

Clinical Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia in Open Heart Surgery Patients Admitted to Intensive Care Units in Sari Fatemeh Zahra Hospital, 2017-2019

Alireza Davoudi¹,
Ahmad Pakdel²,
Zahra Akbari³,
Lotfollah Davoodi⁴,
Maryam Mirzakhani⁵,
Bahareh Soleimanpourian⁶,
Nasrin Sayar⁷,
Nima Namvar⁸,
Fatemeh Ahangarkani⁴

¹ Associate Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² General Practitioner, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ MSc in Nursing, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ BSc in Nursing, Fatemeh Zahra Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

⁷ ENT Specialist, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁸ General Physician student, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 10, 2022 ; Accepted May 25, 2022)

Abstract

Background and purpose: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the major factors of mortality and morbidity in Intensive care units (ICUS), especially in open-heart surgery patients. The purpose of this study was to investigate VAP in open-heart surgery patients admitted to the ICU in Sari Fatemeh Zahra Hospital, 2017-2019.

Materials and methods: In this retrospective descriptive cross-sectional study, demographic, clinical, laboratory, and therapeutic information of patients with VAP were examined. Data were analyzed using SPSS V25.

Results: A total of 52 patients with VAP were elevated after open heart surgery. The mean age of patients was 64.41 ± 10.85 years and 55.8% were men. Half of the patients (51.9%) underwent intubation for less than five days and the mean duration of occurrence of VAP after initiation of ventilation was about six hours. The most common microorganisms causing pneumonia were *Acinetobacter baumannii* (23.63%) and *Citrobacter freundii* (16.36%). In general, the highest resistance of isolated microorganisms was toward third-generation cephalosporins and their highest sensitivity was to aminoglycosides.

Conclusion: Control and prevention of ventilator-associated pneumonia is of particular importance, especially in patients after open-heart surgery admitted to intensive care units.

Keywords: pneumonia, ventilator, microorganism

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (210): 116-124 (Persian).

Corresponding Author: Fatemeh Ahangarkani - Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: Fkani63@gmail.com)

کلینیکال اپیدمیولوژی پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در بیماران با جراحی قلب باز بستری در بخش های مراقبت ویژه بیمارستان فاطمه زهرا (س) ساری در سال ۹۸-۱۳۹۶

علیرضا داودی^۱
احمد پاکدل^۲
زهرا اکبری^۳
لطف الله داودی^۴
مریم میرزاخانی^۵
بهاره سلیمانپوریان^۶
نسرین سیار^۷
نیما نامور^۸
فاطمه آهنگرکانی^۴

چکیده

سابقه و هدف: پنومونی وابسته به ونتیلاتور از فاکتورهای مهم مورتالیتی و موربیدیتی در بخش های مراقبت های ویژه به خصوص بیماران تحت جراحی قلب باز می باشد. هدف از این مطالعه، بررسی پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در بیماران جراحی قلب باز بستری در بخش های مراقبت های ویژه بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۸ می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی- مقطعی گذشته نگر، اطلاعات دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی و درمانی بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور مورد بررسی قرار گرفت. داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته ها: در مجموع ۵۲ بیمار مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور پس از عمل جراحی قلب باز مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی افراد $64/41 \pm 10/85$ سال بوده و ۵۵/۸ درصد از آن ها مرد بودند. ۵۱/۹ درصد از بیماران به مدت کم تر از ۵ روز تحت اینتوباسیون قرار گرفته و میانگین مدت زمان اتصال به ونتیلاتور تا بروز VAP حدود ۶ ساعت بود. شایع ترین میکروارگانیزم های عامل پنومونی، آسیتوباکتر بومانی (۲۳/۶۳ درصد) و سیتروباکتر فروندی (۱۶/۳۶ درصد) بودند. به صورت کلی بیش ترین مقاومت میکروارگانیزم های جدا شده نسبت به سفالوسپورین های نسل ۳ و بیش ترین حساسیت آن ها در برابر آمینوگلیکوزیدها بوده است.

استنتاج: کنترل و پیشگیری از ابتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور اهمیت ویژه ای به خصوص در بیماران بستری در بخش های مراقبت های ویژه پس از عمل جراحی قلب باز دارد.

واژه های کلیدی: پنومونی، ونتیلاتور، میکروارگانیزم

مقدمه

پنومونی بیمارستانی یکی از علل مهم مرگ و میر در بیماران بدحال بستری در بیمارستان است که ۲۰-۱۵ درصد عفونت های بیمارستانی را تشکیل داده و با مورتالیتی بالایی حدود ۵۰-۳۰ درصد همراه است (۱-۹). اگرچه

E-mail: Fkani63@gmail.com

مؤلف مسئول: فاطمه آهنگرکانی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۲. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۳. کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۴. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۵. کارشناسی پرستاری، بیمارستان فاطمه زهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۶. دانشجوی پزشکی عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۷. متخصص گوش و حلق و بینی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۸. دانشجوی پزشکی عمومی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۱/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۳/۴

بخش‌های مراقبت ویژه (intensive care units/ ICUs) تنها حدود ۱۵-۵ درصد تخت‌های بیمارستانی را شامل می‌شوند، اما بیش از ۳۰ درصد عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی مربوط به این بخش‌ها می‌باشد (۱۰). پنومونی وابسته به ونتیلاتور (ventilator associated pneumonia/VAP) به عفونت ریوی که حداقل ۴۸ ساعت پس از شروع لوله‌گذاری و وصل کردن به دستگاه تهویه مکانیکی ایجاد شده، اطلاق می‌شود که زیرگروهی از عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی است (۱۱، ۱۲). VAP شایع‌ترین عفونت بیمارستانی در ICU ها و دومین عفونت شایع بیمارستانی بوده که (۱۶-۱۳) می‌تواند باعث افزایش طول مدت بستری، مدت نیاز به تهویه مکانیکی و نیز هزینه‌های درمانی شود (۱۷) و زمانی بروز می‌ند که پاتوژن‌های باکتریال، ویروسی و یا قارچی وارد ناحیه دستگاه تنفسی تحتانی و پارانشیم ریه شوند (۱۸، ۱۹). به‌طور کلی VAP به دو گروه VAP زودرس (بستری کم‌تر از ۵ روز در بیمارستان) و VAP دیررس (بستری بیش از ۵ روز در بیمارستان) تقسیم می‌شود (۲۰). حدود ۲۵ درصد بیماران بستری تحت تهویه مکانیکی در ICU ها در معرض VAP قرار می‌گیرند (۲۱). میزان مرگ و میر ناشی از VAP نسبت به سایر پنومونی‌های بیمارستانی بیش‌تر بوده و حدود ۷۱ درصد است (۲۲).

۸۶ درصد پنومونی بیمارستانی در ارتباط با تهویه مکانیکی بوده و حدود ۳۰ درصد عفونت‌های بیمارستانی را شامل می‌شود (۱۶). خطر VAP در بیماران بدحال ICU که بیش از ۲۴ ساعت دارای لوله تراشه هستند، ۶-۲۱ برابر خواهد شد و این خطر به ازای هر روز تهویه مکانیکی ۱-۳ درصد افزایش می‌یابد (۲۳، ۲۴). VAP مورتالیتی را ۲۰-۴۰ درصد افزایش می‌دهد و می‌تواند طول مدت بستری در ICU و بیمارستان را به ترتیب تا ۴ و ۹ روز افزایش دهد (۲۵). ریسک فاکتورهای متعددی نظیر سن بالای ۶۰ سال، جنس مذکر، ترومای مغزی، بیماری ریوی مزمن، سندرم زجر تنفسی (ARDS)، آسپیراسیون ریوی، سینوزیت، آنتاگونیست‌های رسپتور H2، فلج اندام‌ها، لوله‌گذاری نازوگاستریک و انتقال

موقت به خارج از ICU ها در ایجاد VAP نقش دارند. وجود فاکتورهای خطر مذکور، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و تهویه مکانیکی از علل اصلی ابتلا به VAP محسوب می‌شوند (۲۶، ۲۷). داشتن لوله تراشه، کاهش سطح هوشیاری، دهان باز و خشک و میکروآسپیراسیون ترشحات، ریسک ابتلا به VAP را در ICU افزایش می‌دهد (۲۸). یکی از ریسک فاکتورهای عمده برای VAP کلونیزه شدن پاتوژن‌ها و میکروارگانیزم‌ها در ناحیه اوروفارنکس می‌باشد. کلونیزاسیون ارگانیزم‌ها و میکروآسپیراسیون آن‌ها به دستگاه تنفسی تحتانی، دو فرآیند مهم در ایجاد VAP به شمار می‌روند (۳۱-۲۹). درمان VAP شامل استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف به‌صورت داخل وریدی است که کلاس‌های مختلف از باکتری‌ها از جمله باکتری‌های گرم منفی و بی‌هوای را پوشش دهد.

گایدلاین‌های بیماری عفونی بزرگسالان پیشنهاد می‌کند که تلاش‌ها در زمینه کوتاه کردن دوره استفاده از درمان آنتی‌بیوتیکی برای VAP جهت محدود کردن عوارض جانبی ناشی از آن‌ها به خصوص امکان ظهور مقاومت‌های میکروبی بایستی مدنظر قرار داده شود.

با توجه به لزوم ارزیابی بالینی بیماران مبتلا به VAP، شناسایی اتیولوژی میکروبی این عفونت در هر منطقه و با در نظر گرفتن این موضوع که تاکنون مطالعه‌ای در خصوص بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در بیماران جراحی قلب باز در استان صورت نگرفته است، این مطالعه در بیمارستان فاطمه زهرا به عنوان تنها مرکز فوق تخصصی قلب در استان مازندران انجام شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی مقطعی (cross sectional)، گذشته‌نگر است که طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۶ در بخش‌های مراقبت ویژه (ICUs) بیمارستان قلب فاطمه‌الزهرا شهرستان وابسته به دانشگاه علوم

پزشکی مازندران بر روی بیماران جراحی قلب باز مبتلا به VAP انجام شده است. این مطالعه با تایید کمیته اخلاق در پژوهش با کد مصوب IR.MAZUMS.REC.96.3147 انجام پذیرفت. روش نمونه گیری به صورت سرشماری و حجم نمونه شامل همه‌ی بیماران دارای معیارهای ورود به مطالعه بوده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، وجود نشانه‌های بالینی عفونت (از جمله تب، لوکوسیتوز، ترشحات چرکی تراکئوبرونشیال)، انفیلتراسیون جدید و یا پیشرونده در CXR و وجود شواهد باکتریولوژیک از عفونت پارانشیم ریه بوده است (۱۹). معیارهای خروج از مطالعه شامل سن کمتر از ۱۸ سال، بیماران بستری در ICU به علت بیماری‌های end stage، بیمارانی که کم‌تر از ۲۴ ساعت پس از تشخیص فوت کردند و بیماران دچار ترومای نافذ ناحیه فک و صورت و قفسه سینه بوده است. اطلاعات کلینیکی و پاراکلینیکی شامل یافته‌های میکروبیولوژی بیماران ثبت گردید. لازم به ذکر است شناسایی میکروارگانیزم‌های مسبب عفونت با توجه به روش‌های استاندارد میکروبیولوژی شامل روش‌های شناسایی بیوشیمیایی و آنزیمی تا سطح گونه انجام پذیرفت. حساسیت آنتی‌بیوتیک باکتری‌ها با روش روتین دیسک دیفیوژن با دیسک‌های شرکت پادتن طبق استاندارد CLSI انجام شد (۳۲). این بیماران تا زمان ترخیص از بیمارستان پیگیری شدند و میزان بروز مرگ یا بهبودی، بروز عوارض جدی، تعداد روزهای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت اینتوباسیون ثبت شد. برای توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار، میانه، دامنه، فراوانی و درصد استفاده شد. تمامی آنالیزها توسط نرم‌افزار آماری ورژن ۲۵ SPSS انجام گرفت.

یافته‌ها و بحث

در مجموع ۵۲ بیمار بستری که تحت جراحی قلب باز قرار گرفته و مبتلا به VAP شدند، در بازه زمانی

مدنظر وارد این مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران $10/85 \pm 64/41$ سال (حداقل ۲۶ و حداکثر ۷۹ سال) بوده و از لحاظ توزیع جنسیتی ۵۵/۸ درصد آن‌ها مرد بودند (۲۹ نفر). به‌طور کلی ۸۸/۵ درصد بیماران حداقل یک بیماری زمینه‌ای داشتند که شایع‌ترین بیماری‌ها به ترتیب: ۶۵/۴ درصد فشار خون، ۵۱/۹ درصد دیابت، ۴۲/۳ درصد هایپرلیپیدمی، ۱۱/۵ درصد بیماری قلبی، ۷/۷ درصد بیماری ریوی، ۷/۷ درصد بیماری کلیوی، ۳/۸ درصد هایپرتیروئیدی، ۳/۸ درصد سابقه سکته مغزی، ۳/۸ درصد هایپرتروفی خوش خیم پروستات بود؛ در حالی که ۱۱/۵ درصد از بیماران هیچ‌گونه بیماری زمینه‌ای نداشتند. در پژوهشی که توسط Hui و همکاران در ارتباط با تعیین فراوانی پنومونی بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شده بود، از بین ۳۵۳ بیمار بستری در ICU، ۳۶ نفر به پنومونی بیمارستانی مبتلا شده که ۲۸ نفر از مبتلایان را مردان (۷۸ درصد) و ۸ نفر از مبتلایان را زنان (۲۲ درصد) تشکیل می‌دادند. میانگین سنی در مطالعه‌ی آن‌ها $21/9 \pm 51/2$ سال (حداقل ۷ سال و حداکثر ۹۸ سال) بود و همچنین ۲۸/۷ درصد از بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای بودند (۳۳). نسبت مردان به زنان در مطالعه آن‌ها بیش‌تر از مطالعه ما بوده (نسبت مردان به زنان در مطالعه فعلی و Hui و همکاران به ترتیب: ۱/۲۶ و ۳/۵) اما درصد ابتلا به بیماری زمینه‌ای در مطالعه‌ی حاضر بیش‌تر است. در مطالعه فعلی، در هیچ یک از بیماران عوارض جدی نظیر مننژیت، سپسیس، خونریزی دستگاه گوارشی، نارسایی حاد کلیه، ترومبوآمبولی وریدی و تشنج مشاهده نگردید. به‌طور کلی آنتی‌بیوتیک مصرفی قبل از تهویه مکانیکی شامل سفازولین (۸۳/۶ درصد) و سفتریاکسون (۱۵/۴ درصد) بود؛ در صورتی که، شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی بعد از تهویه مکانیکی، به ترتیب سفتریاکسون (۵۳/۸ درصد)، سفازولین (۴۸/۱ درصد) و ونکومايسين (۳۸/۵ درصد) بود.

در بررسی حاضر، ۵۱/۹ درصد از بیماران به عنوان Early-onset VAP (>۵ روز) و ۴۸/۱ درصد از آنان به

عنوان Late-onset VAP (>5 روز) طبقه‌بندی شدند. Giard و همکارانش، در نتایج حاصل از بررسی اپیدمیولوژیکی بر روی ۷۲۳۶ بیمار مبتلا به VAP زودرس و دیررس، میزان بروز VAP را ۱۳/۱ درصد گزارش کرده بودند که ۳۷/۶ درصد مربوط به VAP زودرس (Early-onset VAP/E-VAP=3-6 days) و ۶۲/۴ درصد مربوط به (Late-onset VAP/L-VAP>7 days) بود (۱۳). با توجه به این که تقسیم‌بندی مشخصی برای Early/Late-onset VAP در مطالعات وجود ندارد، قیاس دو مطالعه امکان‌پذیر نیست. در بررسی کنونی، در مواردی که بیماران کشت خون مثبت داشتند، میکروارگانسیم‌های جدا شده از خون و خلط بیماران مشابه بوده است. شایع‌ترین میکروارگانسیم‌های جدا شده به ترتیب از باکتری‌های گرم منفی شامل آسیتوباکتر بومانی (۱۳ مورد؛ ۲۳/۶۳ درصد)، سیتروباکتر فروندی (۹ مورد؛ ۱۶/۳۶ درصد)، سودوموناس آئروژینوزا (۸ مورد؛ ۱۴/۵۴ درصد)، اشریشیاکلی (۸ مورد؛ ۱۴/۵۴ درصد)، کلبسیلا پنومونیه (۶ مورد؛ ۱۰/۹ درصد)، انتروباکتر آئروژنز (۵ مورد؛ ۹/۰۹ درصد)، و باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس (۶ مورد؛ ۱۰/۹ درصد) بوده‌اند. در مطالعه‌ی افخم‌زاده و همکاران، باکتری‌های عامل پنومونی جدا شده از لوله تراشه مربوط به خانواده انتروباکتریاسه به ترتیب کلبسیلا پنومونیه، انتروباکتر آئروژنز و اشریشیاکلی و گونه‌های آسیتوباکتر استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس بود (۳۴). در بررسی Valles و همکاران، میکروارگانسیم‌های ایجادکننده early-onset VAP شامل باسیل‌های گرم منفی (۳۶ درصد)، هموفیلوس آنفلوانزا (۲۷ درصد)، استرپتوکوک پنومونیه (۱۸ درصد)، استافیلوکوکوس اورئوس (۹ درصد) و عوامل پلی‌میکروبیال (۹ درصد) بوده و همچنین، میکروارگانسیم‌های ایجادکننده late-onset VAP شامل سودوموناس آئروژینوزا (۵۲ درصد)، استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین (۲۸ درصد)،

انتروباکتریاسه (۱۷ درصد) و استرپتوکوک پنومونیه (۳ درصد) بوده است (۳۵). به طور کلی در مطالعات متعدد، شایع‌ترین پاتوژن‌های ایزوله شده متفاوت بودند که با توجه به اپیدمیولوژی میکروبی متفاوت در مناطق مختلف توجه‌پذیر است.

در پژوهش فعلی، از نظر مدت اینتوباسیون ۵۱/۹ درصد از بیماران به مدت کم‌تر از ۵ روز تحت اینتوباسیون قرار گرفتند. در پژوهش Hui و همکاران، میانگین مدت اینتوباسیون در بیماران دچار آسیب تروماتیک مغزی، ۴/۸ روز بود که این زمان تقریباً مشابه مطالعه ما است. همچنین مبتلایان به انواع پنومونی نسبت به افرادی که مبتلا نشده‌اند، زمان بیش‌تری به دستگاه ونتیلاتور متصل بودند و در نتایج آن، افزایش ۷ درصد ریسک ابتلا به انواع پنومونی به ازای هر یک روز تهویه مکانیکی اضافی گزارش شده است (۳۳). در نتایج حاصله، میانگین فاصله زمانی اتصال به ونتیلاتور تا بروز VAP بر حسب ساعت، $5/69 \pm 3/57$ (حداقل ۱ ساعت و حداکثر ۱۹ ساعت) بوده است. در مطالعه‌ی ناد و همکاران، ۲۴ نفر (۶۶/۵ درصد) از بیماران مبتلا به VAP شده بودند که ابتلای نیمی از آنان در فاصله‌ی ۵-۲ روز پس از اتصال به دستگاه ونتیلاتور بود. هم‌چنین توزیع فراوانی مبتلایان به VAP در فواصل ۱۰-۶ روز، ۱۵-۱۱ روز و بیش از ۱۵ روز به ترتیب ۱۷ درصد، ۲۹ درصد و ۴ درصد بود (۳۶). متوسط زمان بروز VAP در مطالعه ما نسبت به پژوهش ناد و همکاران بیش‌تر بوده که این تفاوت می‌تواند به علت فراوانی بیش‌تر بیماری‌های زمینه‌ای در بررسی فعلی نسبت به بررسی آن‌ها باشد. در مطالعه حاضر، میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان $21/26 \pm 9/33$ روز (حداقل ۷ روز و حداکثر ۴۲ روز) بوده که به ترتیب در مرد و زن، $17/24 \pm 6/91$ و $25/09 \pm 9/86$ روز می‌باشد. کم‌ترین و بیش‌ترین مدت زمان بستری در ICU به ترتیب ۳ و ۳۸ روز بوده که میانگین آن $11/35 \pm 7/61$ روز می‌باشد (در مرد و زن به ترتیب: $10 \pm 6/29$ و $8 \pm 13/83$). در مطالعه میری و همکاران، میانگین مدت

آئروژینوزا، کلبسیلا پنومونیه و آسیتوباکتر بومانی بیشترین حساسیت را به جنتامایسین (آمینو گلیکوزید) داشته در صورتی که بیشترین مقاومت هر یک از آنها به ترتیب در مقابل کوتریموکسازول، سفالوسپورین نسل ۳ و آمیکاسین است. استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین حساسیت را در برابر کلیندامایسین و ونکومایسین بروز داده و بیشترین مقاومت آن در مقابل پنی سیلین بوده است. در مطالعه افخمزاده و همکاران، بیشترین و کمترین مقاومت آنتی بیوتیکی اشریشیا کلی و کلبسیلا پنومونیه نسبت به سفالوسپورین های نسل ۳ و آمیکاسین گزارش شد. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی ائتروباکتر آئروژینوزا، استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا نیز نسبت به سفالوسپورین های نسل ۳ (خصوصاً سفنازیدیم) بوده است (۳۴) که یافته های آنها همسو با بررسی ما بود.

با توجه به اینکه عفونت های بیمارستانی خصوصاً VAP یکی از علل مهم مرگ و میر بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه است و عوارض جدی در پی دارد، لازم است تا با شناسایی میکروارگانیسم های شایع در هر منطقه و تعیین حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیک های موجود در جهت کنترل و کاهش زیان های ناشی از ابتلا به VAP اقدام شود.

زمان بستری بیماران مبتلا به VAP در ICU، در گروه دچار آسیب مغزی تروماتیک ۳۲ روز و در گروه فاقد آسیب مغزی تروماتیک، ۱۴ روز بود (۳۷). در مطالعه ای افخمزاده و همکاران، طول بستری در بیمارستان $23/4 \pm 10/2$ روز بوده که تقریباً مشابه با مطالعه ما بوده است (۳۴). در بررسی کنونی، میزان مرگ و میر بیماران بستری در ICU در قیاس با میزان مورتالیتی کل بیمارستان کم تر بوده است (۱۹/۲) درصد در مقابل ۴۰/۴ درصد). در مطالعه ای میری و همکاران که به بررسی پیامد بالینی بیماران مبتلا به VAP در گروه بدون ترومای مغزی بستری در ICU پرداخته بودند، ۳۸/۶ درصد بیماران در ICU فوت شده و همچنین میزان مورتالیتی بیمارستانی، ۴۹ درصد بود (۳۷). در پژوهش Valles و همکاران، در گروه مبتلا به VAP، مورتالیتی مشاهده شده و پیش بینی شده به ترتیب ۴۵ درصد و ۲۶/۵ درصد بوده که در گروه late-onset VAP نسبت به early-onset VAP میزان مرگ و میر بالاتر بود (۳۵)؛ که میزان مورتالیتی آنها تقریباً مشابه با مطالعه ما بود. در یافته های ما، به صورت کلی اشریشیا کلی، ائتروباکتر آئروژینوزا و سیتروباکتر فروئیدی بیشترین مقاومت را نسبت به سفالوسپورین های نسل ۳ و بیشترین حساسیت را نسبت به آمیکاسین (آمینو گلیکوزید) داشتند. سودوموناس

جدول شماره ۱: حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری های جدا شده از نمونه های خلط و خون بیماران مبتلا به VAP پس از عمل جراحی قلب باز

باکتری ها			آسیتوباکتر بومانی			سیتروباکتر فروئیدی			سودوموناس آئروژینوزا			اشریشیا کلی			کلبسیلا پنومونیه			ائتروباکتر آئروژینوزا			استافیلوکوکوس اورئوس					
تعداد = ۱۳			تعداد = ۹			تعداد = ۸			تعداد = ۸			تعداد = ۸			تعداد = ۶			تعداد = ۵			تعداد = ۶					
درصد = ۲۳/۶۳			درصد = ۱۶/۳۶			درصد = ۱۴/۵۴			درصد = ۱۴/۵۴			درصد = ۱۰/۶			درصد = ۹/۰۹			درصد = ۱۰/۹								
R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S			
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۳۷/۵	-	۵۰	۶۶/۷	۱۱/۱	۲۲/۲	-	-	-	۸۳/۳	-	-	۲۵	۱۲/۵	۵۰	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۳۷/۵	۲۵	۳۷/۵	۵۵/۶	-	۳۳/۳	-	-	-	۸۳/۳	-	-	۶۲/۵	-	۳۷/۵	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱۲/۵	-	۸۷/۵	۶۶/۷	-	۳۳/۳	۶۹/۲	-	۲۳/۱	۶۶/۷	-	۳۳/۳	۲۵	-	۷۵	۶۶/۷	-	۳۳/۳
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۷۵	-	۲۵	۶۶/۷	-	۲۲/۲	-	-	-	۸۳/۳	-	۱۶/۷	۲۵	۱۲/۵	۶۲/۵	۶۶/۷	-	۱۶/۷
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۷۵	۱۲/۵	۱۲/۵	۶۶/۷	-	۲۲/۲	۷۶/۹	۱۵/۴	-	-	-	-	۷۵	-	۲۵	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱۲/۵	-	-	۵۵/۶	-	-	۳۸/۵	-	-	۵۰	-	-	۱۲/۵	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۶۲/۵	۳۷/۵	-	۷۷/۸	-	۲۲/۲	۸۴/۶	-	-	۸۳/۳	-	-	۸۷/۵	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۸۷/۵	۳۳/۳	-	۶۶/۷	۱۰۰	-	-	۶۶/۷	-	۱۶/۷	-	-	۱۰۰	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱۰۰	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱۲/۵	-	-	-	-	-	۷/۷	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱۲/۵	-	-	-	-	-	۷/۷	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
۵۰	۵۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
۱۰۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

References

1. Bagheri-Nesami M, Rafiei A, Eslami G, Ahangarkani F, Rezai MS, Nikkhah A, et al. Assessment of extended-spectrum β -lactamases and integrons among Enterobacteriaceae in device-associated infections: multicenter study in north of Iran. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2016; 5(1): 1-8.
2. Bagheri-Nesami M, Rezai MS, Ahangarkani F, Rafiei A, Nikkhah A, Eslami G, et al. Multidrug and co-resistance patterns of non-fermenting Gram-negative bacilli involved in ventilator-associated pneumonia carrying class 1 integron in the North of Iran. *Germs* 2017; 7(3): 123-131.
3. Davoudi AR, Najafi N, Shirazi MH, Ahangarkani F. Frequency of bacterial agents isolated from patients with nosocomial infection in teaching hospitals of Mazandaran University of Medical Sciences in 2012. *Caspian J Intern Med* 2014; 5(4): 227-231
4. 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): e61-e111.
5. Minozzi S, Pifferi S, Brazzi L, Pecoraro V, Montrucchio G, D'Amico R. Topical antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2021(1): CD000022.
6. Rezai MS, Ahangarkani F, Rafiei A, Hajalibeig A, Bagheri-Nesami M. Extended-spectrum beta-lactamases producing pseudomonas aeruginosa isolated from patients with ventilator associated nosocomial infection. *Archives of Clinical Infectious Diseases* 2018; 13(4): e13974
7. Rezai MS, Bagheri-nesami M, Hajalibeig A, Ahangarkani F. Multidrug and Cross-resistance Pattern of ESBL-producing Enterobacteriaceae Agents of Nosocomial Infections in Intensive Care Units. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 26(144): 39-49 (Persian).
8. Rezai MS, Rafiei A, Ahangarkani F, Bagheri-Nesami M, Nikkhah A, Shafahi K, et al. Emergence of extensively drug resistant acinetobacter baumannii-encoding integrons and extended-spectrum beta-lactamase genes isolated from ventilator-associated pneumonia patients. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2017; 10(7): e14377.
9. Steen J, Vansteelandt S, De Bus L, Depuydt P, Gadeyne B, Benoit DD, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia. Replicating findings, revisiting methods. *Ann Am Thorac Soc* 2021;18(5):830-837.
10. hazvini K, Ghanaat J, Malek Jm, Yazdan Pm, Lrani N. Incidence Of Nosocomial Pneumonia And Bacterial Agents Causing This Infection In Intensive Care Unit In Ghaem Educational Hospital In Mashhad. *J Ilam Univ Med Sci* 2005; 13(4): 55-61 (Persian).
11. Foulkes MA, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Marshall LF. The Traumatic Coma Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Journal of Neurosurgery* 1991; 75(Suppl): S8-S13.
12. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* 2005; 50(6): 725-739.

13. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, Guerin C, Lehot J-J, Robert M-O, et al. Early-and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care* 2008; 23(1): 27-33.
14. Dawodu ST. Traumatic brain injury (TBI)-definition, epidemiology, pathophysiology. *Medscape Reference: Drugs, Diseases and Procedures*. 2011.
15. Firouzian A, Baradari AG, Kiabi FH. The importance of oral hygiene in prevention of ventilator-associated pneumonia (VAP): a literature review. *Int J Caring Sci* 2014; 7(1): 12-23.
16. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(4): 637-657.
17. Bird D, Zambuto A, O'donnell C, Silva J, Korn C, Burke R, et al. Adherence to ventilator-associated pneumonia bundle and incidence of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 2010;145(5):465-470.
18. Alcón A, Fàbregas N, Torres A. Hospital-acquired pneumonia: etiologic considerations. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17(4): 679-695.
19. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 867-903.
20. 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.
21. Ruffell A, Adamcova L. Ventilator-associated pneumonia: prevention is better than cure. *Nurs Crit Care* 2008; 13(1): 44-53.
22. Tsai H-H, Chang S-C, Lin F-C. Intermittent suction of oral secretions before each positional change may reduce ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Med Sci* 2008; 336(5): 397-401.
23. Fagon J-Y, Chastre J, Domart Y, Trouillet J-L, Pierre J, Darne C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139(4): 877-884.
24. Fields LB. Oral care intervention to reduce incidence of ventilator-associated pneumonia in the neurologic intensive care unit. *J Neurosci Nurs* 2008; 40(5): 291-298.
25. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005; 33(10): 2184-2193.
26. Ashraf M, Ostrosky-Zeichner L. Ventilator-associated pneumonia: a review. *Hosp Pract* 2012; 40(1): 93-105.
27. Gamberoni C, Colombo G, Aspesi M, Mascheroni C, Severgnini P, Minora G, et al. Respiratory mechanics in brain injured patients. *Minerva Anestesiologica* 2002; 68(4): 291-296.
28. Gastmeier P, Geffers C. Prevention of ventilator-associated pneumonia: analysis of studies published since 2004. *J Hosp Infect* 2007; 67(1): 1-8.
29. Pruitt B, Jacobs M. Best-practice interventions: How can you prevent ventilator-associated pneumonia? *Nursing* 2006; 36(2): 36-41.
30. Pacheco-Fowler V, Gaonkar T, Wyer P, Modak S. Antiseptic impregnated endotracheal tubes for the prevention of bacterial colonization. *J Hosp Infect* 2004; 57(2): 170-174.

31. van Nieuwenhoven CA, Vandembroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HC, van Schijndel RJS, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 396-402.
32. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
33. Hui X, Haider AH, Hashmi ZG, Rushing AP, Dhiman N, Scott VK, et al. Increased risk of pneumonia among ventilated patients with traumatic brain injury: every day counts! *J Surg Res* 2013; 184(1): 438-443.
34. Afkhamzadeh A, Lahoopour F, Delpisheh A, Janmardi R. Incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) and bacterial resistance pattern in adult patients hospitalised at the intensive care unit of Besat Hospital in Sanandaj. *SJKU* 2011; 16(1): 20-26.
35. Valles J, Pobo A, Garcia-Esquirol O, Mariscal D, Real J, Fernandez R. Excess ICU mortality attributable to ventilator-associated pneumonia: the role of early vs late onset. *Intensive Care Med* 2007; 33(8): 1363-1368.
36. Nadi E, Nekouii B, Mobin A, Nekouii A, Moghim Beigi A. Frequency of Nosocomial Pneumonia in ICUs of Hospitals of Hamadan University of Medical Sciences. *Journal of Isfahan Medical School* 2011; 29(153): 1161-1168.
37. Miri M, Mofrad Taheri N, Soloki M. Survey of the Complications and Clinical Outcomes in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia in Two Groups with and without Traumatic Brain Injury Admitted to ICU. *Journal Mil Med* 2016; 18(1): 307-314.