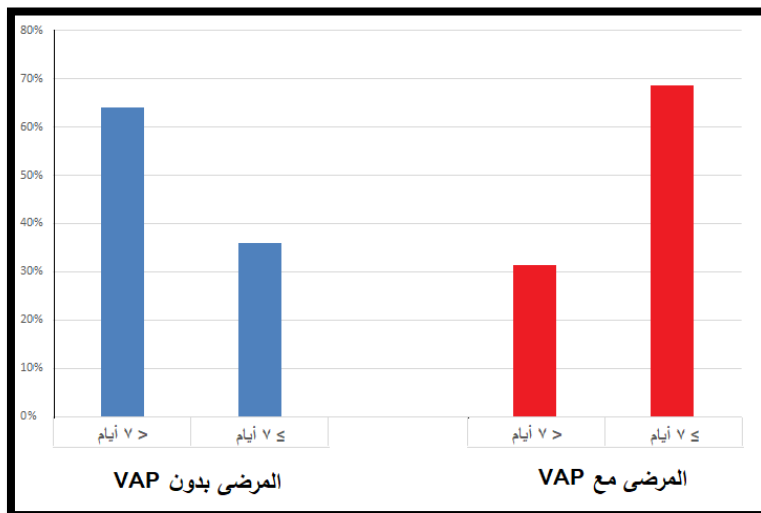
٥-٢-٨ - مدّة التنبيب:

من بين المرضى الذين تطوّرت لديهم ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، كان ٦٨,٧% قد خضعوا لتنبيبٍ لمدّةٍ تبلغ ٧ أيّامٍ على الأقل. يوضّح الجدول (٢٥) تأثير مدّة التنبيب على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة.

الجدول (٢٥): تأثير مدّة التنبيب على حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

المتغيّر	حدوث VAP (٣٢ مريض)	لا حدوث VAP (١٠٠ مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
> ٧ أيام	١٠ (٣١,٣%)	٦٤ (٦٤%)	فئة مرجعية		
≤ ٧ أيام	٢٢ (٦٨,٧%)	٣٦ (٣٦%)	٣,٩١	٩,١٧-١,٦٧	0.002

زاد التنبيب لمدّة ٧ أيّامٍ أو أكثر من خطر حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بمقدار ٣,٩١ ضعفاً (فاصل ثقة ٩٥%: ٩,١٧-١,٦٧، P=0.002).



الشكل (٩): العلاقة بين مدّة التنبيب وحدث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة

٦-٢- التحليل متعدد المتغيرات للعوامل المؤثرة في حدوث VAP:

من أجل تحديد العوامل التنبؤية المستقلة لحدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، أجرينا تحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات، مع تعديل العوامل المركبة ذات الصلة سريرياً والتي تمّ تحديدها في التحليل أحادي المتغير. يعرض الجدول (٢٦) النموذج النهائي للتحليل.

الجدول (٢٦): تحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات للعوامل المؤثرة في حدوث VAP

المتغير	نسبة الأرجحية المعدلة	فاصل ثقة ٩٥%	P-value
الرعاية الفموية الخاضعة للإشراف	٠,٢٨	٠,٧١-٠,١١	0.007
العمر ≤ 60 سنة	٢,٤٥	٥,٧٢-١,٠٥	0.038
مدة التنبيب ≤ 7 أيام	٣,٦٨	٨,٧٥-١,٥٥	0.003
الاضطرابات التنفسية	١,١٢	٢,٧٨-٠,٤٥	0.804
القصور التنفسي	١,٠٨	٢,٥٥-٠,٤٦	0.856

كانت الرعاية الفموية الخاضعة للإشراف العامل الأكثر وقاية من حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) (نسبة أرجحية معدلة ٠,٢٨، $P=0.007$)، ممّا يعني أنّها خفضت خطر الإصابة بنسبة ٧٢% مقارنةً بالعناية الروتينية. كان كلّ من العمر ≤ 60 سنة ومدة التنبيب ≤ 7 أيام من عوامل الخطر المستقلة لحدوث VAP. لم تظهر السوابق المرضية أو أسباب القبول أو أسباب التنبيب تأثيراً مهماً إحصائياً في التحليل متعدد المتغيرات.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

تمثل ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) أحد أخطر الاختلاطات التي تُصيب المرضى في وحدات العناية المُشدَّدة، خاصةً أولئك الذين يخضعون للتهوية الآليَّة لأكثر من ٤٨ ساعة^[2]. تزيد هذه الحالة بشكلٍ كبيرٍ من مُعدَّلات الوفيات والإقامة الطويلة في المستشفى، فضلاً عن ارتفاع التكاليف الصحيَّة وعبء مقاومة الصَّادات الحيويَّة^[24]. لذلك، تأتي التَّدخُّلات الوقائيَّة لنظافة الفم الخاضعة للإشراف الطبي كأحد أهمِّ الاستراتيجيَّات الوقائيَّة^[80]. تُقدِّم نتائج هذه الدِّراسة التي أُجريت في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق رؤيةً علميَّةً مُعمَّقةً حول فاعليَّة هذه الإجراءات. شملت هذه الدِّراسة ١٣٢ مريضاً ممَّن خضعوا للتهوية الآليَّة، وقُسِّموا عشوائياً إلى مجموعتين، مجموعة الشَّاهد التي تلقت الرِّعاية الفمويَّة الروتينيَّة، ومجموعة الدِّراسة التي تلقت رعايةً فمويَّةً مُكثَّفةً وخاضعةً للإشراف من قبل مُمارسٍ صحيٍّ مُؤهلٍ (طبيبٍ أو مُمرضٍ) شملت تنظيف الأسنان بالفرشاة وفلوريد الصوديوم، واستخدام غسول الكلورهيكسيدين ٠,١٢% كلَّ ١٢ ساعة. كان الهدف الرِّئيسيُّ هو تقييم تأثير هذه التَّدابير في تقليل حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP)، بالإضافة إلى دراسة تأثيرها على النَتائج السَّريريَّة المُهمَّة.

أشارت نتائج دراستنا إلى أنَّ العناية الفمويَّة المُكثَّفة عبر الإشراف الطبي أدَّت إلى تقليل ملحوظٍ في نسبة حدوث VAP، حيث انخفض من ٣٥,٥% في مجموعة الشَّاهد إلى ١٤,٣% في مجموعة الدِّراسة. أظهر التحليل متعدِّد المتغيِّرات أنَّ الرِّعاية الفمويَّة الخاضعة للإشراف هي العامل الأكثر وقايةً من حدوث VAP (نسبة الأرجحية المُعدَّلة ٠,٢٨)، ممَّا يعني أنَّها خفَّضت خطر الإصابة بنسبة ٧٢% مقارنةً بالعناية الروتينيَّة. يشير هذا الانخفاض إلى الأثر الكبير الذي يُمكن تحقيقه بإجراءاتٍ بسيطةٍ نسبياً ولكنَّها مُنظَّمة ومراقبةً بدقَّة.

يشكل تراكم اللويحة السنية في مرضى العناية المشددة الخاضعين للتهوية الآلية نقطة انطلاق حيوية لتطور VAP، وذلك بسبب الدور المحوري الذي تلعبه هذه الرواسب الحيوية في استضافة وتكاثر الكائنات الممرضة التي تعد بمثابة مصادر رئيسية للخمج التنفسي [5]. لذلك، فإن إزالة اللويحة السنية بالكفاءة المطلوبة، عبر التنظيف الميكانيكي بالفرشاة والمسح الدوري واستخدام مطهرات الفم الفعالة، يعد خطوة حيوية وأساسية في كسر دائرة الخمج، وتقليل الحمل الجرثومي، ودعم فعالية المناعة الفموية، وبهذا تسهم بشكل مباشر في الوقاية من تطور VAP وتقليل اختلاطاتها [5].

تتفق نتائج دراستنا مع أدلة متزايدة من الدراسات التي أكدت دور برامج العناية الفموية المنظمة والخاضعة للإشراف في تقليل الاختلاطات التنفسية لدى المرضى الخاضعين للتهوية الآلية، وبالأخص الحد من حدوث VAP. على سبيل المثال، أظهرت دراسة Singh وزملائها فعالية واضحة للدليل الإرشادي للعناية الفموية الذي يجمع بين غسول الكلورهيكسيدين، وتنظيف الأسنان بالفرشاة، وتطبيق جل مرطب على اللثة والغشاء المخاطي للفم والشفيتين مقارنة باستخدام غسول الكلورهيكسيدين فقط. حيث تمكن هذا الدليل الإرشادي من تقليل معدل حدوث VAP من ٤٧,٣% إلى ٢٩,١% [9]. عززت دراسة Karimi وزملائها هذه النتائج من خلال تطبيق دليل إرشادي للعناية الفموية شامل قائم على الأدلة تحت إشراف طبي متمرس [15]. فقد بلغ معدل حدوث VAP في مجموعتي التدخل والشاهد ٥% و ٦٤% على التوالي، قلل التدخل من خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بنسبة ٩٧%، مما يبرز الأهمية الحيوية لدور الإشراف المهني في زيادة فعالية تدخلات العناية بالفم ضمن بيئة العناية المشددة [15]. خلصت دراسة Sabino وزملائها إلى أن النتائج تكون أفضل عندما يتولى طبيب أسنان في وحدة العناية المشددة الإشراف على صحة الفم وتقييمها وعلاجها لدى المرضى. حيث ساهم تدخل رعاية الأسنان في انخفاض معدل حدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة من ٢١,١% إلى ٣,٥٦% [19]. توفّر المراجعة المنهجية والتحليل التلوي الذي أجرته Yamakita وزملائها قاعدة قوية للأدلة، حيث بين هذا التحليل أن الجمع بين تنظيف الأسنان بالفرشاة واستخدام الكلورهيكسيدين بتركيز ٠,١٢% يشكل

أفضل استراتيجيات وقائية ضد VAP لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة في وحدة العناية المشددة [20].

تعكس هذه النتائج نقطة بالغ الأهمية في فهم كيف أن التنظيم والمتابعة الدؤوبة قادران على تحسين نتائج المرضى بشدة. وأخيراً، في سياق تنوع الوسائل المتاحة للعناية الفموية، توصلت دراسة Unahalekhaka وزملائه إلى أن استخدام مجموعات العناية الفموية ذات الاستخدام الواحد ساهم بشكل فعال في تقليل انتقال الخمج الجرثومي في مرضى العناية المشددة، إذ أظهر التدخل انخفاضاً في نسبة حدوث VAP بنسبة ٣٢,٥% (من ٧,٧٤ حالة لكل ١٠٠٠ يوم من استخدام المنفسة قبل تطبيق مجموعات العناية بالغم إلى ٥,٣ حالة لكل ١٠٠٠ يوم من استخدام المنفسة بعد التطبيق) [18]. وهذا يُسلط الضوء على أهمية ضمان الجودة والنظافة في الأدوات المستخدمة ضمن بيئات كثيفة المخاطر مثل العناية المشددة.

من النواحي السريرية، أظهرت دراستنا أن المرضى الذين تلقوا العناية الفموية الخاضعة للإشراف، لم يقتصر تحسُّنهم على انخفاض مُعدّل حدوث VAP فحسب، بل شهدوا أيضاً تحسُّناً ملحوظاً في مؤشرات سريرية مهمة أخرى. وُجد أن مُعدّل الوفاة لجميع الأسباب انخفض من ٣٢,٣% في مجموعة الرعاية الروتينية إلى ١٧,١% في مجموعة الرعاية الخاضعة للإشراف. كما تقلص متوسط مدة التهوية الآلية من ٩,٢ أيام إلى ٧,١ يوم، وانخفض متوسط مدة المكوث في وحدة العناية المشددة من ١٢,٤ إلى ٩,٨ أيام، ممّا يعكس تحسُّناً شاملاً في الرعاية والنتائج السريرية.

تتوافق هذه النتائج مع عددٍ من الدراسات التي أظهرت تأثيراً إيجابياً مشابهاً. مثلاً، أظهرت دراسة Singh وزملائها أن تطبيق دليل إرشادي للعناية الفموية أدّى إلى خفض مُعدّل الوفاة لجميع الأسباب من ٦٠% إلى ٤٤,٥%، وتقليل مدة التهوية الآلية من ١٤,٤ إلى ١٠,٩ أيام، وتقليل مدة المكوث في وحدة العناية المشددة من ١٥,١ إلى ٩,٥ أيام [9]. كما أشارت دراسة Sabino وزملائها إلى أن الدليل الإرشادي لصحة الفم المكثف متعدّد التخصصات، الذي اقترحه وطبقه طبيب أسنان ساهم في تخفيض الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب من ١٠,٣% إلى ٠,٧٣% [19].

تجتمع هذه الأدلة كلها معاً لتدعم نتائج دراستنا التي أظهرت أن الرعاية الفموية الخاضعة للإشراف تقل بشكل فعال خطر الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة، وتُحقق تحسينات ملموسة في النتائج السريرية، مما يُعطي دفعة قوية لتعزيز تطبيق أدلة إرشادية للعناية الفموية المنظمة والإشراف المستمر عليها في وحدات العناية المُشددة.

نقاط مهمة أخرى أوردتها الدراسة تمثلت في تحديد عوامل الخطر المستقلة لحدوث ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) عبر التحليل متعدد المتغيرات، حيث تبين أن العمر ≤ 60 سنة (نسبة الأرجحية المعدلة 3,68) يرتبطان بزيادة كبيرة في خطر الإصابة. تتفق هذه النتائج مع الفهم السريري الراسخ الذي يشير إلى أن التقدم في العمر وطول مدة التهوية يزيدان من احتمالية حدوث VAP [23]. حددت دراسة Tegegne وزملائه العوامل التالية التي تزيد من احتمالات الإصابة بـ VAP: العمر ≤ 60 سنة (نسبة الأرجحية المعدلة 3,2)، وإعادة التنبيب (نسبة الأرجحية المعدلة 4,8)، ومدة التهوية الآلية (نسبة الأرجحية المعدلة 3,2)، والتنبيب الإسعافي (نسبة الأرجحية المعدلة 2,4) [95].

من الجانب الحيوي الدقيق (الميكروبيولوجي)، أظهرت دراستنا أن الجراثيم السائدة في حالات VAP كانت أنواع الرأكة (Acinetobacter) والكلبسيلا الرئوية، والرئفة الزنجارية، والعنقوديات المذهبة، وهي من الجراثيم متعددة المقاومة للصادات الحيوية والتي تُشكل تحدياً علاجياً كبيراً في بيئة وحدات العناية المُشددة. ويتمشى ذلك مع نتائج دراسة سورية سابقة أُجريت في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين ونُشرت عام 2020 [96].

يعرض الجدول (27) مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية.

الجدول (٢٧): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية

المكان	الدراسة الحالية	Singh وزملائها [9]	Karimi وزملائها [15]	Sabino وزملائها [19]
البرازيل	سوريا	الهند	إيران	البرازيل
الزمن	٢٠٢٥	٢٠٢٢	٢٠٢٣	٢٠٢٢
العينة	١٣٢ مريض	٢٢٠ مريض	٢٠٠ مريض	٣٥٠ مريض
طريقة الدراسة	تجربة سريرية عشوائية ثنائية المركز	تجربة سريرية عشوائية	تجربة سريرية عشوائية متعددة المركز	دراسة شبه تجريبية
التدخل	مسح الفم بمحلول ملحي، وتنظيف الأسنان بالفرشاة، وغسول كلورهيكسيدين ٠,١٢٪، وفلوريد الصوديوم، كل ١٢ ساعة	غسول كلورهيكسيدين + تنظيف الأسنان بالفرشاة + تطبيق جل مرطب	رعاية صحية فموية وفقاً لدليل إرشادي لصحة الفم القائم على الأدلة	الدليل الإرشادي لصحة الفم المكتف متعدد التخصصات، الذي اقترحه وطبقه طبيب أسنان
النتيجة الرئيسية	انخفاض معدل حدوث VAP من ٣٥,٥٪ إلى ١٤,٣٪	انخفاض معدل حدوث VAP من ٤٧,٣٪ إلى ٢٩,١٪	انخفاض معدل حدوث VAP من ٦٤٪ إلى ٥٪	انخفاض معدل حدوث VAP من ٢١,١٪ إلى ٣,٦٥٪
التحسن في مؤشرات سريرية أخرى	تخفيض الوفاة من ٣٢,٣٪ إلى ١٧,١٪ تقليل مدة التهوية من ٩,٢ إلى ٧,١ يوم تقليل الإقامة من ١٢,٤ إلى ٩,٨ يوم	تخفيض الوفاة من ٦٠٪ إلى ٤٤,٥٪ تقليل مدة التهوية من ١٤,٤ إلى ١٠,٩ يوم تقليل الإقامة من ١٥,١ إلى ٩,٥ يوم	لم تذكر	تخفيض الوفاة من ١٠,٣٪ إلى ٠,٧٣٪

الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

١-٤- الخلاصة:

تبيّن أن تطبيق الدليل الإرشادي للعناية الفموية الخاضع للإشراف الطبي (والذي اشتمل على تنظيف الأسنان بالفرشاة، وفلوريد الصوديوم، وكلورهيكسيدين) هو إجراء وقائي فعال بشكل كبير في خفض معدل الإصابة بذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) بين مرضى العناية المُشدّدة الخاضعين للتهوية الآليّة، حيث قلّ من خطر الإصابة بنسبة ٧٢% مقارنةً بالرعاية الفموية الروتينية.

لم يقتصر أثر الدليل الإرشادي على الوقاية من VAP فحسب، بل أسهم أيضاً في تحسين النتائج السريريّة المهمّة، ممّا انعكس في انخفاض معدل الوفيات الإجمالي، وتقليل مدّة التهوية الآليّة، واختصار مدّة المكوث في وحدة العناية المُشدّدة، ممّا يُخفّض العبء السريريّ والتكاليف العلاجيّة.

حدّدت الدّراسة عاملين مُستقلين يزيدان بشكل ملحوظ من خطر الإصابة بـ VAP، وهما: التّقدّم في العمر (≤ 60 سنة) وإطالة مدّة التهوية الآليّة (≤ 7 أيّام)، ممّا يستدعي تكثيف تدابير الوقاية ومراقبة المرضى الذين يجمعون بين هذين العاملين بشكلٍ دقيقٍ.

تُبرهن هذه النّتائج على أنّ تدخلاً بسيطاً وقليل التّكلفة وقابلاً للتّطبيق في مُعظم الطّروف، مثل تعزيز وتنظيم الرعاية الفمويّة تحت إشراف فريقٍ طبيّ مُدرّب، يمكن أن يحقّق فوائدٍ سريريّة كبيرةً ويسهم في تحسين جودة الرعاية ومُخرجات المرضى في وحدات العناية المُشدّدة.

٢-٤- المُحدّدات:

لهذه الدّراسة عددٌ من القيود.

أولاً، أُجريت هذه الدراسة في مركزين طبيين جامعيين فقط في دمشق. لذلك، قد لا تكون النتائج قابلةً للتعميم بشكلٍ كاملٍ على جميع وحدات العناية المُشدّدة في سوريا أو في دولٍ أخرى، خاصّةً تلك التي تختلف فيها البنية التحتية، والأدلة الإرشادية الروتينية للعناية الفموية، والخصائص الحيوية الدقيقة (الميكروبيولوجية) للمرضى، أو الموارد المتاحة للرعاية الصحية.

ثانياً، اعتمد تشخيص ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) في هذه الدراسة على جرّز الخمج الرئوي السريري (CPIS)، والذي يعتمد على معايير سريرية وشعاعية ومخبرية. على الرغم من أن CPIS أداة مُعتمدة وشائعة في الأبحاث، إلا أنها قد تكون أقلّ حساسيةً ونوعيةً من بعض الطرائق الأخرى الأكثر قوّة (مثل أخذ العينات بالطرائق الغازية). قد يؤدي هذا إمّا إلى التقليل أو المبالغة في تقدير معدلات الإصابة الفعلية بـ VAP.

ثالثاً، على الرغم من أن حجم العينة (١٣٢ مريضاً) كان كافياً لإظهار فروق ذات دلالة إحصائية في النتائج الرئيسية، إلا أنه قد يكون غير كافٍ لإجراء تحليلات إحصائية فرعية أكثر تعمّقا.

رابعاً، أُجريت الدراسة في سياق الرعاية الصحية السورية، والتي تشهد ضغوطاً استثنائية قد تؤثر على النتائج. يمكن للاكتظاظ في أقسام العناية المُشدّدة، ونقص الكوادر المُدرّبة، أو نقص المُستلزمات في بعض الأحيان أن يؤثر على كلّ من الرعاية الروتينية (مجموعة الشاهد) وتنفيذ الدليل الإرشادي البحثي (مجموعة الدراسة)، ممّا قد يُقلّل من حجم التأثير المُلاحظ أو يزيد من التباين في النتائج.

٣-٤- التوصيات:

نوصي باعتماد وتعميم الدليل الإرشادي للعناية الفموية الخاضع للإشراف الذي تمّت دراسته كجزءٍ من الأدلة الإرشادية الوقائية القياسية في جميع وحدات العناية المُشدّدة. يجب أن يشمل هذا الدليل الإرشادي تنظيف الأسنان بالفرشاة باستخدام معجون أسنانٍ يحتوي على فلوريد الصوديوم، متبوعاً باستخدام غسولٍ

كلورهيكسدين ٠,١٢% كل ١٢ ساعة، مع التأكيد على أن يتم تنفيذه وتوثيقه من قبل الممارس الصحي (ممرض أو طبيب) وليس من قبل مرافق المريض فقط.

نقترح تنفيذ برامج تدريبية مكثفة ومستمرة لكادر التمريض العامل في وحدات العناية المشددة. يجب أن تُركّز هذه البرامج على أهمية العناية الفموية، والطريقة الصحيحة لتنفيذ الدليل الإرشادي، وتقنيات السلامة. يعدّ تعزيز مهارات التمريض في هذا الجانب حجر الأساس لضمان الالتزام والجودة في التنفيذ.

يجب دمج الدليل الإرشادي للعناية الفموية الفعّال هذا ضمن حزمة الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة التي يتم تطبيقها على كلّ مريض خاضع للتهوية الآلية، إلى جانب الإجراءات الأخرى المعتمدة عالمياً. يضمن هذا التكامل تحقيق أقصى فائدة وقائية ويُعزّز ثقافة السلامة للمريض.

نقترح إجراء دراسات مستقبلية لتقييم الجدوى الاقتصادية لهذا الدليل الإرشادي على النظام الصحي السوري، حيث من المتوقع أن يوفرّ تقليل مدّة المكوث في المستشفى واختلاطات VAP تكاليف كبيرة. كما نوصي بدراسة فعالية إشراف طبيب الأسنان بشكل مباشر في وحدات العناية المشددة، ومقارنة فعالية أنواع أو تراكيز مختلفة من مطهرات الفم.

المراجع:

1. Kózka M, Segá A, Wojnar-Gruszka K, Tarnawska A, Gniadek A. Risk Factors of Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2): 656.
2. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2020; 46(5): 888-906.
3. Kalanuria AA, Ziai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2014; 18(2): 208.
4. Asadi N, Jahanimoghadam F. Oral care of intubated patients, challenging task of ICU nurses: a survey of knowledge, attitudes and practices. *BMC Oral Health*. 2024; 24(1): 925.
5. Wise MP, Williams DW. Oral care and pulmonary infection - the importance of plaque scoring. *Crit Care*. 2013; 17(1): 101.
6. Munro CL, Grap MJ, Elswick RK Jr, McKinney J, Sessler CN, Hummel RS 3rd. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am J Crit Care*. 2006; 15(5): 453-460.
7. Xie X, Lyu J, Hussain T, Li M. Drug Prevention and Control of Ventilator-Associated Pneumonia. *Front Pharmacol*. 2019; 10: 298.
8. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(12): 1562-1570.
9. Singh P, Arshad Z, Srivastava VK, Singh GP, Gangwar RS. Efficacy of Oral Care Protocols in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients. *Cureus*. 2022; 14(4): e23750.
10. Kaya H, Turan Y, Tunalı Y, Aydın GÖ, Yüce N, Gürbüz Ş, et al. Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Appl Nurs Res*. 2017; 33: 10-14.
11. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(5): 61-111.
12. Guillamet CV, Kollef MH. Ventilator associated pneumonia in the ICU: where has it gone? *Curr Opin Pulm Med*. 2015; 21(3): 226-231.
13. Sands KM, Twigg JA, Wise MP. Oral hygiene with chlorhexidine in critically ill patients. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(2): 316.
14. Huang H, Yu X, Huang C, Zeng J, Li Y. Oral care medications for the prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. *Front Oral Health*. 2025; 6: 1566355.
15. Karimi S, Kolyaei E, Karimi P, Rahmani K. Effectiveness of supervised implementation of an oral health care protocol on ventilator-associated pneumonia

- patients in intensive care units: a double-blind multicenter randomized controlled trial. *Infect Prev Pract*. 2023; 5(3): 100295.
16. Vandecandelaere I, Coenye T. Microbial composition and antibiotic resistance of biofilms recovered from endotracheal tubes of mechanically ventilated patients. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 830: 137-155.
 17. Shan J, Chen HL, Zhu JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Respir Care*. 2011; 56(8): 1087-1094.
 18. Unahalekhaka A, Uirungroj P, Saenjurn C. Impact of single-use oral care sets on reducing ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients: a multi-centre study. *J Hosp Infect*. 2025; 160: 12-18.
 19. Sabino BC, Falcão ALE, Coelho MS, TerziCoelho CB, D'Ottaviano L, Padovani R, et al. The impact of dental care intervention on ventilator-associated events: A Quasi-experimental study. *Am J Infect Control*. 2022; 50(9): 1055-1059.
 20. Yamakita S, Unoki T, Niiyama S, Natsuhori E, Haruna J, Kuribara T. Comparative efficacy of various oral hygiene care methods in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(12): e0313057.
 21. Semet C. The ongoing challenge of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, prevention, and risk factors for mortality in a secondary care hospital intensive care unit. *Infect Prev Pract*. 2023; 5(4): 100320.
 22. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Klompas M, Kyeremanteng K, Mehta S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020; 46(6): 1170-1179.
 23. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Front Pharmacol*. 2019; 10: 482.
 24. Howroyd F, Chacko C, MacDuff A, Gautam N, Pouchet B, Tunnicliffe B, et al. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. *Nat Commun*. 2024; 15(1): 6447.
 25. Li Y, Liu C, Xiao W, Song T, Wang S. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2020; 32(1): 272-285.
 26. Teixeira PJ, Seligman R, Hertz FT, Cruz DB, Fachel JM. Inadequate treatment of ventilator-associated pneumonia: risk factors and impact on outcomes. *J Hosp Infect*. 2007; 65(4): 361-367.
 27. Gursel G, Aydogdu M, Ozyilmaz E, Ozis TN. Risk factors for treatment failure in patients with ventilator-associated pneumonia receiving appropriate antibiotic therapy. *J Crit Care*. 2008; 23(1): 34-40.
 28. Carter EL, Duguid A, Ercole A, Matta B, Burnstein RM, Veenith T. Strategies to prevent ventilation-associated pneumonia: the effect of cuff pressure monitoring techniques and tracheal tube type on aspiration of subglottic secretions: an in-vitro study. *Eur J Anaesthesiol*. 2014; 31(3): 166-171.
 29. Goetz RL, Vijaykumar K, Solomon GM. Mucus Clearance Strategies in Mechanically Ventilated Patients. *Front Physiol*. 2022; 13: 834716.
 30. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 1999; 25(10): 1072-1076.

31. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartali-Ktenidou S, et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med.* 2005; 31(11): 1488-1494.
32. Gunalan A, Sastry AS, Ramanathan V, Sistla S. Early- vs Late-onset Ventilator-associated Pneumonia in Critically Ill Adults: Comparison of Risk Factors, Outcome, and Microbial Profile. *Indian J Crit Care Med.* 2023; 27(6): 411-415.
33. Loughlin L, Hellyer TP, White PL, McAuley DF, Conway Morris A, Posso RB, et al. Pulmonary Aspergillosis in Patients with Suspected Ventilator-associated Pneumonia in UK ICUs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202(8): 1125-1132.
34. Hellyer TP, McAuley DF, Walsh TS, Anderson N, Conway Morris A, Singh S, et al. Biomarker-guided antibiotic stewardship in suspected ventilator-associated pneumonia (VAPrapid2): a randomised controlled trial and process evaluation. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(2): 182-191.
35. Martin-Loeches I, Dickson R, Torres A, Hanberger H, Lipman J, Antonelli M, et al. The importance of airway and lung microbiome in the critically ill. *Crit Care.* 2020; 24(1): 537.
36. Fenn D, Abdel-Aziz MI, van Oort PMP, Brinkman P, Ahmed WM, Felton T, et al. Composition and diversity analysis of the lung microbiome in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2022; 26(1): 203.
37. Quinton LJ, Walkey AJ, Mizgerd JP. Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiol Rev.* 2018; 98(3): 1417-1464.
38. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menéndez R, Chalmers JD, Wunderink RG, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7(1): 25.
39. Mikacenic C, Moore R, Dmyterko V, West TE, Altemeier WA, Liles WC, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) are increased in the alveolar spaces of patients with ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2018; 22(1): 358.
40. Halbertsma FJ, Vaneker M, Scheffer GJ, van der Hoeven JG. Cytokines and biotrauma in ventilator-induced lung injury: a critical review of the literature. *Neth J Med.* 2005; 63(10): 382-392.
41. Horn KJ, Fulte S, Yang M, Lorenz BP, Clark SE. Neutrophil responsiveness to IL-10 impairs clearance of *Streptococcus pneumoniae* from the lungs. *J Leukoc Biol.* 2024; 115(1): 4-15.
42. Fàbregas N, Torres A, El-Ebiary M, Ramírez J, Hernández C, González J, et al. Histopathologic and microbiologic aspects of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology.* 1996; 84(4): 760-771.
43. But A, Yetkin MA, Kanyilmaz D, Aslaner H, Baştuğ A, Aypak A, et al. Analysis of epidemiology and risk factors for mortality in ventilator-associated pneumonia attacks in intensive care unit patients. *Turk J Med Sci.* 2017; 47(3): 812-816.
44. Zubair S, Ali H, Raza SF, Warind JA, Beg AE, Bushra R. Assessment of Frequency and Transience Rate for Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in Geriatric Patients in Tertiary Care Settings of Karachi, Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018; 28(7): 536-540.
45. Bornstain C, Azoulay E, De Lassence A, Cohen Y, Costa MA, Mourvillier B, et al. Sedation, sucralfate, and antibiotic use are potential means for protection against early-onset ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(10): 1401-1408.

46. Sharpe JP, Magnotti LJ, Weinberg JA, Brocker JA, Schroepel TJ, Zarzaur BL, et al. Gender disparity in ventilator-associated pneumonia following trauma: identifying risk factors for mortality. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 77(1): 161-165.
47. Othman AA, Abdelazim MS. Ventilator-associated pneumonia in adult intensive care unit prevalence and complications. *Egypt J Critical Care Med*. 2017; 5: 61–63.
48. Ding C, Zhang Y, Yang Z, Wang J, Jin A, Wang W, et al. Incidence, temporal trend and factors associated with ventilator-associated pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1): 468.
49. Chang L, Dong Y, Zhou P. Investigation on Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Cerebral Hemorrhage Patients in Intensive Care Unit. *Can Respir J*. 2017; 2017: 7272080.
50. Jovanovic B, Milan Z, Markovic-Denic L, Djuric O, Radinovic K, Doklestic K, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury in a Serbian trauma centre. *Int J Infect Dis*. 2015; 38: 46-51.
51. Cui JB, Chen QQ, Liu TT, Li SJ. Risk factors for early-onset ventilator-associated pneumonia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Braz J Med Biol Res*. 2018; 51(7): e6830.
52. Sen S, Johnston C, Greenhalgh D, Palmieri T. Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle Significantly Reduces the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Burn Patients. *J Burn Care Res*. 2016; 37(3): 166-171.
53. Liu Y, Di Y, Fu S. Risk factors for ventilator-associated pneumonia among patients undergoing major oncological surgery for head and neck cancer. *Front Med*. 2017; 11(2): 239-246.
54. Patro S, Sarangi G, Das P, Mahapatra A, Mohapatra D, Paty BP, et al. Bacteriological profile of ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital. *Indian J Pathol Microbiol*. 2018; 61(3): 375-379.
55. Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L. Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies. *Respir Care*. 2013; 58(6): 990-1007.
56. 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.
57. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008; 19(1): 19-53.
58. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, Wunderink RG, Kline JA. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013; 31(2): 401-405.
59. Al-Omari B, McMeekin P, Allen AJ, Akram AR, Graziadio S, Suklan J, et al. Systematic review of studies investigating ventilator associated pneumonia diagnostics in intensive care. *BMC Pulm Med*. 2021; 21(1): 196.
60. Browne E, Hellyer TP, Baudouin SV, Conway Morris A, Linnett V, McAuley DF, et al. A national survey of the diagnosis and management of suspected ventilator-associated pneumonia. *BMJ Open Respir Res*. 2014; 1(1): e000066.
61. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *BMJ*. 2012; 344: e3325.

62. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2014(10): CD006482.
63. Gaudet A, Martin-Loeches I, Poveda P, Rodriguez A, Salluh J, Duhamel A, et al. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1): 101.
64. Ahmad A, Imran M, Ahsan H. Biomarkers as Biomedical Bioindicators: Approaches and Techniques for the Detection, Analysis, and Validation of Novel Biomarkers of Diseases. *Pharmaceutics*. 2023; 15(6): 1630.
65. Torres A, Artigas A, Ferrer R. Biomarkers in the ICU: less is more? No. *Intensive Care Med*. 2021; 47(1): 97-100.
66. 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: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J*. 2017; 50(3): 1700582.
67. Bostwick AD, Jones BE, Paine R, Goetz MB, Samore M, Jones M. Potential Impact of Hospital-acquired Pneumonia Guidelines on Empiric Antibiotics. An Evaluation of 113 Veterans Affairs Medical Centers. *Ann Am Thorac Soc*. 2019; 16(11): 1392-1398.
68. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018; 37(1): 83-98.
69. Chastre J, Luyt CE. Does this patient have VAP? *Intensive Care Med*. 2016; 42(7): 1159-1163.
70. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care*. 2014; 18(5): 480.
71. Peña C, Suarez C, Ocampo-Sosa A, Murillas J, Almirante B, Pomar V, et al. Effect of adequate single-drug vs combination antimicrobial therapy on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: a post Hoc analysis of a prospective cohort. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(2): 208-216.
72. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, Ferrer R, Gavazzi G, Gluck EH, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. *Clin Chem Lab Med*. 2019; 57(9): 1308-1318.
73. Luyt CE, Hekimian G, Brechet N, Chastre J. Aerosol therapy for pneumonia in the intensive care unit. *Clin Chest Med*. 2018; 39: 823-836.
74. Zampieri FG, Nassar AP Jr, Gusmao-Flores D, Taniguchi LU, Torres A, Ranzani OT. Nebulized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015; 19(1): 150.
75. Melsen WG, Rovers MM, Bonten MJ. Ventilator-associated pneumonia and mortality: a systematic review of observational studies. *Crit Care Med*. 2009; 37(10): 2709-2718.
76. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(10): 1133-1139.

77. Forel JM, Voillet F, Pulina D, Gacouin A, Perrin G, Barrau K, et al. Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. *Crit Care*. 2012; 16(2): R65.
78. Melsen WG, Rovers MM, Koeman M, Bonten MJ. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit Care Med*. 2011; 39(12): 2736-2742.
79. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13(8): 665-671.
80. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022; 43(6): 687-713.
81. Magill SS, Klompas M, Balk R, Burns SM, Deutschman CS, Diekema D, et al. Developing a new, national approach to surveillance for ventilator-associated events. *Am J Crit Care*. 2013; 22(6): 469-473.
82. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015; 372(23): 2185-2196.
83. Vaschetto R, Pecere A, Perkins GD, Mistry D, Cammarota G, Longhini F, et al. Effects of early extubation followed by noninvasive ventilation versus standard extubation on the duration of invasive mechanical ventilation in hypoxemic non-hypercapnic patients: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2021; 25(1): 189.
84. Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Decavèle M, Sonneviller R, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen With Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 322(15): 1465-1475.
85. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018; 46(9): 1532-1548.
86. Lewis K, Piticar J, Chaudhuri D, Basmaji J, Fan E, Møller MH, et al. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Acutely Ill Adults Requiring Noninvasive Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Chest*. 2021; 159(6): 2274-2288.
87. Wang J, Ren D, Liu Y, Wang Y, Zhang B, Xiao Q. Effects of early mobilization on the prognosis of critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2020; 110: 103708.
88. Wang L, Li X, Yang Z, Tang X, Yuan Q, Deng L, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016(1): CD009946.
89. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington HV, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 12(12): CD008367.

90. Sozkes S, Sozkes S. Use of toothbrushing in conjunction with chlorhexidine for preventing ventilator-associated pneumonia: A random-effect meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Dent Hyg*. 2023; 21(2): 389-397.
91. Hillier B, Wilson C, Chamberlain D, King L. Preventing ventilator-associated pneumonia through oral care, product selection, and application method: a literature review. *AACN Adv Crit Care*. 2013; 24(1): 38-58.
92. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(5): 751-761.
93. Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 10(10): CD008367.
94. Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2018; 44(7): 1017-1026.
95. Tegegne EM, Chekol Gete B, Demissie DB. Prevalence of ventilator-associated pneumonia and associated factors among intubated adult patients admitted in public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a facility-based retrospective study design. *Front Med*. 2025; 12: 1500901.
96. Khalil KA, Alsultan M, Daher NA. Microbial profile and antimicrobial resistance patterns in ventilator-associated pneumonia (VAP): A cross-sectional study from Syria. *J Postgrad Med*. 2025; 71(1): 7-14. doi: 10.4103/jpgm.jpgm_565_24.

الملاحق

الملحق رقم (١): الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحثٍ علميٍّ بعنوان "فعالية إجراءات تنظيف الأسنان في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP) عند مرضى العناية المشددة"، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولكم مُطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

▪ سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه

الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.

▪ لن تُنشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.

▪ أخيراً، يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة، لن يؤثر على

تدبير مرضك.

▪ في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجاباتٍ مُقنعةٍ لذا

أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور حسام البردان

التوقيع:

اسم الباحث: د. عمار محمد

التوقيع:

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

الملحق رقم (٢): استمارة البحث:

فعالية إجراءات تنظيف الأسنان في الوقاية من ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة
(VAP) عند مرضى العناية المُشدَّدة

د. عمار محمد

الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
منهج رعاية الفم		
رعاية روتينية:	رعاية خاضعة للإشراف:	
التدخين:		
الأمراض المرافقة (القصة المرضية):		
سبب القبول في وحدة العناية المُشدَّدة:		
سبب التَّبيب:		
مدَّة التَّهوية الآليَّة:		
النتائج في المستشفى		
حدوث VAP:		
الجراثيم المعزولة:		
الوفاة في المُستشفى:		
مدَّة المكوث في وحدة العناية المُشدَّدة:		

المُلخَص باللغة الإنكليزية (Abstract)

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) remains a significant cause of morbidity and mortality in intensive care units (ICUs). While oral care protocols are recommended for VAP prevention, the efficacy of supervised dental cleaning in resource-limited settings remains understudied.

Objective: This study aimed to evaluate the effectiveness of a supervised intensive oral care protocol in reducing VAP incidence among mechanically ventilated patients in two Syrian teaching hospitals.

Materials and methods: A prospective, randomized, double-center controlled trial was conducted from July 2024 to July 2025. A total of 132 patients were randomized into two groups: the control group (n=62) received routine oral care (saline swabbing and tooth brushing every 12 hours), while the intervention group (n=70) received supervised dental cleaning (tooth brushing, 0.12% chlorhexidine rinse, and sodium fluoride every 12 hours). The primary outcome was VAP incidence, diagnosed using Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) ≥ 6 plus microbiological confirmation. Secondary outcomes included duration of mechanical ventilation, ICU length of stay, and in-hospital mortality.

Results: VAP incidence was significantly lower in the intervention group (14.3% vs. 35.5%, $p=0.004$), with a 72% relative risk reduction (aOR=0.28, 95% CI: 0.11–0.71, $p=0.007$). The intervention group also had shorter mechanical ventilation duration (7.1 vs. 9.2 days, $p=0.0001$) and ICU stay (9.8 vs. 12.4 days, $p=0.0001$). Mortality was lower in the intervention group (17.1% vs. 32.3%, $p=0.043$). Multivariate analysis identified age ≥ 60 years (aOR=2.45, $p=0.038$) and intubation duration >7 days (aOR=3.68, $p=0.003$) as independent risk factors for VAP.

Conclusion: Supervised intensive oral care significantly reduces VAP incidence and improves clinical outcomes in mechanically ventilated patients. These findings support the integration of standardized, supervised oral hygiene protocols into ICU VAP prevention bundles, particularly in resource-limited settings.

Keywords: Ventilator-associated pneumonia, oral care, chlorhexidine, intensive care, randomized controlled trial

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific
Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department



The Effectiveness of Dental Cleaning Procedures in Preventing Ventilator–Associated Pneumonia (VAP) in Intensive Care Patients

Scientific research prepared to obtain a post–graduate certificate
subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation

Ammar Mohammad

Supervisor

Prof. Dr. Hussam AL–Bardan

2024–2025
1446–1447