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

عوامل الخطورة
لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية وشيوعها

Incidence and Risk Factors of

Ventilator Associated Pneumonia

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في أمراض الجهاز التنفسي - قسم داخلية صدرية

بإشراف
المدرّس الدكتور
علي خدام

برئاسة
الأستاذ الدكتور
حسام الدين شبلي

إعداد طالب الدراسات العليا
راغد خير الله الطرشة

٢٠١٥ م

كلمة شكر

لطالما يقف المرء حائراً أمام عطاءات لا ينضب مَعينها ..

لطالما يعجز اللسان عن النطق فيجف المداد و يصمت اليراع ..

و تبقى كلمة الشكر و الإمتنان كامنة في النفس ..

و عندها يكون الصمت أبلغ تعبير ، و تظلون أكبر من الشكر وأسمى

باقة شكر و امتنان لأساتذتنا الأكارم الذين كان لهم الفضل الأكبر في توجيهنا وتدريبنا و الإرتقاء بنا إلى مستوى المسؤولية .

الشكر كل الشكر:

للمدرس الدكتور علي خدام

الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث المتواضع .

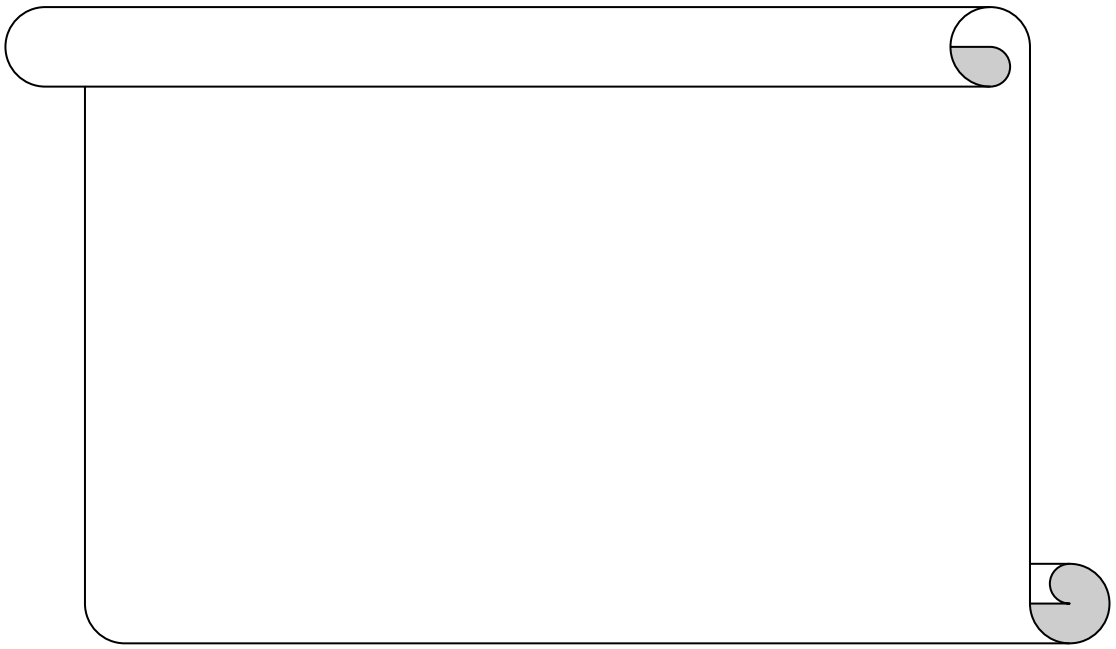
الإهداء

إلى معلمي وأستاذي الأول..... والدي

إلى ياسمينة عمري.....أمي

إلى الأحباء..... أخوتي

إلى الأصدقاء ورفاق الدرب



المحتويات

القسم النظري :

١. لمحة عن ذات الرئة وأنواعها

٢. تعريف ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية

٣. الآلية الامراضية

٤. عوامل الخطر

٥. نسبة الوفيات

٦. العوامل الممرضة

٧. التشخيص

٨. العلاج

٩. الوقاية

القسم العملي:

١. خلفية البحث وأهميته .

٢. هدف الدراسة .

٣. تصميم الدراسة .

٤. مكان الدراسة.

٥. حجم العينة والمدة الزمنية .

٦. المرضى وطرق الدراسة .

٧. التحليل الاحصائي والدراسة الاحصائية .

٨. التكاليف ومصدر التمويل .

٩. الفرضية البحثية .

١٠. نتائج الدراسة .

ذات الرئة (pneumonia):

تعرف ذات الرئة على أنها انتان يصيب النسيج الرئوي (الأسناخ الرئوية والطرق الهوائية البعيدة مابعد القصيبات الانتهائية والنسيج الرئوي الخلالي) نتيجة لعامل خمجي . وتعتبر من الأمراض الشائعة حيث يصل معدل حدوثها حتى 12 حالة لكل ألف شخص في السنة ، وتزداد معدلات الاصابة في طرفي العمر،كما تعتبر ذات الرئة السبب السادس للوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية (2.1).

يمكن تصنيف ذات الرئة الى (1):

١- ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) Community-acquired pneumonia .

٢- ذات الرئة المكتسبة في المشافي(HAP) (nosocomial) Hospital-acquired

. pneumonia

٣- ذات الرئة المرافقة للرعاية الصحية (HCAP) Healthcare-associated pneumonia

٤- ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (VAP) Ventilator-associated pneumonia .

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP) :

هي ذات الرئة التي تتطور خارج المشفى ، ويقدر عدد الاصابات في الولايات المتحدة بحوالي 4 مليون اصابة في السنة مسببة مليون حالة استشفاء ،حيث بلغ معدل الوفيات في حالات الاستشفاء ١٤% وتزداد من ٢٠% الى ٥٠% في المرضى الذين احتاجوا عناية مشددة (3) .

يوضع التشخيص السريري لذات الرئة بناء على الأعرض والعلامات السريرية وصورة الصدر البسيطة . ويعد عزل العامل الممرض من أكثر الأمور تحديا وخصوصا كون بدء العلاج بالصادات مباشرة يعتبر الأكثر أهمية .

وتتعلق شدة الاصابة غالبا بعمر المريض والامراضيات الموجودة أصلا لدى المريض ، وتتعلق أيضا بنوع العامل الممرض (4) . حيث يبين مايلي العضويات الشائعة لذات الرئة المكتسبة في المجتمع :

Mycoplasma pneumonia	Haemophilus influenzae
Streptococcus pneumonia	Respiratory viruses

Chlamydophila pneumonia

ذات الرئة المكتسبة في المشافي (HAP):

ماتزال ذات الرئة المكتسبة في المشفى سببا هاما للمراضة والوفيات بالرغم من وجود الصادات ذات الطيف الواسع واستعمال وسائل الوقاية .

تعرف ذات الرئة المكتسبة في المشفى على أنها ذات الرئة التي تتطور خلال ٤٨ ساعة أو أكثر من القبول ولم تكن في طور الحضانة عند القبول .ويقدر عدد حالات الانتانات التنفسية المشفوية ب 200,000 حالة سنويا في الولايات المتحدة أي بمعدل 5 الى 15 حالة لكل 1000 مريض مقبول في المشفى . ويزيد حدوثها من فترة البقاء في المشفى بمقدار وسطي 6 ايام اضافية لكل مريض (5.6).

وتأتي ذات الرئة المكتسبة في المشافي في المركز الثاني كسبب للانتانات داخل المشفى وفي المركز الأول للوفيات داخل المشفى (6).

ذات الرئة المرافقة للرعاية الصحية (HCAP):

تعرف ذات الرئة المرافقة للرعاية الصحية على أنها ذات الرئة التي تحدث عند الأشخاص غير المقبولين في المشفى لكن لهم صلة وثيقة مع مؤسسات الرعاية الصحية ، وهؤلاء الأشخاص ممن يتلقون واحد أو أكثر ممايلي (6) :

١. العلاج الوريدي ، العناية بالجروح ، العلاج الكيماوي وريديا خلال 30 يوم مضوا .
٢. الاقامة في مؤسسات ودور الرعاية الطبية .
٣. الاستشفاء ليومين أو أكثر في المشفى خلال ٩٠ يوم مضوا .
٤. التواجد في مركز للتحال الدموي خلال ٣٠ يوم مضوا.

وتتجه أغلب الآراء والنظريات حاليا لمعاملة ذات الرئة المترافقة مع الرعاية الصحية وذات الرئة المكتسبة في المشافي وذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية كمرض واحد للتشابه الكبير بعوامل الخطورة وخطة العلاج(6) .

ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (VAP) :

تعرف ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية بأنها ذات رئة مشفوية تتطور بعد ٤٨ ساعة الى ٧٢ ساعة من التنيبب الرغامي (6).

وبالرغم من كون التهوية الآلية استطباب أساسي في وحدات العناية المشددة الحديثة الا أنها تشكل عامل خطورة مهم لحدوث ذات الرئة (VAP) الذي يعتبر الانتان الأكثر شيوعا بين مرضى التهوية الآلية المتواجدين في العناية المشددة بحيث تتجاوز نسبة الاصابة به أكثر من ٤٠% من المرضى (9)، وتشكل تقريبا ٣١% و ٤٧% من الانتانات المشفوية في أوروبا والولايات المتحدة على التوالي (9.8).

وتجدر الأشارة الى نسبة الوفيات في هذا النوع من الانتانات قد يصل حتى ٥٠ % وقد يحقق نسب أعلى اذا كانت ذات الرئة ناجمة عن عضويات شديدة الفوعة (10). بالاضافة لهذا فحدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (VAP) يطيل فترة الاقامة بالمشفى لفترة تتراوح بين(٦ الى ٣٠) يوم ويؤخر عملية الفطام عن جهاز التهوية الآلية فضلا عن زيادة التكلفة المادية بقيمة تتراوح بين (5,000$ الى 40,000$) للحالة الواحدة (10,11).

وتختلف نسبة وقوع ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية حسب المراكز باختلاف وجود تعريف دقيق لذات الرئة بشكل عام وباختلاف العينات المدروسة ، وجميع الدراسات العالمية تشير الى أن نسبة حدوث ذات الرئة هي أعلى عند مرضى التبيب الرغامي منها عند باقي مرضى العناية المشددة بحوالي ٦-٢١ ضعفا وتزداد هذه النسبة في حال طالت مدة التهوية الآلية(1.5) .

وبالرغم من أن علاج ذات الرئة المكتسبة بالتهوية الآلية بالصادات الحيوية الملائمة يحسن من البقيا بشكل واضح وفقا لأغلب الدراسات يبقى الكشف المبكر والعلاج النوعي للعضويات الممرضة واستخدام الاستراتيجيات الوقائية والتشخيصية والعلاجية لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية هو الهدف السريري الأهم (6).

الآلية الأمراضية:

من المتعارف عليه أن العديد من الآليات الدفاعية تحمي الجهاز التنفسي من الانتان ، وهذه الآليات تشمل العوامل التشريحية (لسان المزمار والحنجرة ومنعكس السعال والمفرزات القصبية والرغامية والظهارة المبطنة للمعة القصبات) والعوامل المناعية (الخلطية والخلوية). ولحدوث الانتان لا بد من توفر أحد العوامل الثلاث التالية :

- خلل في عوامل المقاومة لدى الثوي.
- وصول أعداد كافية من العضويات الممرضة الى الطرق التنفسية السفلية لدى المريض .
- وجود عوامل ممرضة ذات فوعة عالية .

يعتبر استعمار العضويات الممرضة للبلعوم الفموي والسبيل الهضمي العامل الأهم في الآلية الأمراضية ويتبعه استنشاق هذه العضويات التي تسبب تطور ذات الرئة في ظروف اضطراب مناعة الثوي .أما الطرق الأخرى لانتقال الانتان كالانتشار الدموي للجراثيم من بؤر خمجية

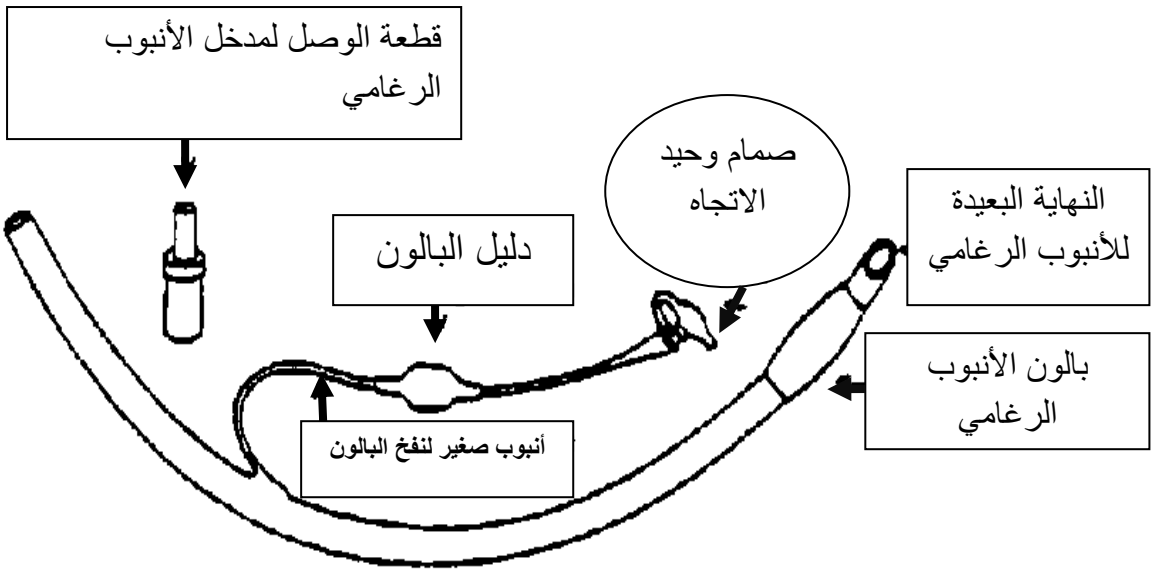
بعيدة (مرضى بعد العمل الجراحي أو القثاطر الوريدية أو البولية)فهي أقل مساهمة في الآلية الامراضية (16).

وتشير العديد من الدراسات الى أن استنشاق مفرزات البلعوم الفموي يحدث خلال النوم لكن بكميات قليلة عند حوالي ٤٥ % من الأشخاص الطبيعين، ولكن الكمية المستنشقة قليلة والفلورا المستنشقة تعتبر غير مرضية عموما .ولكن ما أن يصاب المريض بمرض جهازي شديد وخصوصا مرضى العناية المشددة تزداد نسبة استعمار البلعوم الفموي بعصيات سلبية الغرام أكثر امراضية ويزداد خطر استنشاق هذه العضويات.(12)

وافترض مؤخرا أن المعدة تلعب دور الخزان الاحتياطي أو المستودع للعضويات المسببة لذات الرئة المشفوية، والتي تعتبر عقيمة في الأحوال العادية نتيجة لتأثير حمض كلور الماء،حيث أن ارتفاع قيمة PH المعدة أكثر من (٤) يسمح بتكاثر العضويات الممرضة وبتراكيز عالية . وارتفاع قيمة PH المعدة تحدث عادة في المرضى المسنين ومرضى الخزل المعوي والتغذية المعوية والمرضى الموضوعين على مضادات الحموضة (13).

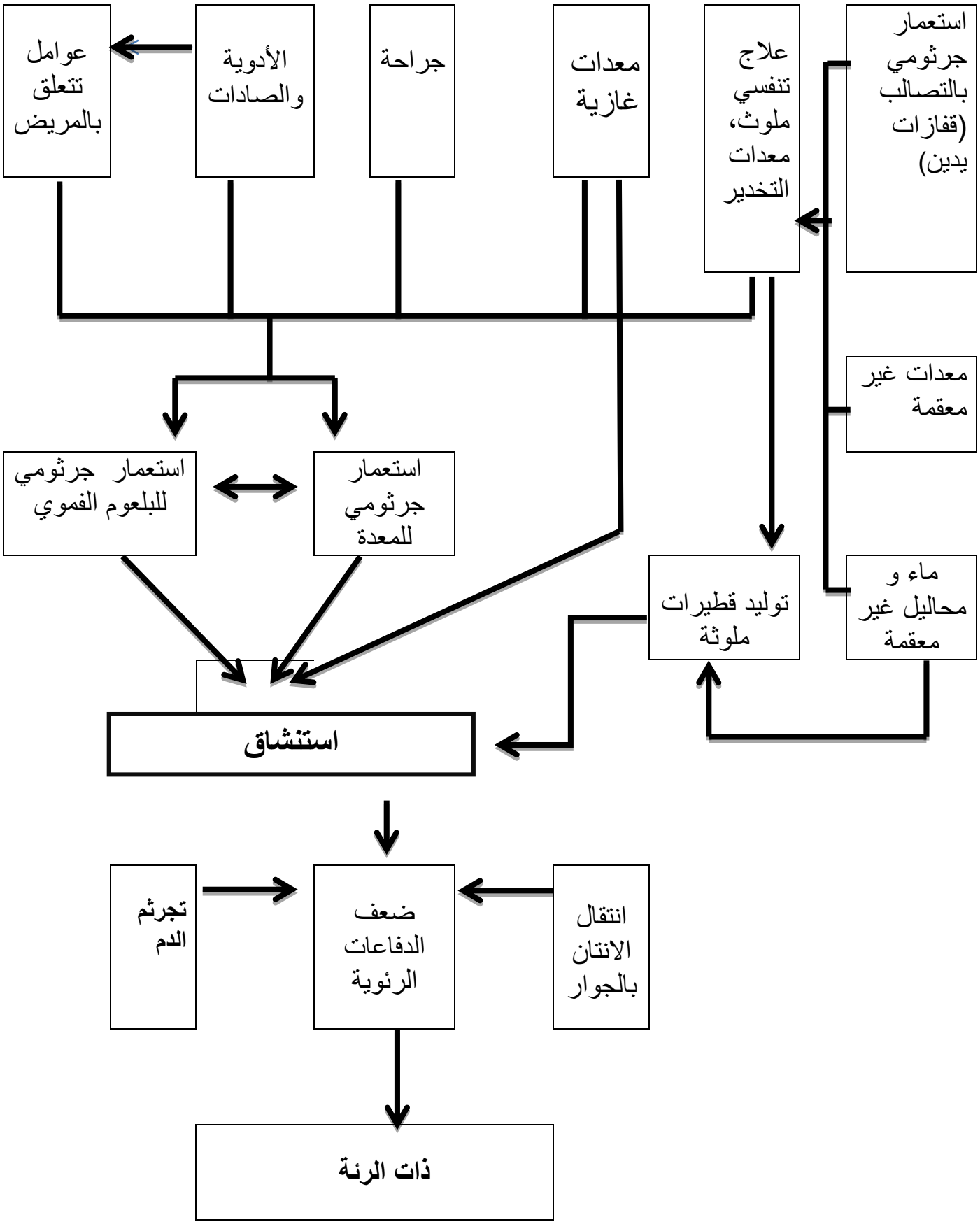
ويتعدى التنيب الرغامي كونه أحد عوامل الخطورة الى سبب رئيسي مشارك في الآلية الأمراضية من خلال العوامل التالية(12) :

- التهاب الجيوب ورض البلعوم الأنفي (التنبيب الأنفي).
- اضطراب آلية البلع والتحكم بالمفرزات.
- اضطراب الوظيفة الهدبية ومنعكس السعال.
- الأذية الاقفارية المحدثة بضغط البالون .
- امكانية تسريب المفرزات حول البالون .
- دوره كمستودع لتكاثر العضويات الممرضة.
- زيادة التصاق الجراثيم واستعمارها للبطانة التنفسية ، وامكانية تحريك هذه المستعمرات الجرثومية عبر اجراء سحب المفرزات المتكرر .



وتشارك الأدوات والمعدات المستخدمة في العناية المشددة في الآلية الامراضية من خلال أنها قد تتحول الى مستودعات للعضويات الدقيقة ، وخصوصا أجهزة الأرذاذ والمرطبات التي قد تشكل وسطا ملائما لنموها وتكاثرها وتكمن خطورتها بعلاقتها الوثيقة مع الجهاز التنفسي. كما ويلعب الكادر البشري وبيئة المشفى دورا مهما في احداث ذات الرئة المشفوية وذلك من خلال نقل العدوى بين المرضى أنفسهم سواء بالتماس المباشر مع المريض أو تلويث المعدات (14.15) .

حيث تشكل العوامل السابقة الآليات الأهم في ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية والشكل التالي أكثر توضيحا لها (16):


عوامل تتعلق بالمريض
الأدوية والصادات
جراحة
معدات غازية
علاج تنفسي ملوث، معدات التخدير
استعمار جرثومي بالتصالب (قفازات يدين)
معدات غير معقمة
ماء و محاليل غير معقمة
استعمار جرثومي للبلعوم الفموي
استعمار جرثومي للمعدة
توليد قطيرات ملوثة
استنشاق
تجرثم الدم
ضعف الدفاعات الرئوية
انتقال الانتان بالجوار
ذات الرئة

عوامل الخطر :

توجد العديد من عوامل الخطورة التي اقترنت بحدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .وبشكل عام صنفت عوامل الخطورة هذه الى :

١. عوامل خطورة داخلية (متعلقة بالمريض).
٢. عوامل خطورة مشفوية (متعلقة بالمشفى والخطة العلاجية).

عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض :

- **العمر**: يزداد تواتر ذات الرئة المشفوية بطرفي العمر عادة ، لكن هناك العديد من الدراسات التي أوضحت أن العمر ليس عامل خطر مستقل بذاته لحدوث ذات الرئة المشفوية ، حيث أن زيادة تواتر ذات الرئة عند المسنين تعود لزيادة نسبة الأمراض الموجودة أساسا لدى المريض كسوء التغذية والأمراض العصبية والأمراض الرئوية والقلبية (19).

- **الأمراض الرئوية المزمنة** : تعد ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية شائعة نسبيا لدى مرضى الأمراض الرئوية السادة المزمنة (COPD) ،ويعود ذلك لسوء وظيفة الرئة واضطراب الوسائل الدفاعية وزيادة الاستعمار الجرثومي بعضويات أكثر تعنيدا نتيجة للاستعمال العديد والمتكرر للصادات الحيوية(20) .
كما ويعد العمل الجراحي على الرئة أو استئصال جزء من الرئة عامل خطورة مهم وخصوصا اذا كان على أرضية ورم رئة أو انسداد قصبي .

- **التثبيط المناعي :**ازدادت نسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية بشكل ملحوظ عند المرضى المثبطين مناعيا (استخدام الستيروئيدات لفترات طويلة ،الاصابة بفيروس عوز المناعة المكتسب (HIV)،علاج كيماوي خلال ٤٥ يوم ،نقص عدلات و زرع الأعضاء (33).

- **شدة المرض الأصلي** : استخدم في العناية المشددة العديد من الطرق والأنظمة الحسابية في محاولة لتحديد شدة الحالة المرضية والانذار وللمساعدة في اتخاذ القرارات في العناية المشددة (17)، وهذه الأنظمة الحسابية تقوم على معادلات رياضية مستخدمة متغيرات سريرية ومخبرية عديدة ومن أشيع الأنظمة المستخدمة :
  - Acute Physiologic and Chronic Health Evaluatio **(APACHE)**.
  - Sequential Organ Failure Assessment score **(SOFA)**.
  - Simplified Acute Physiologic Score **(SAPS)**

عوامل الخطورة المشفوية :

يعد وجود المريض في المشفى وخصوصا في العناية المشددة عامل خطر بحد ذاته (7)،

ومن أهم هذه العوامل:

- **التهوية الآلية** : تشير جميع الدراسات العالمية الى أن نسبة حدوث ذات الرئة هي أعلى عند مرضى التبيب الرغامي منها عند باقي مرضى العناية المشددة بحوالي ٦-٢١ ضعفا وتزداد هذه النسبة في حال طالت مدة التهوية الآلية(1.5).ويكون احتمال حدوث ذات الرئة أعلى في الأيام العشرة الأولى للتهوية الآلية ،حيث تكون هذه النسبة 3% تقريبا في اليوم الأول لليوم الخامس و 2% في اليوم الخامس لليوم العاشر وأقل من ذلك بعد اليوم العاشر ، وفي الوقت الذي ينخفض فيه معدل الحدوث اليومي تزداد الاحتمالية التراكمية لحدوث ذات الرئة بمرور الأيام حتى تصل لحوالي 60% من المرضى خلال الشهر الأول للتهوية الآلية (18).

- **حموضة المعدة (PH)** :اثبتت العديد من الدراسات أن اعطاء مضادات الحموضة سواء مضادات الهيستامين (H2 blockers) أو مثبطات مضخة البروتون (proton pump inhibitors (PPIs) والتي تستخدم للوقاية من قرحات الشدة والنزف الهضمي في مرضى العناية المشدة ترافقت مع زيادة النمو الجرثومي في المعدة (21).وبينت زيادة تواتر حدوث ذات الرئة المشفوية عند هذه المجموعة من المرضى مقارنة بالمرضى المعالجين بالسوكرالفات (sucralfate) ، علما أن الاخير ترافق مع نسبة قرحات شدة ونزوف هضمية أعلى في العناية المشددة(24.23.22) .

وانطلاقا من هذه الدراسات جاءت جميع التوصيات لتشدد على تجنب استخدام مضادات الحموضة (PPIs - H2 blockers)على المرضى قليلي الخطورة لاحداث قرحة شدة وحصرها بالمرضى من ذوي الخطورة العالية ، واستخدام مادة السوكرالفات (sucralfate) كبديل مع مراعاة النسبة بين فائدتها لتقليل الأصابة بذات الرئة وخطورتها من ناحية الوقاية من القرحات والنزوف (25.24).

- **الأنبوب الأنفي المعدي Nasogastric tube :** اعتبر الأنبوب الأنفي المعدي حديثا كعامل خطورة مهم لذات الرئة المكتسبة بالتهوية الآلية من خلال مساهمته في

احداث التهاب جيوب وزيادة المستعمرات الجرثومية في البلعوم الفموي وزيادة نسبة القلس المرافقة له ودوره في الهجرة الجرثومية وانتقال الجراثيم من خلاله (25).

- **التغذية المعوية** : ترافقت الحالة التغذوية السيئة مع معدلات أعلى من الاصابة بذات الرئة وبناء عليه كان التوجه نحو البدء مبكرا بالتغذية عند مرضى العناية المشددة (79) والتي بدورها تساعد بشكل مهم بالحفاظ على البطانة الظهارية التي تساعد بالحد من النمو الجرثومي ، وفي نفس الوقت يجب الأخذ بعين الاعتبار الآثار السلبية المرافقة للتغذية كحموضة المعدة والقلس وكمية التغذية ووضعية المريض التي يمكن أن تساهم باحداث ذات الرئة (80) .

- **وضعية المريض**: تساهم وضعية الاضطجاع لدى مريض العناية بزيادة نسبة الاستنشاق والذي بدوره العامل المسبب الأهم لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، وتم اثبات ذلك في العديد من الدراسات التي بينت ان وضعية نصف الاستلقاء تقلل من نسبة الاستنشاق وبالتالي تقلل من نسبة حدوث ذات الرئة (27.26).

- **نقل المرضى الى خارج العناية لاجرءات استقصائية أو علاجية** : بينت العديد من الدراسات أن نقل مرضى العناية المشددة الموضوعين على التهوية الآلية الى خارج العناية المشددة يترافق مع زيادة نسبة حدوث ذات الرئة ٣ الى ٤ أضعاف مقارنة بالمرضى الذين لم يغادروا العناية المشددة أبدا خلال اقامتهم فيها (28).

- **تكرار التنيب الرغامي** : تترافق اعادة تنبيب المريض نتيجة لفشل عملية الفطام عن التهوية الآلية مع زيادة نسبة حدوث ذات الرئة وزيادة فترة الاقامة في العناية المشددة واطالة فترة الاستشفاء بشكل عام (29).

- **الفغر الرغامي :** يعتبر الفغر الرغامي عامل خطر بحد ذاته، وربما يعود ذلك لاحتمال استنشاق المريض وامكانية التسريب حول البالون أو زيادة المستعمرات الجرثومية حول قنية الخزع (31-32).

- **الأجهزة والمعدات الطبية** :تشكل الأجهزة المستخدمة في العناية المشددة وخصوصا الأجهزة التنفسية الحاوية على أوساط سائلة (أجهزة التهوية الآلية والدارات الملحقة بها ، أجهزة الارذاذ ، أجهزة التنظير القصبي ومعدات سحب المفرزات) المستودع الأكبر للعضويات الممرضة المشفوية المنشأ ، ومايزيد من خطورتها كونها على تماس وثيق مع المرضى .

وبينت الدراسات المجراة خلال السنوات السابقة أنه من الممكن الحد من دورها في أحداث ذات الرئة من خلال برتوتكولات ضبط العدوى المتبعة (21).

- **فرط سكر الدم :** ترافقت زيادة سكر الدم بشكل واضح مع زيادة نسبة الانتانات في العناية المشددة وترافقت مع زيادة نسبة الوفيات وذلك بالمقارنة مع عند المرضى الذين ضبط السكر لديهم بشكل شديد خلال الاقامة في العناية المشددة (32-33) .

- **نقل الدم ومشتقاته** : بينت العديد من الدراسات أن نقل الدم ومشتقاته وخصوصا عند مرضى الرضوض والمرضى الجراحيين ترافقت بشكل ملحوظ مع زيادة نسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (34.35).

- **متلازمة العسرة التنفسية الحادة (ARDS)** :وجد توافق واضح بين مرضى هذه المتلازمة وزيادة نسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية(36)،وقد يعود ذلك نتيجة الأذية المحدثة بالبرانشيم الرئوي ، كما أن المرضى الذين يطورون متلازمة العسرة التنفسية كنتيجة لذات الرئة تطول فترة بقائهم على التهوية الآلية (37).

- **المرخيات العضلية** :يعتبر استخدام المرخيات العضلية في العناية المشددة عامل خطر للاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ،حيث تزداد نسبة حدوث ذات الرئة عند استخدام المرخيات العضلية وقد يعود ذلك لضعف منعكسي السعال والتهوع(38) .

نسبة الوفيات MORTALITY :

تعد ذات الرئة المشفوية سبب رئيسي للوفيات داخل المشفى ،حيث تشير التقارير لكونها سبب مشارك في الوفيات داخل المشفى في حوالي (٥٠)% من الحالات (41.5).

ووجد أيضا أن نسبة المواتة عند مرضى التهوية الآلية مع ذات رئة مرافقة للتهوية الآلية أعلى ب ٢ -١٠ أضعاف مما هي عليه في مرضى التهوية الآلية بدون ذات رئة ، وبالرغم من كون ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية اعتبرت عامل مميت بحد ذاتها فقط في (١٣-١٧)% من الحالات ، الا أنه جميع الدراسات تشير بوضوح الى معدل وفيات يتراوح بين (٢٠-٤٠)% حيث قد يكون ذلك متعلقا بالامراضيات المرافقة لها(39. 40).

حيث توجد العديد من عوامل الخطورة التي تترافق مع نسبة وفيات عالية مثل شدة المرض واستجابة العوامل الممرضة للعلاج والجدول التالي يوضح أهم هذه العوامل :

عوامل الخطورة للوفاة عند مرضى ذات الرئة المشفوية
الجراثيم الممرضةمن العصيات سلبية الغرام وبالأخص الزوائف الزنجارية
شدة الأمراض المرافقة
علاج بالصادات غير المناسبة
التقدم بالعمر
الصدمة الانتانية
ارتشاحات ثنائية الجانب على صورة الصدر
علاجات سابقة بالصادات
أمراض تنشؤية

زيادة المدة الزمنية للاقامة في المشفى

Adapted from George DL: Epidemiology of nosocomial pneumonia in intensive care patients. Clin Chest Med *16:29–44, 1995*

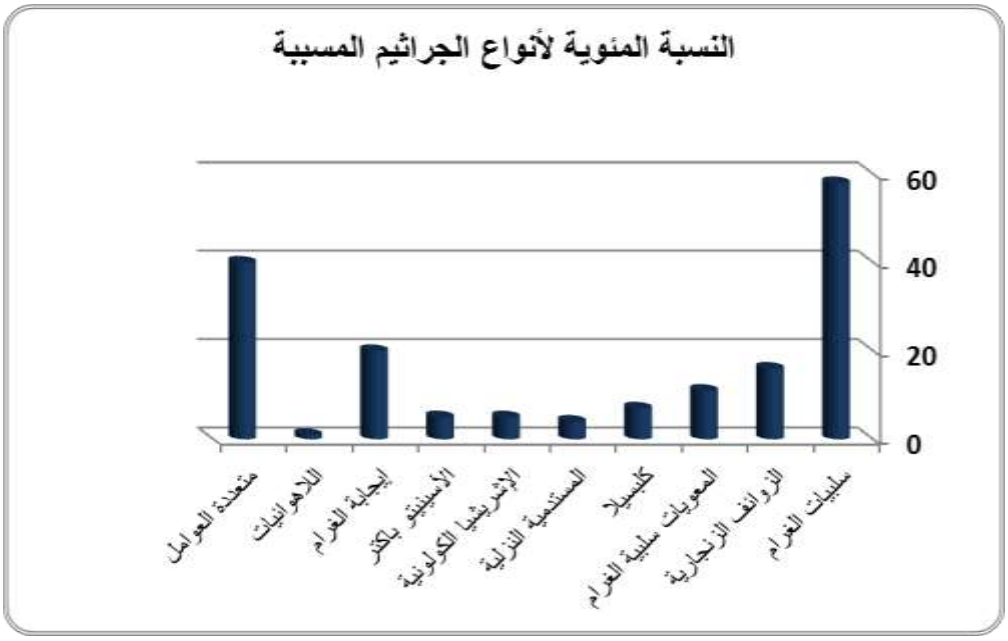
العوامل الممرضة :

تختلف العضويات المسببة لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية تبعا للعديد من العوامل مثل المرض الأصلي وفترة الاقامة في العناية المشددة والوسائل التشخيصية المعتمدة .

حيث تشكل الجراثيم سلبية الغرام ٥٨% الى ٨٣% وهي النسبة الأكبر من أسباب ذات الرئة المكتسبة بالمنفسة

- الزوائف الزنجارية ١٦%.
- المعويات سلبية الغرام ١١%.
- الكليبسيلا ٧%.
- المستدمية النزلية ٤%.
- الايشريشيا الكولونية ٥%.
- الاسينتوباكتر ٥%.

وتشكل الجراثيم ايجابية الغرام حوالي ١٤% الى ٣٠% حيث تكون في أغلبها على حساب العنقوديات المذهبة،بينما تشكل اللاهوائيات ١% الى ٣% وحوالي ٤٠% من الحالات كانت متعددة العوامل (42. 44).



National Nosocomial Infections Surveillance (**NNIS**) System Report, data summary from January 1992 through June 2004

بالاضافة للعديد من المسببات كالمتكيس الكاريني والليجونيلا والفيروسات التنفسية التي هي قليلة الشيوع وقد تعود قلة شيوعها لصعوبة تشخيصها والتقنيات اللازمة لذلك .كما أن العديد من العضويات الممرضة كالمكورات الرئوية من الصعب تحديد دورها كعامل ممرض لشيوعها عند العامة ، وكذلك أجناس الكانديدا يمكن عزلها بشكل شائع من العينات المأخوذة من الجهاز التنفسي لكنها نادرا ماتكون مسببة لخمج غازي في غياب مرض رئوي مستبطن (44).

وشهدت السنوات الأخيرة بشكل ملحوظ زيادة نسبة الجراثيم المعندة على الصادات (MDR) والعنقوديات المذهبة المعندة عالى الميتسلين (MRSA) والمقاومة للسيفالوسبورينات (ESBL) (46).

وتؤهب العديد من الأمراض للاصابة بجراثيم معينة(45) :

- الزوائف الزنجارية (أمراض رئوية بنيوية كالداء الليفي الكيسي ، الستيروئيدات ، الأقامة في العناية لفترات طويلة).
- العنقوديات المذهبة (الرضوض ،الجراحة العصبية ، الداء السكري)
- المكورات الرئوية والمستدميات النزلية عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن .

كما أن فترة الاقامة في العناية المشددة تلعب دور هام حيث تصنف ذات الرئة الى (43):

- ذات رئة مرافقة للتهوية الآلية مع بدء مبكر (خلال الأربعة أيام الأولى من التنبيب الرغامي) تشيع فيها الاصابة بالمستدميات النزلية والعنقوديات المذهبة الحساسة على الميتسلين والمعويات وسلبيات الغرام .
- ذات رئة مرافقة للتهوية الآلية مع بدء متاخر (بعد اليوم الرابع من التنبيب الرغامي) تشيع فيها الاصابة بالزوائف الزنجارية والعنقوديات المعندة على الميتسلين (MRSA) وسلبيات الغرام المعندة وال (ESBL).

التشخيص :

اتبعت العديد من المعايير لتشخيص ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية في الممارسة السريرية ، وشملت التظاهرات السريرية ، التقنيات الشعاعية ، تقنيات مختلفة للحصول على عينات مناسبة من الطرق التنفسية السفلية بالاضافة للتحاليل المخبرية ومن ضمنها المشعرا ت الالتهابية لدى المريض .

تأتي أهمية التشخيص المبكر من كون التأخر بالتشخيص أو العلاج غير المناسب لذت الرئة المكتسبة بالمنفسة يترافق مع نتائج اسوأ (48.47) . ومن جهة أخرى فان التشخيص غير الصحيح يترافق مع علاجات غير ضرورية وماقد ينتج عنها من اختلاطات (47.49)، وانطلاقا من هنا فان التشخيص المبكر والدقيق لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية هو حجر الأساس في علاجها (50).

تنوعت الاستراتيجيات التشخيصية المتبعة بين الاعتماد على المقاربة السريرية الى الاستخدام الروتيني للوسائل التشخيصية الغازية للحصول على العينات من الطرق التنفسية السفلية وتضاربت النتائج والتوصيات من حيث فعاليتها ، ومن هنا فأنه من غير الممكن وضع خطة موحدة للتشخيص .

وفي جميع الأحوال عند الاشتباه بذات رئة مشفوية يجب أخذ القصة المرضية بشكل دقيق مع اجراء فحص سريري شامل يمكننا من تحديد شدة ذات الرئة ، مع اجراء غازات دم شرياني أو قياس اشباع الأوكسجين لتحديد درجة القصور التنفسي ، واجراء صورة صدر شعاعية لجميع

المرضى لتساعد في تشخيص ذات الرئة سواء كانت موضعة أو معممة أو مترافقة مع انصباب جنب ، بالاضافة لدراسة دموية مخبرية روتينية (تعداد الكريات البيض ،الشوارد ، وظائف الكبد والكلية .. الخ) (51) .

ويعتمد غالبا في العنايات المشددة على االتشخيص السريري الذي يوضع عادة بناء على وجود ارتشاحات جديدة وثابتة على صورة الصدر بالاضافة لوجود اثنين على الأقل ممايلي :

- ترفع حروري أكثر من ٣٨ درجة مئوية.
- زيادة تعداد الكريات البيض أو قلتها .
- مفرزات قيحية .

وهذه المعايير معروفة بمعايير جونسون موضحة بالشكل التالي :

المعايير السريرية المستخدمة في تشخيص ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية	
معايير جونسون	١. تطور ارتشحات رئوية حديثة على صورة الصدر
	٢. تواجد اثنين على الأقل من الموجودات التالية :
	• ترفع حروري أكثر أو يساوي ٣٨ درجة مئوية
	• زيادة أو نقص عدد الكريات البيض بالدم
	• مفرزات قيحية

هذه المعايير تم اعتمادها والتوصية بها لاستخدامها في التشخيص (47) بالرغم من دقتها المنخفضة نسبيا حيث قدرت حساسيتها ب ٦٩% ولم تتجاوز نوعيتها ٧٢%(52)، حيث أن صورة الصدر حساسة جدا لكن نوعيتها منخفضة فلا توجد علامة شعاعية نوعية تميز ذات الرئة عند مرضى التهوية الآلية ، فالأمراض الخثارية المترافقة مع احتشاءات رئوية ، الانخماصات ، النزف السنخي ، الأذيات الرئوية الحادة ، تليفات الرئة والأورام كلها قد تتشابه شعاعيا مع ذات الرئة (53) ، بالأضافة الى أنه من غير الممكن الاعتماد على تظاهرة سريرة واحدة في التشخيص ، حيث بينت العديد من الدراسات انه كلما ازادت المعايير السريرية المدروسة ازادت نوعية التشخيص .

وفي محاولة لزيادة دقة التشخيص قامت العديد من الدراسات بدراسة الجراثيم المسببة من خلال الحصول على العينات من الطرق التنفسية السفلية ،واجراء الزروعات الكمية والفحوص المجهرية لمفرزات الطرق التنفسية السفلية .

وتنوعت الوسائل التشخيصية المستخدمة تبعا للدراسات المجراة ، اما باستخدام تنظير القصبات(59) :

- الغسالة القصبية السنخية bronchoalveolar lavage (BAL):حيث تجمع العينة من خلال حقن سيروم فيزيولوجي باستخدام المنظار القصبي المرن من فوهة قصبة القطعة الرئوية في الشجرة القصبية (bronchial segmental) بما يتماشى مع مكان الاصابة شعاعيا أو مكان تجمع المفرزات الذي يحدد بالرؤية المباشرة بالمنظار .
- الفرشاة المحمية protected specimen brush (PSB) : حيث صممت لمنع تلوثها خلال التنظير القصبي حيث تؤخذ العينة بشكل محمي من جدار فوهة قصبة القطعة الرئوية بما يتماشى مع مكان الاصابة شعاعيا أو مكان تجمع المفرزات الذي يحدد بالرؤية المباشرة بالمنظار .

كما ويمكن جمع العينات دون استخدام التنظير القصبي (57.58):

- الرشافة القصبية الرغامية .tracheobronchial aspiration (TBA): حيث تجمع العينات باستخدام قثطرة لسحب المفرزات والتي تدخل من خلال أنبوب التنبيب الرغامي حتى زيادة المقاومة لها .
- الغسالة القصبية السنخية المصغرة Mini-BAL: حيث تؤخذ العينة بنفس الطريقة السابقة لكن مع حقن سيروم فيزيولوجي .

وميزة هاتين الطريقتين هي عدم الحاجة للمنظار القصبي وسهولة اجرائها وقلة تكلفتها وامكانية اجراءها بشكل دوري عند الضرورة ، وبالرغم من كون التنظير القصبي يساعدنا باستخدام طيف أضيق من الصادات نتيجة الدقة في نتائج الزروعات الا أن نتائج الدراسات لاتشير لنقصان نسبة الوفيات أو فترة التهوية الآلية أو مدة الأقامة في المشفى عند استخدام المنظار القصبي في التشخيص (54.55.56) .

واستخدمت العديد من الطرق التشخيصية الأخرى كالخزعة الرئوية عبر القصبات والخزعة الرئوية عبر جدار الصدر وأخذ عينات من سائل الجنب في حال وجود انصباب جنب مرافق وزرع الدم .

وتم الاعتماد على الطريقة الكمية في الزروعات الجرثومية للعينات المأخوذة بالطرق المختلفة،حيث يتم استبعاد التلوث الجرثومي وحساب فقط الجراثيم الممرضة رئويا مع عتبة معينة من المستعمرات الجرثومية تقدر ب ١٠٠٠٠٠٠مستعمرة بالميليلتر (cfu)/mL)) للرشافة القصبية الرغامية و١٠٠٠٠مستعمرة للغسالة القصبية السنخية (BAL) و١٠٠٠ مستعمرة

للفرشاة المحمية (PSB) . والاعتماد على أرقام أقل للمستعمرات قد يترافق مع تشخيص اقل دقة واستخدام زائد للصادات (٦٥,٦٦).

حيث بينت العديد من الدراسات عدم وجود فروقات مهمة بين مختلف الوسائل التشخيصية الغازية من حيث القدرة التشخيصية مع ميل صغير لزيادة النوعية باستخدام التنظير القصبي وزيادة الحساسية عند عدم استخدامه في الحصول على العينات ،ففي الغسالة القصبية السنخية bronchoalveolar lavage (BAL) تراوحت الحساسية بين ١٩ % و ٨٣% والنوعية بين ٤٥% و ١٠٠% أما في الفرشاة المحمية(PSB) protected specimen brushتراوحت الحساسية ٣٦% و ٨٣% والنوعية بين ٥٠% و ١٠٠% وكذلك الأمر بالنسبة للرشافة القصبية الرغامية tracheobronchial aspiration (TBA) حيث تراوحت الحساسية بين ٤٤% و٨٧% والنوعية بين ٣٧% و٨٥% (.62.60.61.59).

أما ايجابية زرع الدم في ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية فتراوحت بين ٨ % و ٢٠% . وفي أغلب الحالات كانت الجراثيم المعزولة في زرع الدم من مصدر انتاني خارج رئوي (63 .64).

وبما أن نتيجة الزروعات الجرثومية تتأخر لعدة أيام برزت العديد من الدراسات التي تعتمد على الفحص على الخصائص الخلوية للعينات المأخوذة من الطرق التنفسية في محاولة للتشخيص المبكر لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

حيث اعتمدت هذه الدراسات على تلوين غرام وتعداد الخلايا الالتهابية ضمن العينات (الغسالة القصبية السنخية ، الغسالة القصبية السنخية المصغرة)،فوجود وفرة من الخلايا الالتهابية بتلوين غرام يتماشى مع تشخيص ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ،حيث اعتمدت بعض الدراسات على عدد الخلايا الالتهابية (Neutriphil) في عينة الغسالة القصبية السنخية فوجود أقل من ٥٠% من الخلايا على حساب ال(Neutriphil)لايتماشى مع ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، ووجود الجراثيم في تلوين غرام ترافق مع حساسية ونوعية جيدة على أن يتم ربطها مع نتائج الزروعات ، وترافقت الجراثيم ايجابية الغرام المكتشفة بالفحص المجهري بدقة تشخيصية أكبر منها في الجراثيم سلبية الغرام (67.68.69).

وبالاعتماد على هذه الدراسات فانه من الممكن الاستعانة بالفحص الخلوي في التشخيص السريع لذات الرئة المكتسبة على المنفسة واتخاذ القرار المبدئي للعلاج ، بالرغم من امكانية تأثر هذا الفحص بالاستخدام السابق للصادات وأنواع الجراثيم المسببة (70).

كما ودرست أيضا المشعرات الالتهابية في محاولة لزيادة دقة التشخيص والمساعدة في اتخاذ القرارات العلاجية ، فعندما تهاجم العضويات الدقيقة البرانشيم الرئوي تستجيب البالعات السنخية بانتاج العديد الوسائط الالتهابية كالانترلوكينات (interleukin-1β) والسيتوكينات بالاضافة للايلاستين ((elastin fiber (EF) ، ولعل أبرزها وأكثرها دراسة البروتين الارتكاسي C ((C-reactive protein (CRP) والبروكالسيتونين (PCT) ، وفي الواقع فأن أغلب الدراسات كانت تتمحور حول ذات الرئة المكتسبة في المجتمع أما فيما يتعلق بذات الرئة

المرافقة للتهوية الآلية فكانت التوصيات بعدم الاعتماد عليهما في اتخاذ قرار العلاج (71.72)، ولكن بعض الدراسات بينت أنه من الممكن أن تكون مفيدة كقيمة انذارية طالما أن القيم العالية تترافق مع الانتان الشديد (73).

وفي سياق استمرار البحث عن مقاربة تشخيصة دقيقة تم دمج المعايير السريرية والشعاعية والخلوية في مايسمى بمعيار الخمج الرئوي السريري **(CPIS)** والذي يعتمد على ست متغيرات (الحرارة ، الكريات البيض ، الرشافة الرغامية ، الموجودات الشعاعية ، الأكسجة ، الزرع) واعطائها قيم رقمية ، وبناء عليه فأن المرضى الذين يحرزون قيمة أكثر من ٦ على هذا المعيار تتم معالجتهم على أساس ذات رئة مرافقة للتهوية الآلية (74) ، الا ان هذا المعيار ترافق مع حساسية ونوعية لا تتجاوزان ٦٠% في أحسن الأحوال (75) .لذلك اعتمد أيضا كوسيلة مساعدة في وضع التشخيص . والشكل التالي يوضح هذا المعيار :

Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

المفرزات التنفسية :

غياب المفرزات التنفسية= صفر

مفرزات غير قيحية = نقطة

مفرزات قيحية =نقطتين

الحرارة (درجة مئوية)

≤36.5أو≥38.4 = صفر

≤38.5أو≥38.9 = نقطة

≤39أو<36.5 = نقطتين

زرع الرشافة الرغامية :

لا يوجد نمو جرثومي أونمو بسيط كميا = صفر

نمو جرثومي متوسط كميا =نقطة

نمو جرثومي كبير كميا = نقطتين

كريات الدم البيضاء

٤٠٠٠-١١٠٠٠ = صفر

<٤٠٠٠->١١٠٠٠ =نقطة

< ٥٠٠كرية محببة = نقطتين

(Band forms)

الأكسجة PaO2/FIO2

صورة الصدر

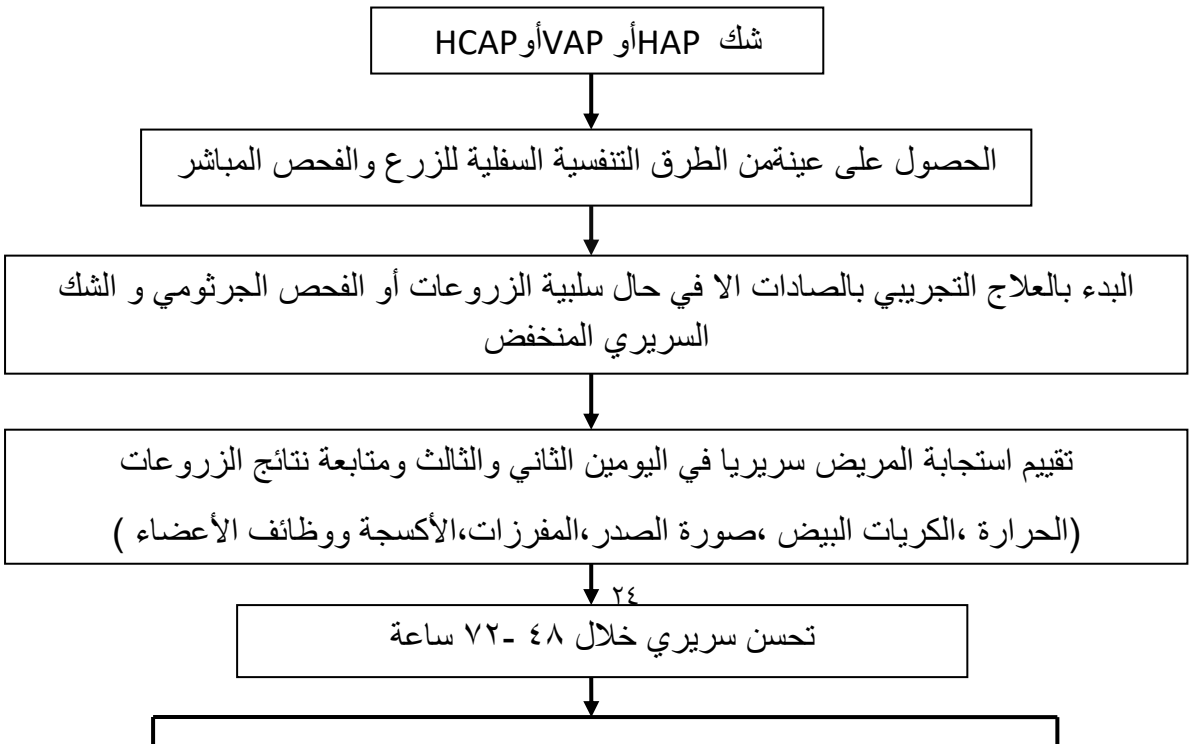
PaO2/FIO2 > ٢٤٠ = صفر	لا ارتشاحات = صفر
ARDS = صفر	منتشرة أو بقعية = نقطة
PaO2/FIO2 ≤ ٢٤٠= نقطتين	موضعة = نقطتين

المجموع الكلي > ٦ نقاط يقترح ذات رئة مرافقة للتهوية الآلية

وفي الوقت الذي اعتبرت فيه العديد من الدراسات أن اجراء الخزعة الرئوية مع الفحص النسيجي والزرع الجرثومي لها هو المعيار الذهبي في التشخيص(76)، برزت العديد من الآراء المغايرة لهذا الاقتراح معتمدة على (77.78):

- معظم المرضى يتلقون علاج بالصادات ولعدة أيام قبل اجراء الخزعة مما قد يؤثر على نتيجة الزروعات .
- العينة المدروسة من النسيج الرئوي قد تكون سليمة مما يؤدي الى تنائج سلبية كاذبة ، وقد تكون العيبنة مشتملة على بؤر انتانية لالتهاب قصيبات موضع غير متطور لانتان رئوي صريح مما قد ينتج عنه نتائج ايجابية كاذبة.

وطالما أنه لايوجد اختبار مشخص بدقة كان لابد من الاعتماد على استراتيجية تشخيصية تجمع المعايير المختلفة ، فعند الشك بذات الرئة بناء على المعطيات السريرية فلا بد من اجراء صورة صدر مع المشعرات الالتهابية والزرع الجرثومي سواء من الرشافة الرغامية أو باستخدام المنظار القصبي للحصول على العينات واتخاذ القرر بالبدء بالعلاج ، ويفضل عدم تأجيل العلاج حتى استكمال الاجرءات الاستقصائية وخصوصا عند وجود اصابة شديدة ومهددة للحياة، حيث البدء عادة بتغطية انتانية تجريبية حتى الحصول على نتائج الزرع الجرثومي وبناء عليه اما الاستمرار بالتغطية الانتانية أو تغييرها حسب النتائج ، كما هو موضح في الشكل التالي (6):



العلاج :

استمرت ذات الرئة المشفوية بالترافق مع معدلات عالية وغير مقبولة للوفيات بالرغم من التطور الكبير باستخدام الصادات الحيوية واسعة الطيف . واعتمدت معظم الدراسات العالمية على توصيات عامة في العلاج بناء على مايلي :

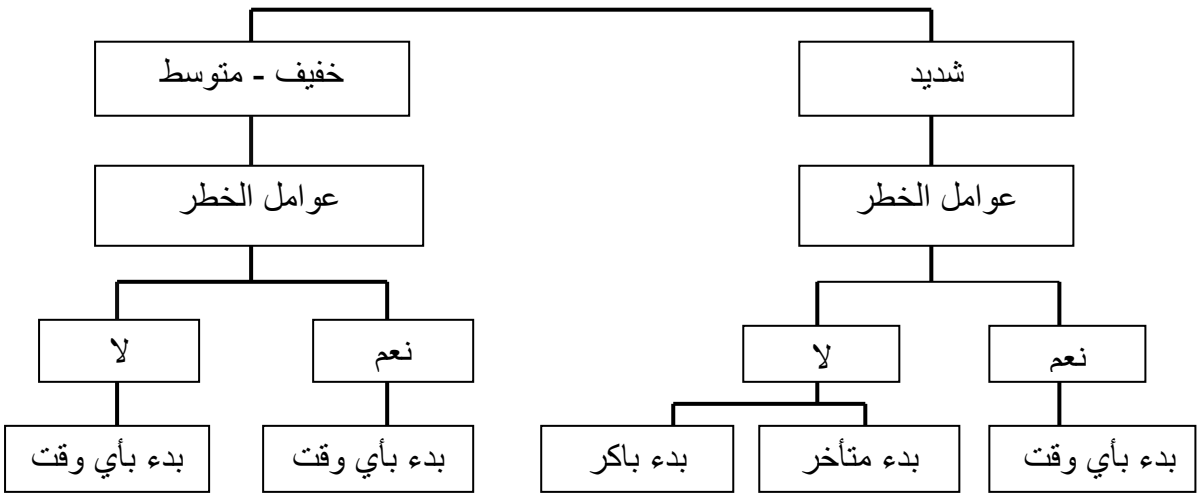
- تغير أطياف الجراثيم الممرضة تبعا للمشافي .
- استجابة هذه الجراثيم الممرضة للصادات وحساسيتها لها تختلف من مشفى لآخر .
- امكانية استخدام وسائل استقصائية غازية وتغير النتائج تبعا لها .
- توافر أنواع جديدة من الصادات باستمرار واستخدامها في العلاج (6) .

فالعلاج بالصادات يبنى على هدفين ، الهدف الأول يقوم على تطبيق الصادات واسعة الطيف لتجنب العلاج غير المناسب للمرضى المصابين حقا بذات الرئة ، والهدف الثاني يقوم على تجنب الافراط في استخدام الصادات أو اساءة استخدامها بشكل عام .

ويتحقق الهدف الأول من خلال تحديد المرضى الذين يعانون من ذات الرئة وبدء العلاج التجريبي، أما الهدف الثاني يتحقق من خلال تحديد دقيق للمعالجة بالصادات وتحديد العامل المسبب بدقة والانتقال الى المعالجة الوحيدة مع تقصير مدة العلاج .

ويوضع العلاج التجريبي البدئي بناء على شدة المرض ، وجود عوامل خطورة لجراثيم معينة وتوقيت الاصابة بذات الرئة (باكر أو متأخر) وفقا للتصنيف بالشكل التالي (6.89.81.).

شدة المرض



وعند البدء بالعلاج التجريبي يجب مراعاة استخدام أصناف مختلفة من الصادات عن تلك التي تم استخدامها حديثا لدى المريض نفسه ، ومراعاة الجرعات العلاجية بما فيها جرعة التحميل للوصول للفعالية المطلوبة . حيث يعتمد الخيار العلاجي على عدة عوامل (82 .85):

- اختلاف الطيف الجرثومي المسبب لذات الرئة واستجابته للصادات تبعا للمؤسسات الصحية .
- الانتباه للسوابق التحسسية الدوائية لدى المرضى وخصوصا وجود حساسية متصالبة بين السيفالوسبورينات وأصناف البيتا لاكتام عند مرضى الحساسية للبنسلينات .
- استخدام الجرعة الدنيا الفعالة من الصادات للتقليل من الآثار الجانبية .
- الانتباه للوظيفة الكبدية والكلوية عند اختيار الصاد الحيوي .
- تجنب الصادات التي لها تأثيرات سمية كامنة (كالأمينوغليكوزيدات في حال وجود اصابة كلوية أو عصبية) .
- العوامل المتعلقة بالمريض كالعمر ، الحمل والارضاع يجب أخذها بعين الاعتبار .
- اختيار الصاد الحيوي الأقل كلفة مادية عند تحقيق الشروط السابقة .

وتلعب آلية عمل الصادات دورا هاما في اختيارها ، حيث تعتبر الصادات القاتلة للجراثيم (البنسلينات ، السيفالوسبورينات ، الكاربينم ، المونوباكتام ،الفانكومايسين والتراكيز العالية للكينولونات والأمينوغليكوزيدات) مفضلة أكثر من تلك المثبطة لها (84).

وتعتبر النفوذية للنسيج الرئوي للصادات نقطة مهمة في اختيار الصاد الحيوي ، حيث أنه مازال من غير الواضح فيما اذا كان تركيز الدواء في المفرزات التنفسية مشعرا للفعالية عند مرضى ذات الرئة ، ومازالت امكانية استخدام الصادات عن طريق الارذاذ عند مرضى ذات الرئة غير مدروسة بشكل جيد حتى الآن (86 . 88).

ويعد زرع المفرزات التنفسية حجر الأساس في تعديل العلاج بالصادات أو ايقافه ، فامكانية تعديل الصادات (De-escalation) تتعلق بشكل أساسي بنتائج الزروعات والاستجابة السريرية للمريض (83) .

وفي ظل غياب عوامل الخطورة لجراثيم مقاومة على الأدوية (MDR) تكون العضيات الممرضة عادة في ذات الرئة ذات البدء المبكر على حساب الرئويات والمستدميات وسلبيات الغرام (الكلبسيلا ، الايشريشيا الكولونية ، الامعائيات) والعنقوديات المذهبة ، حيث تستخدم عادة السيفالوسبورينات من الجيل الثالث أو مركبات البيتا لاكتام ، أما مركبات الفلوروكينات فيحد من دورها كعلاج منفرد زيادة المقاومة عليها ، ويجب أن يؤخذ الفانكوميسين بالحسبان كعلاج مبدئي عند تواجد العنقوديات بتلوين غرام للمفرزات التنفسية ممايرفع من احتمالية وجود العنقوديات المعندة على الميتسلين وذلك يخضع طبعا للدراسات الوبائية للمؤسسة الصحية (90).

وبوجود عوامل خطورة لجراثيم معينة والبدء المتأخر لذات الرئة والأقامة لفترة طويلة في العناية المشددة والعلاج السابق بالصادات تزداد احتمالية الاصابة بجراثيم أكثر تعنيدا كالزوائف الزنجارية والعنقوديات المذهبة المعندة على الميتسلين والاسينيتوباكتر وعندها يجب استخدام صادات واسعة الطيف (كالبيبراسيللين – تازوبكتام ،الايميبينيم ،الميروبينم) ، وعند الشك باللاهوائيات لابد من اضافة الصادات المناسبة (الكليندااميسين) (87).

الوقـايـة :

تشكل الوقاية من ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية تحديا كبيرا في العنايات بشكل عام وبجميع أنواعها .

المقاربات العامة في الوقاية :

تشكل معايير ضبط الانتان حجر الأساس في الوقاية من ذات الرئة وأهم هذه المعايير(91) :

- غسل اليدين وفركهما جيدا قبل وبعد التماس مع المرضى أو اجراء أي استقصاء للمرضى سواء تم ارتداء القفاز أو من دونه (91. 104).

- اتباع توصيات العزل وتطبيقها عند الشك بمرض معدي والذي يجب أن يشخص بأسرع وقت ممكن ، واتباع سياسة عزل صارمة فيما يتعلق بمفرزات المرضى دون استثناء سواء كانت محتوية عيانيا على الدم أم لا (جميع سوائل الجسم ، جميع أنواع المفرزات عدا العرق) وتطبيقها على جميع المرضى دون استثناء بغض النظر عن وجود انتان فعال ، وعدم اهمال ارتداء الأقنعة والنظارات ووسائل الحماية الأخرى للوجه وخصوصا عند تطبيق الاجراءت التي ينتج عنها قطيرات أو رذاذ كالتنظير القصبي وسحب المفرزات (105.106).

أما المرضى المصابين بامراض معدية من خلال القطيرات التنفسية (كالتدرن وبعض أنواع الانفلونزا وفيروسات الحماق والحصبة المرافقين للتثبيط المناعي) فيجب وضعهم بغرف خاصة مهواة بشكل مستقل عن باقي أقسام المشفى مع استخدام نظام تهوية عالي التقنية يمكنه من تبديل هواء الغرفة (٦-١٢) مرة بالساعة الواحدة ، والتحديد من حركة هؤلاء المرضى قدر الامكان داخل المشفى (107).

- تنظيف الأدوات المستخدمة في العناية المشددة ثم تطهيرها وتعقيمها وتجنب الاستخدام المتصالب لها بين مرضى العناية ، واستخدام الماء العقيم دائما للمعدات التنفسية، والمحاولة قدر الأمكان لابقاء دارة التهوية مغلقة خلال سحب المفرزات وتجنب تبديل دارة المنفسة بشكل روتيني الا في حال الخلل في الأداء أو التلوث المرئي عيانيا (108).

وتقع على عاتق هيئة ضبط الانتان في المشفى مسؤولية اعداد البيانات حول معدلات الانتانات المشفوية والاجراءات الكفيلة بانقاص هذه النسب ، وتوعية الكادر البشري ورفع كفاءة العناصر لتجنب انتشار الانتان .

المقاربات النوعية في الوقاية :
هناك بعض الطرق البسيطة والآمنة وغير المكلفة والمنطقية قد يكون لها تأثير كبير على تواتر ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية :

- التقليل ماأمكن من فترة التهوية الآلية باعتبارها عامل الخطر الأهم من خلال العديد من الاستراتيجيات مثل تحسين طرق التركين واستخدام بروتكولات الفطام التي تعتمد على التقييم اليومي واستخدام مستويات كافية من الضغوط الايجابية لنهاية الزفير PEEP (105).
- العناية بالفم والبلعوم بشكل جيد وخصوصا أن اللثة واللويحات السنية تستعمر بسرعة بالجراثيم الهوائية في مرضى العناية المشددة في ظل ضعف الدفاعات الموضعية واضطراب المناعة عموما ، حيث أوصت العديد من الدراسات بتنظيف الفم عند مرضى التهوية الآلية بشكل دوري باستخدام ١٥ مل من محلول كلور الهيكسيدين ٠,١٢% مرتان يوميا حتى بعد الفطام ب ٢٤ ساعة (.93.92) .

- الوقاية من تلوث البلعوم الأنفي والسبيل الهضمي واستعمارها من الجراثيم الهوائية والفطور في محاولة للحد من الأصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، حيث تقوم هذه الاستراتيجية على أساس استخدام مشاركة من صادات غير ممتصة معويا كالبولي ميكسين والأمينوغليكوزيدات مع النيستاتين أو الأمفوتريسين ، ويتم تطبيقها اما موضعيا أو تعطى من خلال الأنبوب الأنفي المعدي (94.95).

- الوقاية من الاستنشاق باعتباره أحد أركان الآلية الأمراضية في ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية من خلال بعض الاجراءات كالحفاظ على وضعية الاستلقاء الجزئي ورفع الرأس بزاوية ٣٠ الى ٤٥ درجة (97.96)، واجراء المص المستمر أو المتقطع

للمفرزات الأنفية البلعومية باستخدام أنبوب رغامي صمم بشكل خاص مع لمعة معزولة تفتح في المنطقة تحت المزمار لتجنب الاستنشاق المزمن للمفرزات المتجمع حول كم الأنبوب الرغامي (98.99) .والحفاظ على ضغط كم الأنبوب الرغامي فوق ٢٠سم ماء وذلك لمنع تسرب الجراثيم حول الكم الى السبيل التنفسي السفلي (100) ، والابتعاد قدر الامكان عن التبيب الأنفي أو ادخال انبوب التغذية عبر الأنف في محاولة للتقليل من التهاب الجيوب .

- استخدام الأنبوب الرغامي المغلف داخليا وخارجيا بمادة مضادة للجراثيم مثل الفضة حيث يملك تأثيرا مستداما مضادا للجراثيم في الطرق الهوائية القريبة وتحطيم الفيلم الحيوي المتشكل على سطحه وتقليل معدلات ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية بشكل هام (101) .

- استخدام الستيروئيدات والتي افترضت بعض الدراسات على ان استخدامها بجرعة الشدة لدى المرضى شديدي المراضة يمكن أن يخفف من معدلات الأصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، ولكن هذه النظرية اثبتت فعاليتها فقط عند مرضى الصدمة الانتانية ومرضى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ARDS (102.103) .

ان تطبيق مثل هذه الاجراءات للوقاية من ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية تختلف من مشفى لآخر وغالبا ماتكون دون المستوى المثالي ، وخاصة أنه من غير الممكن لطريقة معينة أن تنجح بمفردها مما يؤكد الحاجة الى حزم الرعاية والتي تعبر عن مجموعة من التداخلات والمعايير القابلة للتطبيق العملي بشكل سهل و روتيني وعلى جميع المرضى في العناية المشددة دون استثناء (109)، ومن أهم هذه الحزم التي تمت دراستها هذه الحزمة التي تضمنت الاجراءات الخمس التالية :

- رفع الرأس بزاوية ٣٠ -٤٥ درجة .
- الوقاية من قرحة الشدة .
- الوقاية من التهاب الوريد الخثري .
- ضبط وتعديل التركين للحفاظ على مستوى التركين الملائم .
- تقييم يومي لامكانية فطام المريض عن التهوية الآلية.

وتم تطبيق هذه الحزمة في حوالي ١١٥ عناية مشددة حول العالم وبينت انخفاض مهم بنسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (110) .

القسم العملـــي :

خلفية البحث وأهميته :

تعتبر ذات الرئة الانتان الأكثر شيوعا في وحدات العناية المشددة حيث تشكل تقريبا ٣١% و ٤٧% من الانتانات المشفوية في أوروبا والولايات المتحدة على التوالي.

وتشكل التهوية الآلية أستطباب أساسي في وحدات العناية المشددة الحديثة الا أنها تشكل عامل خطورة مهم لحدوث ذات الرئة الذي يعتبر الانتان الأكثر شيوعا بحيث تتجاوز نسبة الأصابة به أكثر من ٤٠% من المرضى.
تعد ذات الرئة المكتسبة في المشفى السبب الرئيسي لوفيات أنتانات المشفوية بحيث تصل الى ٦٠ % منها، وبهذا تصل نسبة الوفيات عند مرضى ذات الرئة المحدثة بالمنفسة الى ٥٠%.

بالاضافة لهذا فحدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية يطيل فترة الأقامة بالمشفى لفترة تتراوح بين(٦ الى ٣٠) يوم ويؤخر عملية الفطام عن جهاز التهوية الآلية فضلا عن زيادة التكلفة المادية بقيمة تتراوح بين (5,000$ الى 40,000$) للحالة الواحدة .

وتشير العديد من الأدلة لزيادة معدلات الأصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية في البلدان ذات المصادر المحدودة ، لذلك فموضوع هذه الدراسة يدور حول تحديد نسبة الاصابة وعوامل الخطورة لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (VAP) في مشافينا .

هدف الدراسة:

- تحديد نسبة شيوع ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية في وحدات العناية المشددة .
- تحديد عوامل الخطورة لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

تصميم الدراسة :

دراسة حشدية مستقبلية prospective observational study .

مكان الدراسة :

العنايات المشددة الداخلية والجراحية في مشفيي الأسد الجامعي والمواساة الجامعي في دمشق .

حجم العينة والمدة الزمنية :

شملت الدراسة ١٤٠ مريض على مدى عام واحد بين ٢٠١٣ و٢٠١٤ (111) .

المرضى وطرق الدراسة :

تم في هذه الدراسة تقييم ومتابعة المرضة الذين تلقوا دعما بالتهوية الآلية لمدة ٤٨ ساعة على الأقل ، حيث خضع جميع المرضى المشمولين في الدراسة لتقييم سريري وشعاعي ومخبري كامل مع تسجيل هذه المعلومات على استمارة خاصة بكل مريض وتسجيل نتائج التحاليل المخبرية التي شملت على الأقل تعداد الكريات البيض والصيغة ووظائف الكبد والكلية ، بالاضافة لاجراء سحب مفرزات رغامية بشكل متكرر مع زروعات للعينات المأخوذة مع ترقب حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

وتم أيضا تسجيل مختلف المعطيات التي تتعلق بالعمر والجنس والتشخيص عند القبول والسوابق المرضة لدى المرضى (كالأمراض الرئوية المزمنة والداء السكري) وفترة الأقامة في المشفى.

وعند الاشتباه بذات رئة مرافقة للتهوية الآلية يتم التشخيص اعتمادا على وجود مريض موضوع على التهوية الآلية لمدة أكثر من ٤٨ ساعة مع ظهور ارتشاحات رئوية جديدة وثابتة على صورة الصدر البسيطة مع اثنين على الأقل مما يلي (١١٥ -١١٦):

١. ترفع حروري أكثر أويساوي **(38OC)**.
٢. تعداد الكريات البيض أكثر أو يساوي (**10,000\mm**3).
٣. المفرزات التنفسية قيحية الصفات : حيث تم أخذ رشافة رغامية (endotracheal aspirate) واعتبرت العينة قيحية عند وجود أكثر من ٢٥ كرية بيضاء معتدلة في الساحة المجهرية بالتكبير العالي باستخدام تلوين غرام ، مع ارسال عينات للزرع الجرثومي والتحسس للصادات .

أما المرضى المستبعدون من الدراسة :

١. المرضى المقبولين للمشفى بتشخيص ذات رئة عند القبول .
٢. العمر أقل من ١٥ سنة .

التحليل الاحصائي والدراسة الاحصائية :

تم تحليل البيانات اعتمادا على توزيع Student's t للمتغيرات التي تتبع التوزيع الطبيعي واعتمادا على اختبار Wilcoxon rank-sum test بالنسبة للبيانات التي لا تتبع التورزيع الطبيعي ، واستخدم اختبار $\chi 2$ أو اختبار Fisher's exact test لمقارنة المتغيرات الفئوية (مقارنة مرضى ذات الرئة مع المرضى دون ذات رئة)، .
تم إختيار مستوى الثقة (٩٥%) مالم يذكر خلاف ذلك ،واعتبرت الP value ذات أهمية احصائية إذا كانت<٠,٠٥ مالم يذكر خلاف ذلك .

التكاليف ومصدر التمويل :

لا يوجد أي تكاليف اضافية على المرضى وخاصة أن جميع المتطلبات تجرى بشكل روتيني لمرضى العناية المشددة .

الفرضية البحثية :

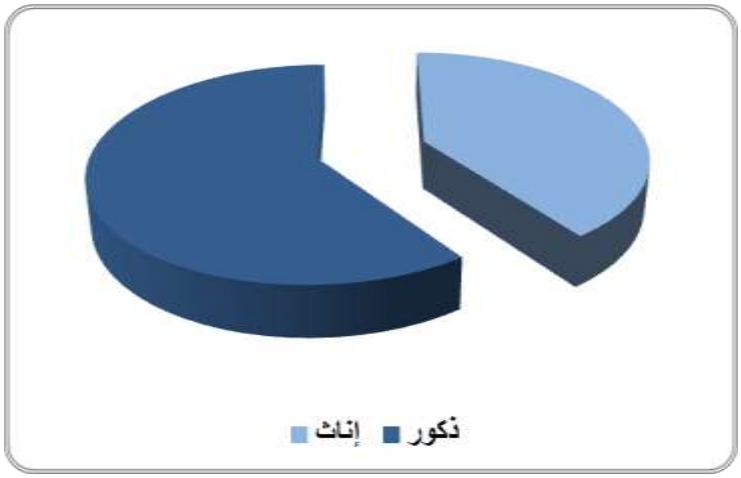
يفترض أن تزداد نسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية كلما طالت فترة تلقي المريض للتهوية الآلية بالاضافة للعديد من عوامل الخطورة التي ستتم مناقشتها .

نتائج الدراسة :

شملت دراستنا ١٤٠ مريض أدخلوا وحدات العناية المشددة ووضعوا على التهوية الآلية لمدة زمنية أكثر من ٤٨ ساعة .
حيث قمنا باستبعاد المرضى المقبولين بتشخيص ذات رئة عند القبول والمرضى بعمر تحت ال١٥ سنة بحيث أصبح العدد النهائي للمرضى الذين تمت متابعة دراستهم ١٤٠ مريض منهم ٨٤ ذكر و ٤٦ أنثى كما هو مبين في الجدول رقم (١) :

جنس المريض	العدد	النسبة المئوية
إناث	56	40%
ذكور	84	60%
المجموع	140	

المخطط رقم (١)

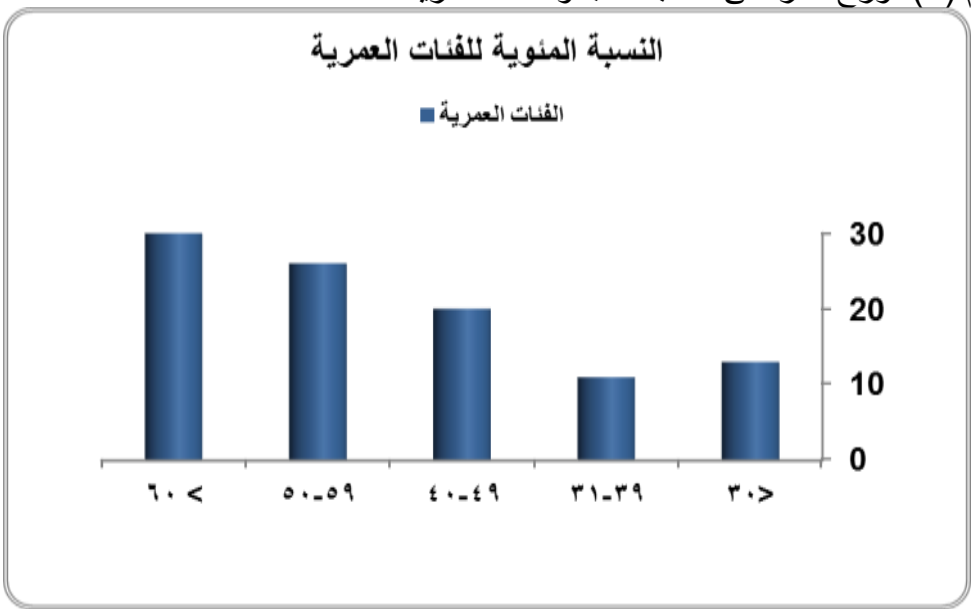


وتوزع المرضى في الدراسة حسب المجموعات العمرية الواردة في الجدول التالي بعد أن تم استبعاد المرضى بعمر أقل من ١٥ عام . الجدول رقم (٢):

العمر	30≥	39-31	49-40	59-50	60 <
عدد المرضى	18	16	28	36	42
النسبة المئوية %	13	11	20	26	30

حيث تزداد نسبة القبولات في المشافي بشكل عام وفي العنايات المشددة بشكل خاص عند الأشخاص المتقدمين في العمر .

المخطط رقم (٢) توزع المرضى حسب المجموعات العمرية :

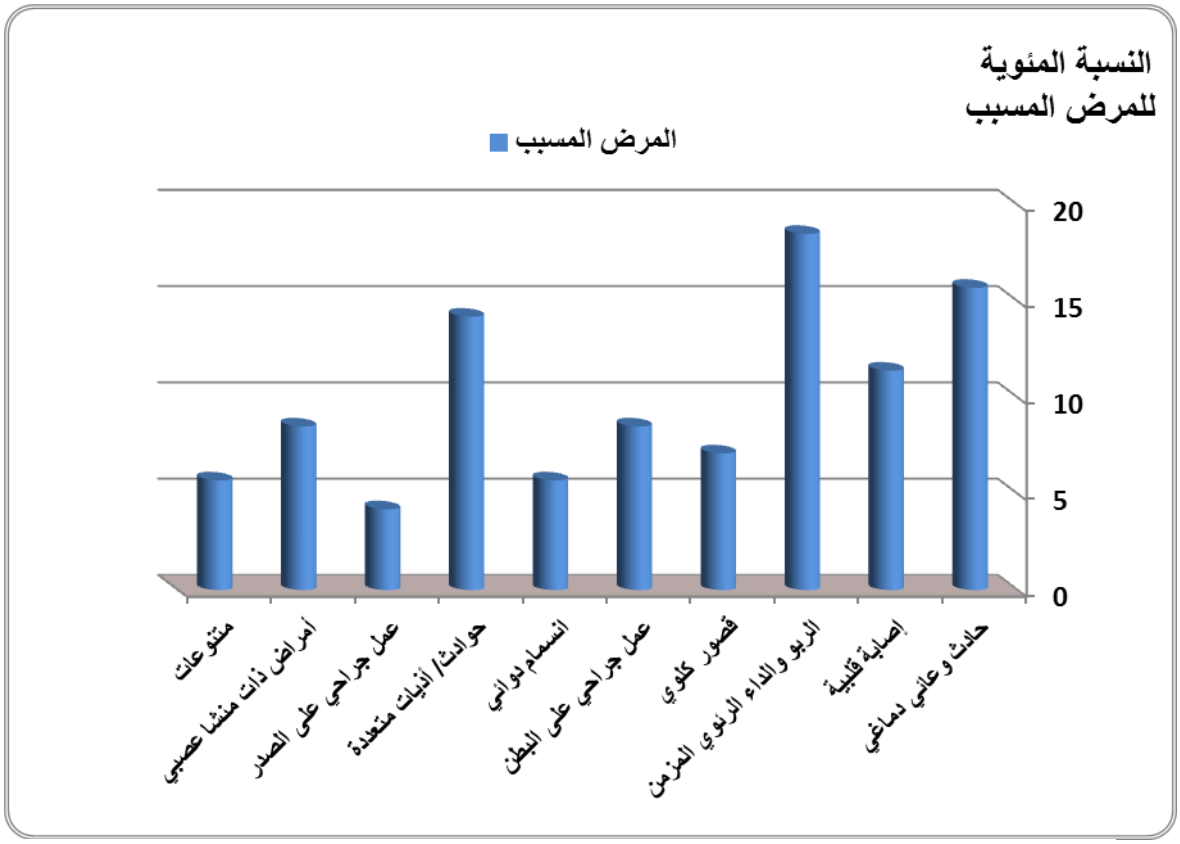


وتوزعت أسباب القبول في العناية المشددة بين أسباب مرضية (أسباب قلبية أوعصبية وامراض تنفسية مختلفة والانسمامات الدوائية) وأسباب جراحية مختلفة (كالأذيات المتعددة والحوادث والعمل الجرحي على الالبطن أو الصدر ..) موضحة في الجدول التالي رقم (٣) :

المرض المسبب	عدد الحالات	النسبة المئوية %
حادث وعائي دماغي	22	15.7
إصابة قلبية	16	11.4
الربو والداء الرئوي الساد المزمن	26	18.5
قصور كلوي	10	7.1
عمل جراحي على البطن	12	8.5
انسمام دوائي	8	5.7
حوادث (أذيات متعددة)	20	14.2
عمل جراحي على الصدر	6	4.2
أمراض ذات منشأ عصبي	12	8.5
متنوعات	8	5.7
المجموع	140	100

وبالنسبة للأمراض التنفسية وضعنا في دراستنا مرضى الربو ومرضى الداء الرئوي الساد المزمن (COPD) في نفس الخانة وذلك لوجود تداخل مهم في الأعراض وصعوبة وضع التشخيص الدقيق بعد الوصول للعناية المشددة واستخدام التهوية الآلية لدى المرضى .

ويمكن اعطاء صورة أوضح للتشخيص عند القبول والأسباب المختلفة للقبول في العناية المشددة من خلال المخطط التالي رقم (٣) :

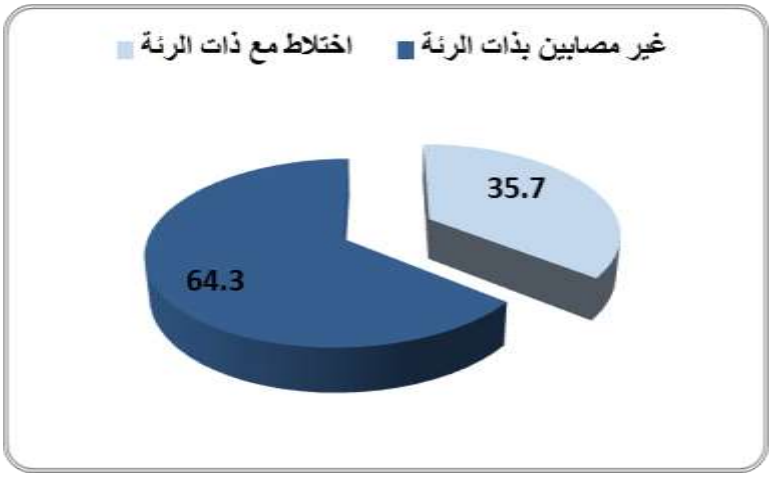


المخطط رقم (٣) التشخيص عند القبول

وأظهر تحليل نتائج الدراسة أن نسبة انتشار ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية كانت ٣٥,٧ % فمن بين ١٤٠ مريض ومريضة أدخلو العناية المشددة ووضعوا على التهوية الآلية لمدة ٤٨ ساعة أو أكثر كانت نتيجة المتابعة كما في الجدول التالي رقم (٤) :

الحالة	العدد	النسبة المئوية %
اختلاط مع ذات الرئة	50	35.7
غير المصابين بذات الرئة	90	64.3

ويمكن ايضاح هذه النسبة بيانيا من خلال المخطط التالي رقم (٤) :



المخطط رقم (٤) نسبة الاصابة بذات الرئة

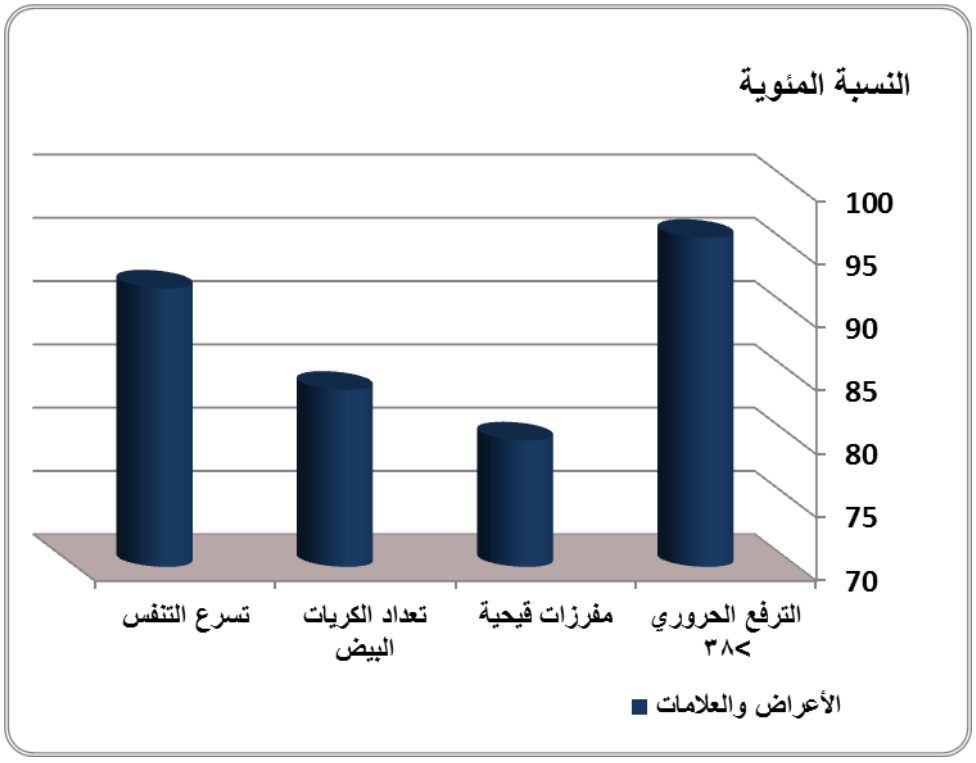
التشخيص :

كما ذكرنا سابقا فأن التشخيص يوضع عند الاشتباه بذات الرئة من خلال التقييم السريري الدقيق للمرضى ، وبوجود ارتشاحات جديدة وثابتة على صورة الصدر البسيطة مع اثنين على الأقل (ترفع حروري أكثر أويساوي ٣٨ ، تعداد الكريات البيض أكثر أو يساوي **(10,000\mm3)** ، المفرزات التنفسية قيحية الصفات).

تنوعت الأعراض والعلامات السريرية الدالة على حدوث ذات الرئة لدى مرضى الدراسة واختلفت نسبها بين المرضى ، ويبين الجدول التالي رقم (٥) أهم وأشيع الأعرض والعلامات السريرية المشاهدة :

الأعراض والعلامات	عدد الحالات	النسبة المئوية %
الترفع الحروري > 38	48	96
مفرزات قيحية	40	80
تعداد الكريات البيض	42	84
تسرع التنفس	46	92

ونلاحظ أن أشيع الموجودات هو الترفع الحروري وتلاه تسرع التنفس وتلاه تعداد الكريات البيض والمفرزات القيحية الصفات كما هو موضح في المخطط التالي رقم(٥) :



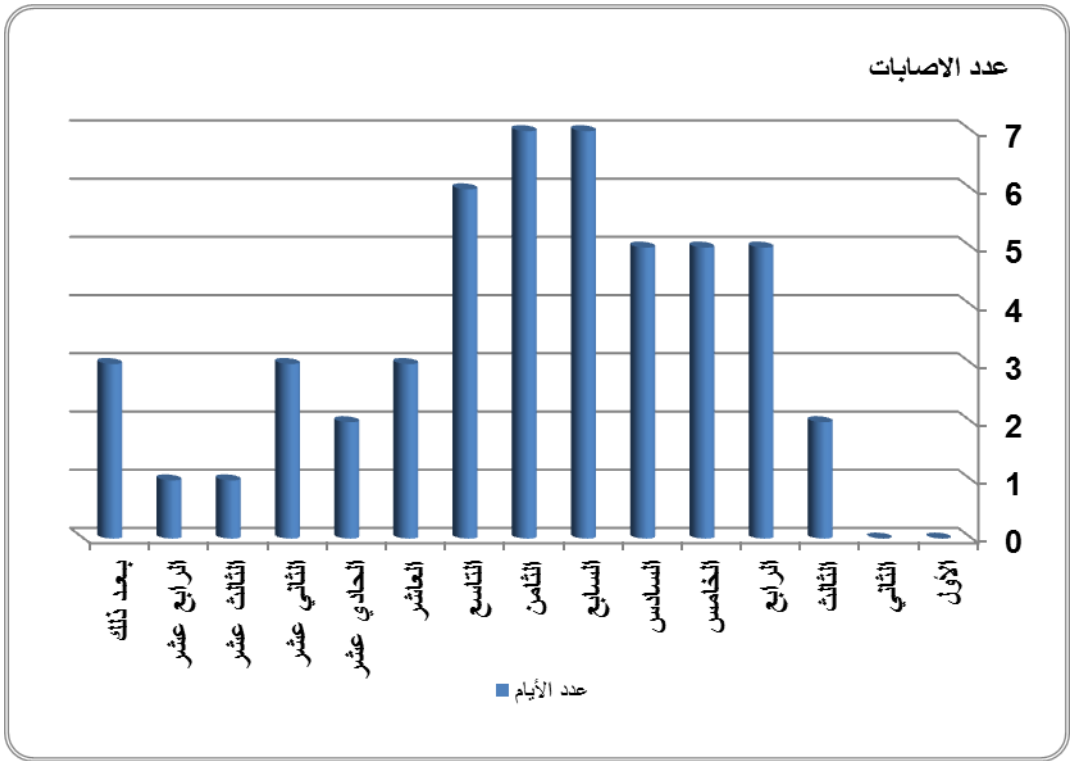
المخطط رقم (٥) أشيع الأعراض والعلامات السريرية

عوامل الخطورة :

بالرغم من كون التهوية الآلية استطباب أساسي بالعناية المشددة الا أنها تشكل عامل الخطر الأهم . ويبين الجدول التالي رقم (٦) التوقيت الزمني للأصابة (الاصابة للمرة الأولى) عند مرضى التهوية الآلية :

الأيام	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	بعد ذلك
عدد المرضى	0	0	2	5	5	5	7	7	6	3	2	3	1	1	3

حيث نلاحظ أن أغلب الحالات تم تشخيصها في الفترة الزمنية الممتدة بين اليوم الرابع واليوم التاسع كما هو موضح في المخطط التالي رقم (٦) حيث تمت مراقبة المرضى الذين أدخلوا في الدراسة حتى الاصابة للمرة الأولى بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية أو التخرج من العناية أو الموت :



المخطط رقم (٦) التوقيت الزمني للأصابة عند مرضى التهوية الآلية

وتمت دراسة العديد من العوامل التي قد تؤهب لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية حيث لوحظ ازدياد واضح بنسبة الأصابة كلما طالت فترة تلقي التهوية الآلية ، فمرضى ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية كانت فترة اقامتهم على التهوية الآلية (١٤ ± ٧) ايام مقابل (٧ ± ٤) دون ذات رئة ، مع قيمة p تعادل ٠,٠٠١ .

وكما ازدادت نسبة الاصابة بشكل واضح كلما طالت فترة الاقامة داخل المشفى فمن أصل ٥٠ مريض مصاب بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ٤٩ مريض كانت فترة اقامتهم الكلية داخل المشفى لأكثر من ٧ أيام ،مع قيمة p تعادل (٠,٠٠١) ، حيث تواجد العديد من المرضى ضمن أقسام المشفى المختلفة قبل دخولهم للعناية المشددة (مرضى الجراحة والرضوض ، الحوادث الوعائية الدماغية ...) وتم حساب فترة اقامتهم بالمشفى منذ دخول المشفى وليس منذ القبول في العناية المشددة .

أما استخدام الستيروئيدات بجرعات الشدة فلم يكن ذو أهمية في تقليل نسبة الأصابة ،حيث كانت النسب متقاربة بين المرضى الموضوعين على علاج بالستيروئيدات والمرضى دونه وكانت قيمة p تعادل (٠,٢).

بالمثل لم يترافق اجراء فغر الرغامى مع معدلات أصابة أعلى بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، فمن مجموع ٥٠ مريض تطور لديهم ذات رئة مكتسبة بالمنفسة خضع ٤ مرضى لاجراء الفغر الرغامي.

ومن العوامل الأخرى التي تمت دراستها الخط الوريدي المركزي حيث كانت نسبة المرضى الذين وضع لهم خط وريدي مركزي ٧٢ % من مجموع الاصابات بذات الرئة ، مع قيمة p تعادل (٠,٠١٢) .

والجدول التالي رقم (٧) يوضح عوامل الخطورة المشفوية والقيمة الاحصائيية والمعنوية لكل منها :

عامل الخطر	ذات رئة (50)	دون ذات رئة (90)	P- value
خط وريدي مركزي	36 مريض	57 مريض	0.012
	% 72	% 63	
فترة الإقامة على التهوية الآلية (بالأيام وسطي ± SD)	١٤ ± ٧	٧ ± ٤	0.001
فترة الإقامة في المشفى > 7 أيام	49 مريض	65 مريض	0.001
	% 98	% 72	
استخدام السيتروئيدات	10 مرضى	15 مريض	0.206
	% 20	%17	
قفر الرغامى	4 مريض	8 مريض	0.201
	% 8	% 9	

أما السوابق المرضية لدى المرضى تمت دراستها لتحديد أهميتها كعوامل خطورة محتملة للاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، ومن الأمراض التي تمت دراستها الداء السكري والأمراض الرئوية المزمنة كالربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD .

حيث لم نجد أي أهمية لهما كعوامل خطورة لحدوث ذات الرئة المكتسبة بالمنفسة ، وربما يشكل ضبط السكر بشكل جيد خلال اقامة المريض في العناية المشددة العامل الأهم لدى مرضى الداء السكري (112) .

وكذلك الأمر بالنسبة للأمراض الرئوية المزمنة فالقصور التنفسي الحاد وتحديدا متلازمة العسرة التنفسية الحادة يبدو أن له الأثر الأكبر كعامل خطورة لحدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (37 . 36).

والجدول التالي رقم (٨) يوضح دور السوابق المرضية كعوامل خطورة :

عامل الخطر عند القبول	ذات رئة (50)	دون ذات رئة (90)	P – value
أمراض رئوية مزمنة ربو + Copd	9	17	0.326
	% 18	% 17	
داء سكري	9	22	0.412
	% 18	% 24	

وتم أيضا في هذا البحث محاولة دراسة العلاقة بين أسباب القبول في العناية المشددة ونسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

حيث بلغت نسبة حدوث ذات الرئة المكتسبة بالمنفسة لدى مرضى الحوادث الوعائية الدماغية ١٨% من المجموع الكلي للمرضى المصابين بذات رئة مرافقة للتهوية الآلية ،أما نسبة المرضى دون حدوث ذات الرئة بلغت ١٤% من المجموع الكلي للمرضى غير المصابين.

أما مرضى الاصابات القلبية بلغت نسبة حدوث ذات الرئة ١٤% من المجموع الكلي للمرضى المصابين بذات رئة مرافقة للتهوية الآلية ، والمرضى الذين لم يطوروا ذات رئة مرافقة للتهوية الآلية حققوا نسبة ١٠%من المجموع الكلي للمرضى غير المصابين .

وكذلك الأمر بالنسبة لمرضى القصور الكلوي فبلغت نسبة الأصابة بذات الرئة ٦% من المجموع الكلي للاصابة بذات الرئة ،أما مرضى القصور الكلوي الذين لم يطوروا اصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية حققوا نسبة ٧% من المجموع الكلي للمرضى غير المصابين .

وفيما يتعلق بمرضى الجراحة على البطن أو على الصدر ، فلا توجد أي زيادة بنسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية لديهم .

وبناء على المعطيات السابقة لم نلاحظ أي دور (كعامل خطورة) للتشخيص عند القبول في حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، ولم تثبت النتائج أي قيمة احصائية أو معنوية له . والجدول رقم (٩) يوضح هذه المعطيات :

جدول (9)

التشخيص عند القبول	ذات رئة (50)	دون ذات رئة (90)	P – value
حادث وعائي دماغي	9 مرضى	13 مريض	0.186
	% 18	% 14	
إصابة قلبية	7 مرضى	9 مرضى	0.312
	% 14	% 10	
قصور كلوي	3 مرضى	7 مرضى	0.486
	% 6	% 7	
عمل جراحي على البطن	4 مرضى	8 مرضى	0.420
	% 8	% 9	
عمل جراحي على الصدر	2 مريض	4 مرضى	0.54
	% 4	% 4	

المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية :

بلغت نسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية نسبة مرتفعة في دراستنا وصلت حتى ٣٥,٧% من المرضى الذين أدخلوا للعناية المشددة ووضعوا على التهوية الآلية لمدة ٤٨ ساعة أو أكثر .

وفي دراسة مشابهة أجريت في أحد المشافي الجامعية (Uberlandia Federal University Hospital) في البرازيل (**Laura de Andrade da Rocha**) بين عامي ٢٠٠٧-٢٠٠٨ وشملت ٢٥٧ مريض وضعواعلى التهوية الآلية ، كانت نسبة حدوث ذات الرئة ٣٠,٥% .

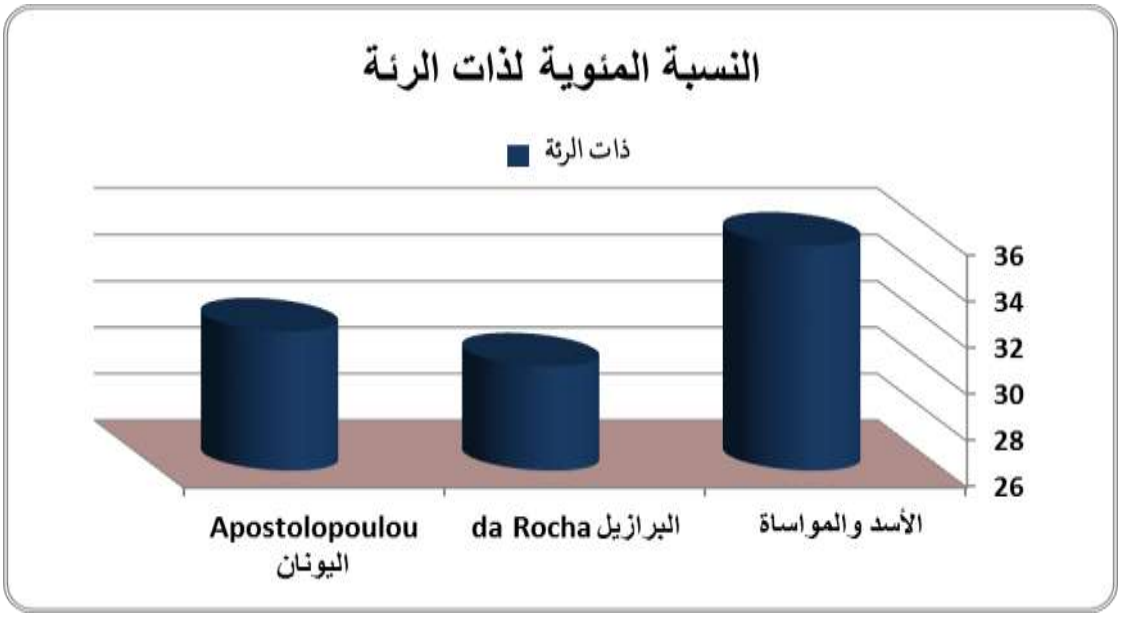
وفي دراسة مشابهة أخرى في اثينا باليونان (**Eleni Apostolopoulou**) جرت في أربعة مشافي معا في عام ٢٠٠٠ ، وشملت ١٧٥ مريض تلقوا التهوية الآلية في العناية المشددة وصلت نسبة حدوث ذات الرئة المكتسبة بالمنفسة ٣٢% من مجموع مرضى الدراسة .

والجدول التالي يوضح نسبة شيوع الاصابة في هذه الدراسات ، الجدول رقم (١٠) :

مكان الدراسة	مشفى الأسد والمواساة الجامعيان (دمشق)	de Andrade da Rocha (Brazil)	Eleni Apostolopoulou (Greece)
عدد مرضى الدراسة	140	257	175
عدد مرضى ذات الرئة	50	84	56
نسبة الإصابة بذات الرئة	% 35.7	% 30.5	% 32

وأغلب الاصابات في دراستنا تم تشخيصها في الفترة الممتدة بين اليوم الرابع واليوم التاسع من التهوية الآلية بشكل خاص وفي الأسبوعين الأوليين بشكل عام ، وهذا ما يتماشى مع الدراسة اليونانية التي بينت أن أغلب حالات ذات الرئة شخصت خلال الأسبوعيين الأوليين دون تحديد سبب محدد مسؤول عن ذلك ، وهذا ما يقودنا للاستنتاج أن هناك تداخل بين عدة عوامل خطورة تؤدي الى هذه النتيجة .

والمخطط التالي رقم (١٠) يوضح نسبة الأصابة بذات الرئة :



وترافقت الاصابة بذات الرئة بالعديد من عوامل الخطورة والبعض من هذه العوامل مؤهب بحد ذاته للانتانات بشكل عام والانتانات التنفسية بشكل خاص .
فالمدة الزمنية لاستخدام التنيب الرغامي وبقاء المريض على التهوية الآلية والتي هي عامل أساسي في الآلية الامراضية كما ذكرنا تشكل عامل الخطر الأهم في حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، ومن جانب آخر فانه بمجرد اصابة المريض بذات رئة مرافقة للتهوية الآلية زادت الفترة الزمنية لبقاء المريض على التهوية الآلية وازدادت معها الفترة الاجمالية لبقاء المريض في وحدة العناية المشددة أو في المستشفى .

ففي دراستنا كان المعدل الوسطي لاستخدام التهوية الآلية للمرضى المصابين بذات الرئة المكتسبة بالمنفسة (١٤ ± ٧) يوم أما لدى غير المصابين بذات الرئة كان المعدل الوسطي (٧± ٤) يوم .

أما في الدراسة المجراة في البرازيل كان المعدل الوسطي للبقاء على التهوية الآلية عند المرضى المصابين بذات الرئة المكتسبة بالمنفسة (٢٣,٢ ± ١٧,٢) يوم والمرضى غير المصابين بذات الرئة (٧,٦ ± ٥,٤) يوم .

وفي الدراسة المجراة في اليونان كان معدل استخدام التهوية الآلية عند مرضى ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية (٢٤ ± ٢٢) يوم والمرضى غير المصابين بذات رئة (٨ ± ٦) يوم .

وبشكل مماثل ترافقت الاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية بزيادة المدة الزمنية للاقامة في المشفى في كل من الدراسات السابقة ، والتي بدورها قد تكون كعامل خطر من خلال زيادة التعرض للجراثيم المشفوية وبالتالي زيادة احتمالية الاصابة بها ، وأيضا قد تكون نتيجة للاصابة بذات الرئة والتالي زيادة الحاجة للاستشفاء .

في دراستنا لم يشكل الفغر الرغامي أهمية معنوية أو احصائية للاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية فمن أصل ٥٠ مريض مصاب بذات الرئة المكتسبة بالمنفسة فقط ٤ مرضى خضعوا لفغر الرغامى . وهذا بدوره يتناقض مع الدراسات المجراة في كل من اليونان والبرازيل والتي اعتبرت الفغر الرغامي عامل خطورة هام للاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية . ففي الدراسة اليونانية لوحظ أن ٥٢% من مرضى ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية تم اجراء خزع رغامي مقابل ١٧% دون الاصابة بذات الرئة ، مع قيمة p (٠,٠٠١) وكذلك الأمر بالنسبة للدراسة البرازيلية ، فحوالي ٥٩% من مرضى ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية كان مجرى لهم خزع رغامي مقابل ٢٠% دون الاصابة بذات الرئة مع قيمة p تعادل (٠,٠٠١).وقد يعود ذلك لزيادة تسريب المفرزات حول البالون في حال عدم الاهتمام به بالشكل المناسب أو زيادة استعمار منطقة الخزع بالجراثيم الممرضة .
وهذا الفرق بالنتائج ربما يعود في أغلب الاحيان الى التأخير في اعتماد فكرة الخزع الرغامي المبكر في عناياتنا أو للصعوبات التقنية والادارية التي تؤخر هذا الاجراء .

ومن عوامل الخطورة التي تمت دراستها أيضا وجود خط وريدي مركزي كمسبب لزيادة الانتانات المشفوية بشكل عام ودوره في زيادة الاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .
تطابقت هنا نتائج دراستنا مع كل من الدراستين من حيث دور الخط الوريدي المركزي الذي كان له تأثير على زيادة فرص الاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، وقد يعود ذلك لدوره بزيادة نسبة الانتانات عموما ومن ضمنها ذات الرئة وخصوصا عند استخدامه لفترات طويلة .

أما استخدام الستيروئيدات داخل العناية المشددة بجرعة الشدة لم يكن له أي دور كعامل خطورة لاحداث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية من جهة ، ومن الجهة الأخرى لم نلاحظ أي دور لها في الوقاية من ذات الرئة المكتسبة بالمنفسة .

حيث لم تظهر دراستنا كما الدراسة اليونانية والدراسة البرازيلية أي قيمة معنوية لاستخدامها سواء كعامل خطورة او كعامل وقاية .

وربما كان من الأفضل الاضاءة على الاستخدام السابق للصادات كعامل خطورة رئيسي للاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، الذي تم تعريفه على أنه أي استخدام وريدي للصادات خلال المدة الزمنية الممتدة لأكثر من ٢٤ ساعة سواء كان المريض داخل العناية المشددة أو خارجها (113.114.115)، لكن تقريبا جميع المرضى تقريبا تلقوا الصادات قبل أو خلال اقامتهم في العناية المشددة مما أفقد هذا العامل المهم القيمة الاحصائية والمعنوية ، ولم نتمكن من تقييمه بالشكل الذي يستحقه . وغالبا هذا يفسر النسبة العالية لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية في دراستنا .

ويوضح الجدول التالي رقم (١١) نتائج دراستنا ومقارنتها مع الدراستين السابقتي الذكر :

الجدول رقم (١١) مقارنة دراستنا مع الدراستين (البرازيل واليونان) :

Eleni Apostolopoulou (Greece)	de Andrade da Rocha (Brazil)	مشفى الأسد والمواساة		عامل الخطر
26 ± 16	% 97	% 72	ذات رئة	خط وريدي مركزي
9.3 ± 7.3	% 83	% 63	دون ذات رئة	
P<0.001	0.002	0.012	P – value	
24 ± 22	23.2 ±17.2	14 ± 7	ذات رئة	فترة الإقامة على التهوية الآلية (بالأيام)
6 ± 8	7.6 ± 5.4	7 ± 4	دون ذات رئة	
P<0.001	0.001	0.001	P – value	
% 52	% 59	% 8	ذات رئة	فغر الرغامى
% 17	% 20	% 9	دون ذات رئة	
P<0.001	0.001	0.201	P – value	
	% 98	% 98	ذات رئة	الإقامة في المشفى > 7 أيام
	% 57	% 72	دون ذات رئة	
	0.001	0.001	P – value	
% 4	% 27	% 20	ذات رئة	السيتروئيدات
% 6	% 32	% 17	دون ذات رئة	
0.406	0.06	0.206	P – value	

أما عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض كالسوابق المرضية لدى المريض ، تطرقت دراستنا الى دراسة دور الاصابة بالداء السكري كعامل خطورة لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، حيث لم تبين نتائجنا أي قيمة احصائية أو معنوية للداء السكري وتطابقت نتائجنا بذلك مع الدراسة اليونانية في هذا المجال .
وربما من المفيد أكثر هنا دراسة ضبط السكر في العناية المشددة وعلاقته بنسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، حيث أشارت العديد من الدراسات العالمية الى ان الضبط الشديد للسكر خلال الاقامة في العناية المشددة يترافق مع نسب أقل من الانتانات المشفوية بشكل عام ومن ضمنها ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

وبشكل مماثل تمت دراسة الأمراض الرئوية المزمنة وعلاقتها بنسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية، فالأمراض الرئوية المزمنة شملت الربو والداء الرئوي الساد المزمن (COPD) .
حيث لم تظهر نتائج دراستنا أي علاقة بين الأمراض الرئوية المزمنة ومعدل الاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية ، حيث شكل مرضى الربو وال (COPD) ١٨ % من المجموع الكلي لمرضى ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية و١٧% من غير المصابين بذات الرئة مع قيمة p تعادل ٠,٣٢٦ .
وكذلك الأمر بالنسبة لمرضى الداء السكري حيث شكل مرضى الداء السكري ١٨% من المجموع الكلي لمرضى ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية و٢٤% من غير المصابين بذات رئة مع قيمة P تعادل ٠,٤١٢ .

وهذا ما أشارت له كل من الدراستين اليونانية والبرازيلية والجدول التالي رقم (١٢) يوضح هذه النتائج :

de Andrade da Rocha (Brazil)	Eleni Apostolopoulou (Greece)	مشفى الأسد والمواساة	عامل الخطر عند القبول	
% 12	% 1.1	% 18	ذات رئة	أمراض رئوية سادة مزمنة وربو
% 14	% 6.2	% 17	دون ذات رئة	
0.47	0.4	0.326	P – value	
	% 12	% 18	ذات رئة	داء سكري
	% 11	% 24	دون ذات رئة	
	0.65	0.412	P – value	

وفي دراستنا لم نجد أية فروقات هامة بنسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية تبعا لسبب القبول في العناية المشددة ، وهذه النتائج تدعمها الدراسة التي أجريت في اليونان والتي تم تبين فرقا هاما في نسبة الاصابات تبعا لسبب القبول ، وهذا مايوضحه الجدول رقم (١٣) :

التشخيص عند القبول	ذات رئة	دون ذات رئة	P – value
أذيات متعددة	% 21	% 16	0.181
قصور قلب	% 12	% 10	0.404
قصور كلوي	% 7	% 7	0.593
أمراض عصبية	% 21	% 18	0.344
عمل جراحي على البطن والصدر	% 6	% 18	0.236

وبشكل مماثل تم تقسيم المرضى في الدراسة البرازيلية تبعا للتشخيص عند القبول ، ولم تظهر نتائجها فرقا مهما في نسبة الاصابة بذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية كما هو موضح في الجدول (١٤) التالي :

التشخيص عند القبول	ذات رئة	دون ذات رئة	P – value
جراحي	% 22.6	% 28.2	0.4
رضي Trauma	% 30	% 23	0.2
مرضي	% 46	% 48	0.8

الاستنتاج والتوصيات :

وجدنا في دراستنا والتي استمرت حوالي ١٢ شهر أن ذات الرئة اختلاط شائع بين مرضى التهوية الآلية وقد ظهر لدى ثلث المرضى تقريبا بنسبة ٣٥,٧ %وهي نسبة مرتفعة لذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

وقد يعود هذا الارتفاع للاستخدام السابق للصادات لدى جميع مرضى الدراسة تقريبا ، وبناء عليه يمكننا التوصية بمايلي :

- الابتعاد قدر الامكان عن الاستخدام الوقائي للصادات ، الذي يعد سبب رئيسي لزيادة المستعمرات الجرثومية من الأصناف المشفوية وشديدة التعنيد على الصادات .
- المحاكمة المنطقية لاستخدام الصاد المناسب للمرض المناسب قد يحد من هذه الاصابات بالجراثيم المعندة .

وفي هذا السياق لابد من التاكيد على العناية الجيدة بالفم كونه المستودع الأكبر الذي يمكن أن يستعمر بهذه العضويات المعندة .

كما وأن اتباع استراتيجية تشخيصية تقوم على التقييم السريري المتكرر والتظاهرات الشعاعية والفحوصات المخبرية التي تشمل أيضا المفرزات التنفسية ، يساهم في وضع التشخيص الصحيح والارتكاز عليه للبدء بالعلاج المبكر بالصادات واسعة الطيف وتجنب الافراط في الصادات أو اساءة استخدامها .

التقليل ما أمكن من المدة الزمنية لاستخدام التهوية الآلية باعتبارها عامل الخطر الأهم للاختلاط بذات الرئة ، وذلك من خلال استخدام بروتكولات الفطام التي تعتمد على التقييم اليومي في محاولة للفطام المبكر عن التهوية الآلية وتحسين طرق التعامل مع المركنات والمرخيات العضلية في العناية المشددة .

ولم تجد دراستنا ترافقا هاما بين ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية والسوابق المرضية للمرضى والتي تمت دراستها كالداء السكري والأمراض الرئوية المزمنة، وكذلك لم تجد أي أهمية لدور التشخيص عند القبول في التأثير على نسبة حدوث ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

ولا بد في النهاية من التأكيد على انجاز سياسة وقائية شاملة تبدأ انطلاقا من نظافة الأيدي الى تطبيق توصيات العزل داخل المشفى والعناية بتعقيم الأدوات المستخدمة داخل العناية المشددة وخصوصا المعدات التنفسية وصولا الى توعية الكادر البشري ورفع كفاءة العناصر لتجنب انتشار الانتان .

والحرص على الوقاية من الاستنشاق نظرا لدوره الأساسي في احداث ذات الرئة المرافقة للتهوية اللآلية ، من خلال تطبيق توصيات رفع الرأس بزاوية ٣٠الى ٤٥ درجة ، ومراقبة ضغط كم الأنبوب الرغامي واجراء المص المستمر أو المتقطع للمفرزات المتجمعة حول كم الأنبوب الرغامي.

والتشجيع على تطبيق حزم الرعاية الطيبة في العنايات المشددة نظرا لدورها الايجابي في الحد من اتنشار ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية .

الصعوبات التي واجهت الدراسة :

وفي الختام ثمة بعض الصعوبات التي واجهتنا أثناء الدراسة :

١. عدم وجود سياسة موحدة لاستخدام الصادات في أقسام المشفى وحتى ضمن العناية المشددة نفسها.

٢. لجوء بعض الأطباء الى استخدام الصادات واسعة الطيف بمجرد دخول المريض الى وحدة العناية المشددة أو بمجرد وضع المريض على التهوية الآلية.

٣. عدم وجود خطة موحدة في استخدام المركنات والمرخيات العضلية ضمن العناية المشددة مع وجود سوء استخدام واضح .

٤. وجود أكثر من طبيب مشرف على المريض ولجوء الطبيب المناوب الى وضع خطط علاجية جديدة بغض النظر عن سابقه.

٥. التواصل مع المخبر بشأن النتائج المخبرية وخصوصا نتائج الزروعات الجرثومية والطرق المعتمدة من قبلهم وعدم اعتماد أي من الطرق الكمية أو نصف الكمية للمستعمرات الجرثومية .

٦. ضعف تأهيل الكادر البشري وصعوبة اقناعه بأهمية الوسائل والحزم الوقائية للتخفيف من معدل الاصابات .

المراجع العلمية

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44 Suppl 2:S27.
2. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. Can Respir J 2005; 12:139.
3. Halm EA, Teirstein AS: Clinical practice. Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 347:2039-2045
4. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al: Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2000; 31:347-382
5. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. Respir Care 1994; 39:1191.
6. 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; 171:388.
7. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986; 133:792.
8. 1. Vincent J.L., Bihari D.J., Suter P.M., et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European prevalence of infection in intensive care study JAMA 1995;247:639-644.
9. 2. Kollef M.H., Vlasnik J., Sharpless L., Pasque C., et al. Scheduledv change of antibiotic clases: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. Am J RespirCrit Care Med 1997;156:1040-8.

10. .Bryan C.S., Reynolds K.L. Bacteremic nosocomial pneumonia: analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. Am VerRespir Dis 1984;668-71.
11. .George D.L. Epidemiology of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients. Clin Chest Med 1995;16:29-44
12. Scheld WM. Developments in the pathogenesis, diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia. Surg Gynecol Obstet 1991; 172 Suppl:42.
13. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. Respir Care 2005; 50:725.
14. Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, et al. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. Eur Respir J 2002; 20:1483.
15. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991; 100:439.
16. *Arden NH, et al, and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for prevention of nosocomial pneumonia.* Infect Control Hosp Epidemiol *15:587–627, 199*4
17. Cowen JS, Kelley MA. Errors and bias in using predictive scoring systems. Crit Care Clin 1994; 10:53
18. Fagon et al. used in the Royal Brompton Hospital in London, UK, where Udwadia and co- worker Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1999; 123:592.
19. EMMANUELLE GIROU, FRANÇOIS STEPHAN, ANA NOVARA, MICHEL SAFAR, and JEAN-YVES FAGON "Risk Factors and Outcome of Nosocomial Infections: Results of a Matched Case-control Study of ICU Patients", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol.157, No. 4 (1998), pp. 1151-1158
20. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. Intensive Care Med 2009; 35:1518.

21. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. Ann Intern Med 2003; 138:494.
22. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 1994; 120:653.
23. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. JAMA 2009; 301:2120.
24. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2011; 183:310
25. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29 Suppl 1:S31.
26. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1387.
27. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet 1999; 354:1851.
28. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. Chest 1997; 112:765.
29. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:137.
30. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. Chest 2001;120(2):555–561

31. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(1):111–115
32. Inflammation and the Host Reponse to Injury, a Large-Scale Collaborative Project:Patient-Oriented Research Core—Standard Operating Procedures for Clinical Care: II. Guidelines for Prevention, Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in the Trauma Patient.
33. Hoyat.Oxkan.HANSBROUGH.Marshal.Van Berckum-Clarck:1990:Wolach et all, 2001
34. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? Shorr, Andrew F. MD, MPH; Duh, Mei-Sheng MPH, ScD; Kelly, Kathleen M. MD; Kollef, Marin H. MD; and the CRIT Study Group
35. Blood Product Transfusion and Ventilator-Associated Pneumonia in Trauma Patients Grant V. Bochicchio, Lena Napolitano, Manjari Joshi, Kelly Bochicchio, Diane Shih, Walter Meyer, and Thomas M. Scalea. Surgical Infections. August 2008, 9(4): 415-422. doi:10.1089/sur.2006.069.
36. Nosocomial Pneumonia in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome JEAN CHASTRE, JEAN LOUIS TROUILLET, ALBERT VUAGNAT, MARIE LAURE JOLY-GUILLOU, HERVÉ CLAVIER, MARIE CHRISTINE DOMBRET, and CLAUDE GIBERT
37. Acute respiratory distress syndrome. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 26:9, 23-28 Online publication date: 1-Sep-2013.
38. Impact of sustained neuromuscular blockade on outcome of mechanically ventilated children Paulo S.L. Da Silva1,*, Henrique M. Neto1, Vânia E. De Aguiar1, Emílio Lopes Jr2 andWerther B. De Carvalho
39. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV Jr. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. Chest 1992; 102:553S

40. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94:281.
41. Craven DE, Palladino R, McQuillen DP. Healthcare-associated pneumonia in adults: management principles to improve outcomes. Infect Dis Clin North Am 2004; 18:939.
42. Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study Hospital Infections Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA
43. 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;
44. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004PMID: 15573054.
45. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest 2006; 129:1210
46. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, et al. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28:825
47. Guidelines for the management of adults with hospital acquired ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, 171:388-
48. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC: Impact of BAL data on the therapy and outcome ofventilator-associated pneumonia. Chest 1997, 111:676-685
49. Deeks JJ: Systematic reviews in health care: systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. BMJ 2001, 323:157-162.
50. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke RReinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T,

DhainautJF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, RamsayG, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS,Zimmerman JL, Vincent JL: Surviving Sepsis Campaign guidelinesfor management of severe sepsis and septic shock. *CritCare Med* 2004, 32:858-873.

51. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Clin Chest Med 16:61–91, 1995.
52. Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacas JP, Bauer T, Cabello H: Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. Thorax 1999 54:867-873
53. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J,Lacher DA: The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. Chest 1992, 101:458-463
54. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:371
55. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Crit Care Med 2005; 33:46
56. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 2006; 355:2619.
57. Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. Am Rev Respir Dis 1991; 143:1055
58. Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou ML, et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:241.
59. Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged

telescoping catheter with the protected specimen brush. Am Rev Respir Dis 1991; 143:1055

60. Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Bouchama A, Akesbi A, Gibert C: Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1984, 130:924-929.
61. Balthazar AB, Von NA, De Capitani EM, Bottini PV, Terzi RG Araujo S: Diagnostic investigation of ventilator-associated pneumonia using bronchoalveolar lavage: comparative study with a postmortem lung biopsy. Braz J Med Biol Res 2001,
62. Torres A, el-Ebiary M, Padró L, Gonzalez J, de la Bellacasa JP Ramirez J, Xaubet A, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R: Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmory nary biopsy. Am J Respir Crit Care Med 1994, 149:324-331
63. Blasi F, Cosentini R: Non invasive methods for the diagnosis of pneumonia. *Eur Respir Mon* 1997, 3:157-174.
64. Bryan CS, Reynolds KL: Bacteremic nosocomial pneumonia period analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. *Am Rev Respir Dis* 1984, 129:668-671.
65. Baselski VS, el-Torky M, Coalson JJ, Griffin JP. The standardization of criteria for processing and interpreting laboratory specimens in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Chest 1992; 102:571S
66. Timsit JF, Misset B, Goldstein FW, et al. Reappraisal of distal diagnostic testing in the diagnosis of ICU-acquired pneumonia. Chest 1995; 108:1632
67. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. Chest 1997; 112:445
68. Mimoz O, Karim A, Mazoit JX, Edouard A, Leprince S, Nordmann Gram staining of protected pulmonary specimens in theearly diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Br Anaesth 2000, 85:735-739.J*

69. Allaouchiche B, Jaumain H, Chassard D, Bouletreau P: Gram stainof bronchoalveolar lavage fluid in the early diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Br J Anaesth* 1999, 83:845-849.
70. Vallés J, Rello J, Fernández R, Blanch L, Baigorri F, Mestre J, MatasL, Marín A, Artigas A: Role of bronchoalveolar lavage inmechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994, 13:549-558.
71. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J 2008; 31:356
72. Luyt CE, Combes A, Reynaud C, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2008; 34:1434.
73. Luyt CE, Guérin V, Combes A, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:48.
74. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991; 143:1121
75. Fartoukh M, Maitre B, Honoré S, et al. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:173.
76. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dha sayG, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL: Surviving Sepsis Campaign Guidelinesfor management of severe sepsis and septic shock
77. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, Springmeyer SC, Casey KR, Hampson NB, Dreis DF: The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997, 112:445-457.
78. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Neviere R, Saulnier F, Mathieu D, Durocher A, Ramon P, Tonnel AB: Diagnostic tests for pneu monia in

ventilated patients: prospective evaluation of diag nosticaccuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 151:1878-1888.

79. Gorse GJ, Messner RL, Stephens ND. Association of malnutrition with nosocomial infection. Infect Control Hosp Epidemiol1989; 10:194-203
80. Olivares L, Segovia A, Revuelta R. Tube feeding and lethal aspiration in neurological patients: a review of 720 autopsy casesStroke 1974; 5:654-56
81. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest 2006; 129:1210
82. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis 2011; 52:e18
83. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, et al. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia: a single-center experience. Chest 2008; 134:963.
84. Nicasio AM, Eagye KJ, Nicolau DP, et al. Pharmacodynamic-based clinical pathway for empiric antibiotic choice in patients with ventilator-associated pneumonia. J Crit Care 2010; 25:69
85. Drusano GL. Prevention of resistance: a goal for dose selection for antimicrobial agents. Clin Infect Dis 2003; 36:S42
86. Shea KM, Cheatham SC, Smith DW, et al. Comparative pharmacodynamics of intermittent and prolonged infusions of piperacillin/tazobactam using Monte Carlo simulations and steady-state pharmacokinetic data from hospitalized patients. Ann Pharmacother 2009; 43:1747
87. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, et al. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 1991; 115:585.
88. Kwa AL, Loh C, Low JG, et al. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis 2005; 41:754

89. Mirsaeidi M, Peyrani P, Ramirez JA, Improving Medicine through Pathway Assessment of Critical Therapy of Hospital-Acquired Pneumonia (IMPACT-HAP) Investigators. Predicting mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: The APACHE II score versus the new IBMP-10 score. Clin Infect Dis 2009; 49:72
90. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, et al. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2008; 36:737
91. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29 Suppl 1:S31.
92. de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med 2009; 360:20.
93. de Smet AM, Kluytmans JA, Blok HE, et al. Selective digestive tract decontamination and selective oropharyngeal decontamination and antibiotic resistance in patients in intensive-care units: an open-label, clustered group-randomised, crossover study. Lancet Infect Dis 2011; 11:372.
94. van Nieuwenhoven CA, Buskens E, van Tiel FH, Bonten MJ. Relationship between methodological trial quality and the effects of selective digestive decontamination on pneumonia and mortality in critically ill patients. JAMA 2001; 286:335
95. Silvestri L, van Saene HK, Casarin A, et al. Impact of selective decontamination of the digestive tract on carriage and infection due to Gram-negative and Gram-positive bacteria: a systematic review of randomised controlled trials. Anaesth Intensive Care 2008; 36:324.
96. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. Ann Intern Med 1992; 116:540
97. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1387.

98. Smulders K, van der Hoeven H, Weers-Pothoff I, Vandenbroucke-Grauls C. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. Chest 2002; 121:858
99. Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. Chest 1999; 116:1339.
100. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29 Suppl 1:S31.
101. Afessa B, Shorr AF, Anzueto AR, et al. Association between a silver-coated endotracheal tube and reduced mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. Chest 2010; 137:1015
102. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006; 354:1671.
103. Roquilly A, Mahe PJ, Seguin P, et al. Hydrocortisone therapy for patients with multiple trauma: the randomized controlled HYPOLYTE study. JAMA 2011; 305:1201.
104. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2004; 32:1396
105. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29 Suppl 1:S31.
106. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. Ann Intern Med 2003; 138:494.
107. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. Respir Care 1994; 39:1191
108. Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD, et al. Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator-associated pneumonia. Respir Care 2003; 48:869
109. Bouadma L, Deslandes E, Lolom I, et al. Long-term impact of a multifaceted prevention program on ventilator-associated pneumonia in a medical intensive care unit. Clin Infect Dis 2010; 51:1115.

110. Bouadma L, Deslandes E, Lolom I, et al. Long-term impact of a multifaceted prevention program on ventilator-associated pneumonia in a medical intensive care unit. Clin Infect Dis 2010; 51:1115.
111. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries.
112. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. JAMA 1993; 270:1965
113. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analy Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analy
114. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990;142(3): 523–528
115. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” broncheoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991;143
116. Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, Jacobs MR, Eckstein ETweardy D, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubatedntensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 1987;135(2)