

## 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

Miri M.M.<sup>1</sup>, Mofrad Taheri N.<sup>1</sup>, Soloki M.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Critical Care Department, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Aims:** The current study surveyed and compared the complications and clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia in patients with and without traumatic brain injury admitted to ICU.

**Methods:** This is a prospective cohort study which was carried out in Nov 2012-Nov 2013 in the ICU ward of Imam Hossein Hospital. The patients over 18 years old, that were developed VAP in the ICU participated in this research. Patients who were hospitalized due to TBI were considered as a group and patients who were hospitalized due to non-TBI were considered as another group. Necessary data were recorded for all patients in both groups. All patients were followed up until hospital discharge. Incidence of death or recovery, incidence of serious complications, length of stay (LOS), duration of intubation and type of microorganisms were recoded and compared between two groups.

**Results:** In this study 38 patients (81.6% male) in group 1 and 57 patients (54.4% male) in group 2 were surveyed. The mean age of the patients in group 1 (42 years) was significantly less than group 2 (57 years) ( $P = 0.002$ ). The mean of LOS in ICU for patients of group 1 was 14 days and for patients of group 2 was 32 days ( $P < 0.001$ ). The sputum culture results in 28 patients (75.7%) of group 1 and in 50 patients (89.3%) of group 2 was positive ( $P = 0.081$ ). Also, the results of blood culture was positive in 5 patients (23.8%) of group 1 and 18 patients (46.2%) of group 2 ( $P = 0.09$ ). The recorded severe complications between the two groups were not significant. In terms of clinical outcome, ICU mortality in group 1 and 2 was 23.7 % and 38.6%, respectively ( $P = 0.129$ ) and hospital mortality the patients of group 1 was 26 % and in group 2 was %49 ( $P = 0.116$ ).

**Conclusion:** The findings of this study demonstrated that the incidence of complications and clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia were not significantly different between patients with and without traumatic brain injury.

**Keywords:** Ventilator Associated Pneumonia, Traumatic Brain Injury, Clinical Outcome, ICU

## بررسی عوارض و پیامد بالینی بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در دو گروه دارای آسیب ترومایی مغزی و بدون آسیب ترومایی مغزی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

میر محمد میری<sup>۱</sup> MD، نرگس مفرد طاهری<sup>۱</sup> MD، مهرداد سلوکی<sup>۱\*</sup> MD

<sup>۱</sup> بخش مراقبت‌های ویژه، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

**اهداف:** مطالعه حاضر به بررسی و مقایسه عوارض و پیامدهای بالینی بیماران مبتلا به VAP در بیماران با آسیب ترومایی مغزی (TBI) با بیماران بدون آسیب ترومایی مغزی پرداخته است.

**روش‌ها:** مطالعه حاضر از نوع هم‌گروهی آینده نگر است که طی آبان ماه سال ۹۱ تا آبان ماه سال ۹۲ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) انجام شد. بیماران با سن بالای ۱۸ سال بستری در ICU که دچار VAP شده بودند وارد مطالعه شدند. بیمارانی که به علت TBI بستری شده بودند در گروه یک و بیمارانی که به علل دیگری غیر از TBI بستری شده بودند در گروه دو قرار داده شدند. اطلاعات مورد نیاز همه بیماران در هر دو گروه ثبت گردید. این بیماران تا زمان ترخیص از بیمارستان پیگیری شدند و میزان بروز مرگ یا بهبودی، بروز عوارض جدی، تعداد روزهای بستری شدن، مدت اینتوباسیون و نوع میکروارگانسیم رشد کرده در کشت، ثبت گردیده و در دو گروه مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** در مطالعه حاضر تعداد ۳۸ نفر (۸۱/۶٪ مرد) در گروه یک و ۵۷ نفر (۵۴/۴٪ مرد) در گروه دو بررسی شدند. میانگین سنی گروه یک (۴۲ سال) به‌طور معنی داری کمتر از گروه دو (۵۷ سال) بود ( $P=0/002$ ). متوسط مدت زمان بستری در ICU در گروه یک ۱۴ روز و در گروه دو ۳۲ روز بود ( $P<0/001$ ). نتایج sputum culture در ۲۸ نفر (۷۵/۷٪) از گروه یک و ۵۰ نفر (۸۹/۳٪) از گروه دو پاسخ مثبت گزارش گردید ( $P=0/081$ ) و همچنین نتایج blood culture ۵ نفر (۲۳/۸٪) از گروه یک و ۱۸ نفر (۴۶/۲٪) از گروه دو کشت خون مثبت داشته‌اند ( $P=0/09$ ). عوارض جدی ثبت شده در هر دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند. از نظر پیامد بالینی مورتالیتی ICU در بیماران گروه یک ۲۳/۷٪ و در گروه دو ۳۸/۶٪ بود ( $P=0/129$ ) و مورتالیتی بیمارستانی در بیماران گروه یک ۲۶٪ و در گروه دو ۴۹٪ بود ( $P=0/116$ ). **نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میزان بروز عوارض و همچنین پیامد بالینی بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در گروه دارای آسیب ترومایی مغزی تفاوت معنی داری با گروه بدون آسیب ترومایی مغزی ندارد.

**کلیدواژه‌ها:** پنومونی مرتبط با ونتیلاتور، آسیب ترومایی مغزی، پیامد بالینی، بخش مراقبت‌های ویژه

## مقدمه

یکی از عوامل خطر که نام برده شد، آسیب تروماتیک مغز (Traumatic Brain Injury (TBI)) می‌باشد که یک اختلال غیر دژنراتیو و غیر ارثی ناشی از نیروی مکانیکی خارجی بر مغز می‌باشد که ممکن است سبب اختلال در شناخت، عملکرد فیزیکی و یا روانی به صورت گذرا و یا دائم شود که می‌تواند در ارتباط با افت سطح هوشیاری نیز باشد. TBI مسئول تقریباً ۴۰٪ از تمام مرگ‌های ناشی از حوادث و صدمات حاد در ایالات متحده آمریکا می‌باشد. سالیانه ۲۰۰۰۰۰ قربانی TBI نیازمند بستری در بیمارستان می‌شوند و ۱/۷۴ میلیون نفر مبتلا به TBI خفیف نیاز به ویزیت توسط پزشک و یا ناتوانی در انجام کارها حداقل برای یک روز می‌شوند. هزینه‌های ناشی از TBI تقریباً ۴ بیلیون دلار در سال است. سالیانه در حدود ۵۲۰۰۰ نفر از مردم آمریکا به علت TBI فوت می‌کنند. میزان مورتالیته بیرون از بیمارستان در حدود ۱۷ مورد از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر و در بیمارستان بستری در بیمارستان ۶ مورد از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد. میزان مورتالیته در بیمارستان با TBI شدید ۳۳٪ و در بیمارستان با TBI متوسط ۲/۵٪ بوده است [۳]. علل شایع بروز TBI تصادف با وسایل نقلیه؛ سقوط از ارتفاع؛ اسلحه گرم؛ حوادث شغلی؛ علل دیگر از جمله مصرف الکل و عدم رعایت نکات ایمنی در طی مسافرت با وسایل نقلیه و یا در طی کارهای روزمره می‌باشد [۲].

مطالعات مختلفی در زمینه نتایج درمانی و عوامل مؤثر بر پیامد بالینی بیمارستان بستری در ICU انجام شده است. در این بین عواملی خاصی مثل وجود آسیب تروماتیک مغزی و شرایط خاص بالینی این بیمارستان نیز مورد توجه بوده است و عوامل مؤثر بر پیامد بالینی آن‌ها بررسی شده است [۱۴-۱۷]؛ اما با توجه به دانش ما، در هیچ یک از مطالعات مقایسه‌ای بین پیامد بالینی بیمارستان مبتلا به VAP بر اساس بیماری زمینه‌ای ایشان به‌ویژه وجود آسیب تروماتیک مغزی منتشر نشده است.

با توجه به این موضوع که پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در بیمارستان تحت ونتیلیسیون مکانیکی می‌تواند باعث عوارض و مرگ و میر قابل توجهی شود، ولی بیمارستان دارای آسیب تروماتیکی مغزی و بدون آن از نظر شرایط بالینی زمینه‌ای دارای اختلاف قابل توجهی می‌باشند؛ لذا شاید بتوان با مشخص شدن پیامدهای بالینی این بیمارستان، در انتخاب اقدامات پیشگیرانه و لزوم درمان مناسب و به‌موقع و نیز تعیین پیش آگهی نسبی بیمارستان راهکارهایی را پیشنهاد کرد. مطالعات متعددی در مورد نتایج درمانی بیمارستان مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور و نیز در زیرگروه‌های مسبب نیاز به ونتیلیسیون مکانیکی از جمله آسیب تروماتیکی مغزی انجام شده که گویای اهمیت موضوع بوده و در طراحی و اجرای مطالعه حاضر نیز مؤثر بوده‌اند.

لذا برای نخستین بار در ایران، در مطالعه حاضر عوارض و پیامد بالینی بیمارستان مبتلا به VAP بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) در طی سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ در دو

امروزه عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی شایع‌ترین عارضه در بیمارستان بستری می‌باشند. با وجود آنکه بخش‌های مراقبت ویژه (ICUs) تنها حدود ۱۵-۵ درصد تخت‌های بیمارستانی را به خود اختصاص می‌دهند، ولی بیش از ۳۰ درصد عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی مربوط به این بخش‌ها می‌باشد [۱]. پنومونی (معمولاً به دنبال استفاده از ونتیلاتور) عارضه‌ای شایع، جدی و پرهزینه در بیمارستان بستری به حساب می‌آید که در بخش‌های مراقبت ویژه، رتبه اول عفونت‌های بیمارستانی را به خود اختصاص می‌دهد [۲]. پنومونی وابسته به ونتیلاتور (Ventilator Associated Pneumonia (VAP)) زیرمجموعه‌ای از پنومونی بیمارستانی است و به عفونت بافت ریوی اطلاق می‌گردد که ۴۸ ساعت یا بیشتر پس از لوله گذاری و اتصال به دستگاه تهویه مکانیکی ایجاد شده باشد [۳].

برخی از گزارشات حاکی از این است که تهویه مکانیکی ریسک ایجاد و پیشرفت پنومونی را از ۷ تا ۲۱ برابر افزایش می‌دهد [۴-۶]. بر طبق برخی گزارشات VAP در نزدیک به ۲۵-۱۰ درصد از بیمارستان تحت تهویه مکانیکی ایجاد می‌شود [۷، ۸]. نتایج یک مطالعه در آرژانتین میزان کلی عفونت بیمارستانی در بخش‌های مراقبت ویژه داخلی و جراحی (Medical and Surgical ICUs) را ۲۷٪ تخمین زده است. در این پژوهش VAP با شیوع ۲۵٪ رتبه دوم عفونت‌های بیمارستانی در ICU را دارا بوده است [۹].

بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند عوامل خطر متعددی در ایجاد VAP مؤثرند که عبارتند از؛ سن بالای ۶۰ سال، جنس مرد، ضربه مغزی، بیماری ریوی مزمن، سندرم زجر تنفسی، شدت بیماری زمینه‌ای، افزایش طول مدت تهویه مکانیکی، آسپیراسیون ریوی، سینوزیت، آنتاگونیست‌های ریسپتورهای H<sub>2</sub>، فلج اندام‌ها، NG Tube، فشار کم کاف لوله اندوتراکتال (<20cm H<sub>2</sub>O)، انتقال موقت به خارج از ICU، تأخیر در اکستوبه کردن بیمارانی که weaning criteria standard را کسب نموده‌اند [۱۰، ۱۱]. با وجود این عوامل خطر، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و تهویه مکانیکی علل اصلی ایجاد VAP به شمار می‌آیند. بالاترین میزان پنومونی وابسته به ونتیلاتور در روز پنجم تهویه مکانیکی رخ می‌دهد. در بیشتر مطالعات باسپیل‌های گرم منفی روده‌ای، پseudomonas و استافیلوکوک اورئوس سه عامل اصلی پنومونی وابسته به ونتیلاتور گزارش شده‌اند [۱۲].

تشخیص بالینی و میکروبیولوژیک پنومونی وابسته به ونتیلاتور، شناسایی عوامل خطر، شاخص‌های پیشگیری و درمان تجربی پنومونی وابسته به ونتیلاتور، هنوز بین متخصصین مورد اختلاف نظر می‌باشد. میزان بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور به جامعه مورد مطالعه، نوع بخش مراقبت ویژه، معیارهای تشخیصی و وجود عوامل خطر بستگی دارد [۱۳].

مربوط به بیماران به صورت محرمانه در برگه‌های اطلاعاتی، از اقدامات جهت رعایت ملاحظات اخلاقی در این مطالعه بود. انجام مطالعه حاضر، اختلالی در روند تشخیصی و درمانی بیماران ایجاد نمی‌کرد. انجام این پژوهش هیچ گونه هزینه اضافی به بیمار تحمیل نکرده و هزینه انجام این طرح به عهده پژوهشگر بود.

**روش‌های تجزیه و تحلیل داده‌ها:** برای توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار، میانه، دامنه، فراوانی و درصد استفاده شد. مقایسه متغیرهای کیفی بین ۲ گروه با آزمون‌های من ویتنی و کای دو و متغیرهای کمی با آزمون Independent t-test انجام شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شده است. تمامی آنالیزها توسط نرم افزار آماری SPSS 21.0 انجام گرفت.

### نتایج

تعداد ۹۵ بیمار مبتلا به VAP در سیر بستری در ICU بیمارستان امام حسین (ع) طی یک سال (آبان ماه سال ۹۱ تا آبان ماه سال ۹۲) وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۳۸ نفر به علت TBI (گروه یک) و ۵۷ نفر به علت دیگری غیر از TBI (گروه دو) بستری شده بودند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران هر دو گروه در جدول ۱- آمده است. میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه در گروه یک  $42 \pm 22$  سال و گروه دو  $57 \pm 24$  سال می‌باشد ( $P=0/002$ ). در گروه یک ۳۱ نفر (۸۱/۶٪) مرد و در گروه دو ۳۱ نفر (۵۴/۴٪) مرد بودند ( $P=0/006$ ). متوسط مدت زمان بستری در ICU در گروه یک ۱۴ روز و در گروه دو ۳۲ روز بود ( $P<0/001$ ).

در گروه یک ۱۷ نفر (۴۴/۷٪) مبتلا به Early onset VAP (ابتلا  $\leq 5$  روز) و ۲۱ نفر (۵۵/۳٪) مبتلا به late onset VAP (ابتلا  $> 5$  روز) بودند، این تعداد در گروه دو به ترتیب ۱۶ نفر (۲۸/۱٪) و ۴۱ نفر (۷۱/۹٪) بود البته از این نظر اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد ( $P=0/095$ ). در جمعیت مورد مطالعه متوسط GCS در گروه یک  $8 \pm 3$  و در گروه دو  $9 \pm 3$  بود ( $P=0/002$ ). متوسط APACHE II در بیماران گروه یک  $20 \pm 7$  و در گروه دو  $20 \pm 6$  بود ( $P=0/995$ ).

بر اساس جدول ۱-، در گروه یک ۱۶ نفر (۴۲/۱٪) و در گروه دو ۴۲ نفر (۷۳/۷٪) دارای حداقل یک comorbid disease بودند ( $P=0/002$ ).

از نظر اقدامات انجام شده در ICU در مطالعه حاضر، ۱۰ نفر (۲۶/۳٪) در گروه یک و ۳ نفر (۵/۳٪) در گروه دو کرایوتومی شده بودند ( $P=0/003$ ). همچنین جهت ۱۱ نفر (۲۸/۹٪) در گروه یک و ۲ نفر (۳/۶٪) در گروه دو درن (EVD & intra cranial) تعبیه شده بود ( $P=0/001$ ). در این مطالعه برای ۹ نفر (۲۳/۷٪) از گروه یک و ۲ نفر (۳/۵٪) از گروه دو Chest Tube تعبیه شده بود ( $P=0/006$ ).

گروه دارای آسیب ترومایی مغزی و بدون آسیب ترومایی مغزی مقایسه شده است تا با گزارش نتایج به دست آمده گامی در ارتقای سطح کیفی مراقبت‌های درمانی بیماران بستری در ICU بخصوص بیماران دارای ترومای مغزی برداشته شود.

### روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع هم‌گروهی (کوهورت) آینده نگر است که طی یک سال (آبان ماه سال ۹۱ تا آبان ماه سال ۹۲) در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است. از آبان ماه سال ۹۱ تا آبان ماه سال ۹۲، با مراجعه به بخش ICU بیمارستان امام حسین (ع)، بیماران بستری که دچار VAP شده بودند (بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلیاتور بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان) با روش نمونه گیری غیر احتمالی در دسترس یا nonprobability convenience sampling وارد مطالعه شدند.

معیار ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به VAP بود که طبق تعاریف استاندارد [۱۸] به مواردی اطلاق می‌شود که یافته رادیولوژیک و حداقل دو یافته از سه معیارگزینه ۲ را داشتند: ۱. معیارهای رادیوگرافیک (وجود انفیلتراسیون، یا کدورت و یا تشکیل حفره جدید و یا پیش‌رونده در گرافی قفسه صدری)، ۲. تب، لکوسیتوز، خلط چرکی.

در این مطالعه بیماران کمتر از ۱۸ سال، بیمارانی که به دنبال بیماری‌های طبی End stage در بخش مراقبت ویژه بستری شده بودند، بیمارانی که کمتر از ۲۴ ساعت پس از تشخیص VAP، فوت نموده بودند از مطالعه خارج گردیدند.

سپس اطلاعات مورد نیاز شامل سن، جنس، تاریخ، محل و علت بستری بیمار، بیماری زمینه‌ای، زمان اتصال به ونتیلیاتور، فاصله زمانی بین اتصال به ونتیلیاتور تا بروز VAP، نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، ارگانیزم یافت شده در کشت و فاصله زمانی بین بستری تا بروز پنومونی، نتیجه گرافی قفسه صدری، علائم و نشانه‌های بیماری در چک لیستی که بدین منظور تهیه شده، تکمیل گردیده و سپس بیماران با توجه به علت بستری شدن در ICU در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی که به علت TBI بستری شده بودند، به عنوان گروه یک و بیمارانی که به علل دیگری غیر از TBI بستری شده بودند به عنوان گروه دو انتخاب شدند. این بیماران تا زمان ترخیص از بیمارستان پیگیری شدند و میزان بروز مرگ یا بهبودی، بروز عوارض جدی، تعداد روزهای بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه، مدت اینتوباسیون و نوع میکروارگانیزم به دست آمده از کشت، ثبت گردید. سپس اطلاعات به دست آمده بین دو گروه در راستای تأمین اهداف مطالعه آنالیز شد.

**ملاحظات اخلاقی:** این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به ثبت رسید. حفظ کامل تمامی اطلاعات

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران در بدو ورود به ICU

P value	گروه دو (غیر TBI)	گروه یک (TBI)	Mean±SD	
† ۰/۰۰۲	۵۷±۲۴ (۶-۹۱)	۴۲±۲۲ (۳-۸۵)	۴۱ (۳-۸۵)	سن میانه (کمترین-بیشترین)
* ۰/۰۰۶	۳۱ (%۵۴/۴) ۲۶ (%۴۵/۶)	۳۱ (%۸۱/۶) ۷ (%۱۸/۴)	مرد زن	جنسیت
‡ < ۰/۰۰۱	۳۵±۱۵ (۱۲-۷۵)	۲۶±۲۲ (۸-۸۹)	۲۶ (۸-۸۹)	بستری در ICU میانه (کمترین-بیشترین)
* ۰/۰۹۵	۱۶ (%۲۸/۱) ۴۱ (%۷۱/۹)	۱۷ (%۴۴/۷) ۲۱ (%۵۵/۳)	۵≤ ۵>	مدت اتوباسیون
† ۰/۰۰۲	۹±۳ (۴-۱۵)	۸±۳ (۳-۱۵)	۸ (۳-۱۵)	GCS میانه (کمترین-بیشترین)
۰/۰۹۵	۱۶ (%۲۸/۱) ۴۱ (%۷۱/۹)	۱۷ (%۴۴/۷) ۲۱ (%۵۵/۳)		Early onset VAP late onset VAP
† ۰/۰۹۵	۲۰±۶ (۵-۳۶)	۲۰±۷ (۸-۳۵)	۲۰ (۸-۳۵)	APACHI II میانه (کمترین-بیشترین)
* ۰/۰۰۲	۱۵ (%۲۶/۳)	۲۲ (%۵۷/۹)	هیچ	کوموربیدیتی
** ۰/۵۱۵	۲ (%۳/۵)	۰ (%۰)	بدخیمی	
** ۰/۶۴۵	۴ (%۷/۰)	۱ (%۲/۶)	صرع	
** ۰/۰۴۵	۱۰ (%۱۷/۵)	۱ (%۲/۶)	CVA	
* < ۰/۰۰۱	۲۱ (%۳۶/۸)	۲ (%۵/۳)	بیماری قلبی	
* ۰/۰۷۲	۲۲ (%۳۸/۶)	۸ (%۲۱/۱)	فشارخون	
** ۰/۰۷۸	۶ (%۱۰/۵)	۰ (%۰)	دیابت	
** > ۰/۰۹۹	۵ (%۸/۸)	۳ (%۷/۹)	اعتیاد	
** ۰/۷۳۷	۶ (%۱۰/۵)	۳ (%۷/۹)	سیگار	
** > ۰/۰۹۹	۱ (%۱/۸)	۰ (%۰)	COPD	

† Based on t-test

‡ Based on Mann-Whitney test.

\* Based on Chi-Square test.

\*\* Based on Fisher exact test.

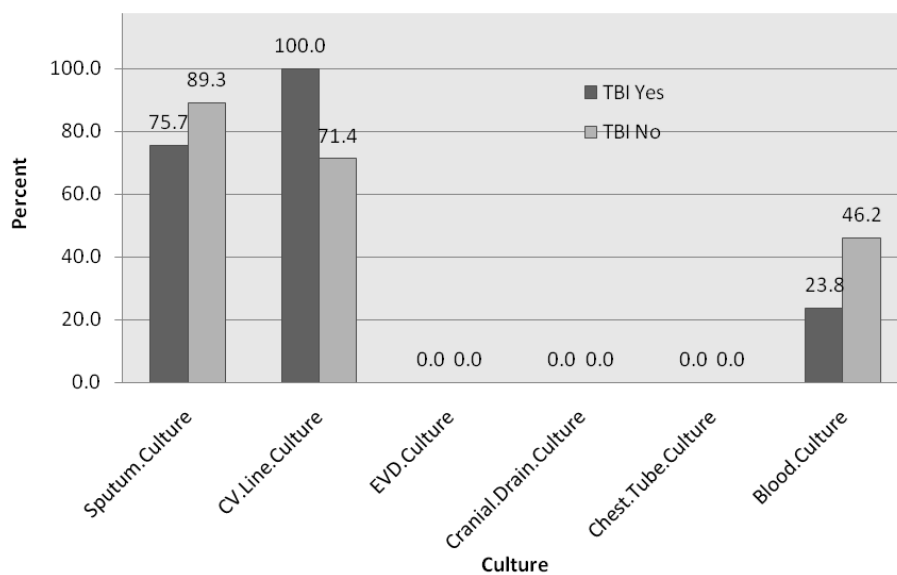
و در گروه دو ۱۸ نفر (۴۶/۲٪) کشت خون مثبت داشته‌اند (P=۰/۰۹).

از نظر میکروارگانیسم‌های تکثیر یافته در کشت‌های مثبت نیز، شایع‌ترین ارگانیسم تکثیر یافته از هر سه محل (ترشحات تنفسی، کاتتر ورید مرکزی و خون) آسینتوباکتر بوده است که از نظر نوع میکروارگانیسم نیز اختلاف معنی داری بین گروه‌ها دیده نشد و تنها اختلاف معنی دار بین دو گروه مربوط به استافیلوکوک اورئوس تکثیر یافته در blood culture بود که در ۲ نفر مثبت گزارش شد که هر دو نفر مربوط به گروه یک بودند (P=۰/۰۴).

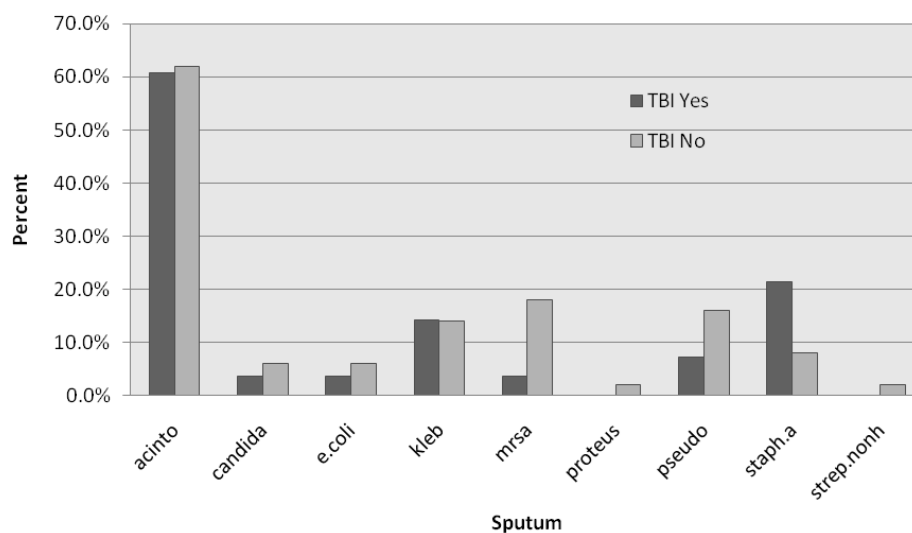
برای ۳۲ نفر (۸۴/۲٪) از گروه یک و ۵۲ نفر (۹۱/۲٪) از گروه دو تعبیه CV-line شده بود (P=۰/۳۳۸). در سیر بستری جهت ۱۸ نفر (۴۷/۴٪) در گروه یک و در گروه دو ۳۲ نفر (۵۷/۱٪) گلبول قرمز متراکم، ترانسفوزیون شده بود (P=۰/۳۵۱).

جهت افراد مورد مطالعه با توجه به وضعیت‌های بالینی کشت‌های مختلفی ارسال شد که در نمودار-۱ به تفکیک محل کشت در دو گروه نشان داده شده است.

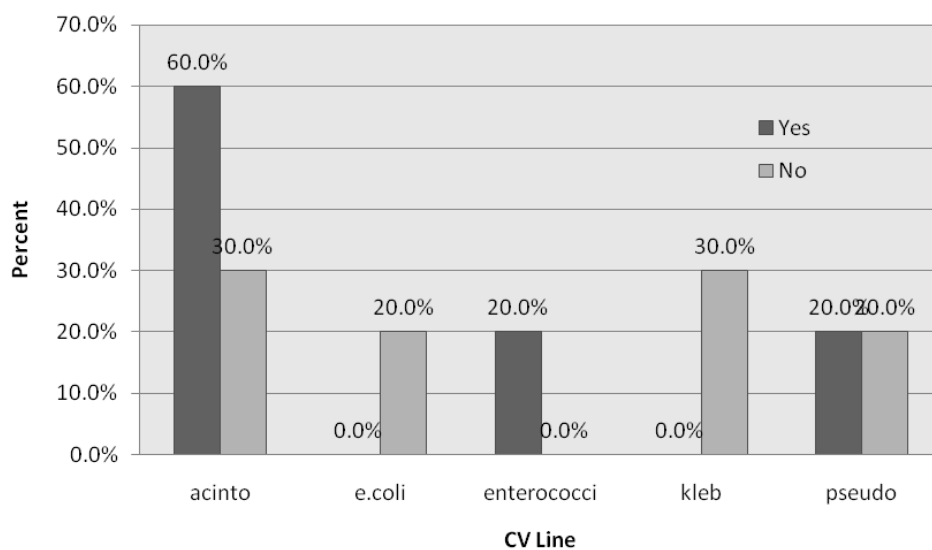
گزارش پاسخ مثبت sputum culture برای ۲۸ نفر (۷۵/۷٪) در گروه یک و ۵۰ نفر (۸۹/۳٪) در گروه دو بوده است (P=۰/۰۸۱). گزارش پاسخ مثبت blood culture در گروه یک ۵ نفر (۲۳/۸٪)



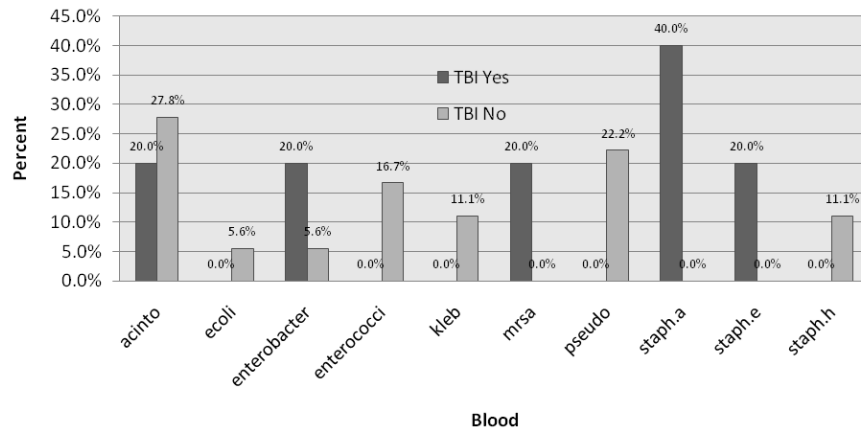
نمودار ۱. نتایج کشت‌های ارسالی در دو گروه



نمودار ۲. فراوانی میکروارگانیسم‌ها در گزارش کشت‌های ارسالی



نمودار ۳. فراوانی میکروارگانیسم‌ها در گزارش کشت‌های ارسالی از کاتتر ورید مرکزی



نمودار ۴. فراوانی میکروارگانیسم‌ها در گزارش کشت‌های ارسالی از خون

مربوط به گروه دو بود که ارقام بالا نشان دهنده این نکته است که مورتالیتی ICU برابر ۳۲٪ و مورتالیتی بیمارستان ۴۰٪ بود. مورتالیتی ICU در بیماران گروه یک ۲۳/۷٪ و در گروه دو ۳۸/۶٪ بود (P=۰/۱۲۹) و مورتالیتی بیمارستانی در بیماران گروه یک ۲۶٪ و در گروه دو ۴۹٪ بود (P=۰/۱۱۶).

عوارض جدی ثبت شده در هر دو گروه در جدول ۳- آمده است همان‌طور که مشخص است اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر عوارض ثبت شده وجود ندارد. از نظر پیامد بالینی نیز، ۹ نفر از گروه یک (۲۳/۷٪) و ۲۲ نفر از گروه دو (۳۸/۶٪) در ICU فوت نمودند و از ۶۴ بیمار منتقل شده به بخش نیز ۷ نفر (۱۰/۹٪) فوت نمودند که ۱ نفر مربوط به گروه یک (۳/۲٪) و ۶ نفر (۱۷/۱٪)

جدول ۳. عوارض و پیامد بالینی در هر دو گروه

P value	گروه دو (non TBI)	گروه یک (TBI)		
*-/۷۳۶	۳۱ (۵۴/۴)	۲۲ (۵۷/۹)		عوارض جدی
*-/۹۲۹	۱۹ (۳۳/۳)	۱۳ (۳۴/۲)	AKI	
**۰/۰۷۸	۶ (۱۰/۵)	۰ (۰)	GI Bleeding	
**> .۰/۹۹	۱ (۱/۸)	۰ (۰)	VTE	
**> .۰/۹۹	۲ (۳/۵)	۱ (۲/۶)	Seizure	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	منژیت	
*-/۵۲۴	۱۶ (۲۸/۱)	۱۳ (۳۴/۲)	سپسیس	
*-/۱۲۹	۳۵ (۶۱/۴)	۲۹ (۷۶/۳)	ترخیص	پیامد ICU
	۲۲ (۳۸/۶)	۹ (۲۳/۷)	مورتالیتی	
**۰/۱۱۶	۲۹ (۸۲/۹)	۵۳ (۵۵/۸)	ترخیص	پیامد بیمارستانی
	۶ (۱۷/۱)	۵۳ (۵۵/۸)	مورتالیتی	

\* Based on Chi-Square test.

\*\* Based on Fisher exact test.

میانگین سنی بیماران در گروه یک (۲۲±۴۲ سال) به‌طور معنی داری کمتر از گروه دو بود (P=۰/۰۰۲) که با توجه به اینکه تا به حال مطالعه‌ای در این زمینه منتشر نشده، امکان مقایسه نیست. با این وجود می‌توان بیان داشت که با توجه به اینکه گروه یک به دنبال تروما در ICU بستری شده‌اند و طبق آمار افراد جوان، بیشتر در معرض حوادث و تروما (به‌خصوص تصادفات وسایل نقلیه) می‌شوند [۲، ۳] این اختلاف سنی قابل توجیه است. در مطالعه Zygun و همکارانش [۱۵] در مبتلایان به ترومای مغزی که در سیر بستری دچار VAP شده بودند، میانگین سنی ۳۸ سال بود که

## بحث

در مطالعات پیشین، اثرات عوامل خطر بر روی بروز VAP و همچنین تأثیر VAP بر مدت زمان بستری، مدت انتوباسیون، موربیدیتی و مورتالیتی بیماران بررسی گردیده است اما تاکنون مطالعه‌ای که به مقایسه عوارض و پیامدهای بالینی بیمارانی که به علت ترومای مغزی در ICU پذیرش شده‌اند (گروه یک) و بیمارانی که به علت دیگری غیر از ترومای مغزی پذیرش شده‌اند (گروه دو)، منتشر نشده است، لذا مطالعه حاضر به این امر پرداخته است.

شایع‌ترین میکروارگانیسم به ترتیب استافیلوکوک اورئوس، هموفیلوس آنفلوانزا و آسینتوباکتر بود.

در بیماران گروه دو (بیمارانی که به علت دیگری غیر از TBI در ICU پذیرش شده بودند) شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های جدا شده از sputum آسینتوباکتر و MRSA بود در حالی که این یافته با مطالعه Richards مغایرت دارد زیرا در مطالعه مذکور شایع‌ترین میکروارگانیسم‌ها به ترتیب پseudomonas آئروژینوزا و آسینتوباکتر بود.

در این مطالعه جهت ۶۰ بیمار کشت خون ارسال شده بود که ۲۳ نفر (۳۸/۳٪) کشت مثبت داشتند و شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های تکثیر یافته نیز آسینتوباکتر بود که در مطالعه Luna [۲۱] نیز که بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به VAP انجام داده بود ۲۲ نفر (۲۴٪) کشت مثبت داشتند و شایع‌ترین میکروارگانیسم تکثیر یافته نیز آسینتوباکتر بود. در مقایسه بین دو گروه نیز در مطالعه ما تنها اختلاف قابل توجه در کشت خون، مربوط به استاف اورئوس بود که در مبتلایان به ترومای مغزی (گروه یک) بالاتر بود که به دلیل عدم دسترسی به مطالعه مشابه، امکان مقایسه یافته‌ها نبود. از پاسخ کشت‌های به عمل آمده و تعیین نوع میکروارگانیسم‌ها می‌توان در درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی در بیماران مبتلا به VAP در آینده استفاده کرد و بدیهی است که در این خصوص به آسینتوباکتر می‌بایست توجه ویژه‌ای داشت و همچنین با توجه به اختلاف معنی دار در رشد استاف اورئوس (MSSA) در خون می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که در بیماران TBI در صورت شک به Sepsis، این نکته را مدنظر قرار دارد.

عوارض جدی ثبت شده در بیمارانی که به علت ترومای مغزی در ICU پذیرش شده بودند (گروه یک) با بیمارانی که به علت دیگری غیر از ترومای مغزی پذیرش شده بودند (گروه دو)، اختلاف معنی دار نداشت.

در مطالعه حاضر مورتالیتی ICU در بیماران گروه یک اختلاف معنی داری با گروه دو نداشت. مورتالیتی ICU در بیماران با ترومای مغزی ۲۳٪ بود، در حالی که در گروه‌های مشابه در دیگر مطالعات بالاتر بود. میزان مورتالیتی در مطالعه Kollef [۱۴] برابر ۲۹/۳٪ و در مطالعه Rello [۱۷] برابر ۴۲٪ بود. همچنین در مطالعه مشابهی که Magnott و همکارانش [۸] انجام دادند مورتالیتی در این گروه از بیماران ۱۶٪ بود.

مورتالیتی بیمارستانی در بیماران گروه یک اختلاف معنی داری با گروه دو نداشت. مورتالیتی بیمارستانی در بیماران گروه یک ۲۷/۷٪ بود که نتیجه مشابهی با مطالعه Zygun و همکارانش [۱۵] داشت ایشان در مطالعه‌ای که بر جمعیت بیماران با ترومای مغزی مبتلا به VAP انجام داده بودند مورتالیتی بیمارستانی ۲۸٪ داشتند.

### نتیجه‌گیری

همان‌گونه که مشخص است در مطالعه حاضر، از نظر عوارض و پیامد بالینی نهایی اختلاف معنی داری بین بیمارانی که به علت

نزدیک به میانگین سنی (۴۲ سال) گروه یک در مطالعه حاضر می‌باشد.

در مطالعه حاضر در گروه یک ۸۱/۶٪ بیماران و در گروه دو ۵۴/۳٪ بیماران مرد بودند. در مطالعه‌ای که Zygun و همکارانش [۱۵] در بیماران با ترومای مغزی و VAP انجام داده بودند ۷۸٪ بیماران مرد بودند که از نظر نسبت بالای بیماران مرد و اعداد به دست آمده با گروه یک در مطالعه حاضر، تشابه وجود دارد. اما مطالعه‌ای که دو گروه ترومایی و غیر ترومایی را با هم مقایسه نماید، در دسترس نیست. نسبت بالاتر افراد مذکر در گروه یک، همان‌طور که در مورد سن بیماران نیز متذکر شدیم، شاید به این صورت قابل توجیه باشد که مردان نسبت به زنان به علت شرایط کاری در بیرون منزل بیشتر در معرض حوادث و تروماها هستند.

متوسط مدت زمان بستری بیماران در ICU در گروه یک ۱۴ روز و گروه دو ۳۲ روز بود. در مطالعه Zygun و همکارانش [۱۵] که در جمعیت مبتلایان به ترومای مغزی و VAP انجام داده بودند، ۹ روز بود و در مطالعه‌ای که Restrepo و همکارانش [۱۹] انجام دادند مدت زمان بستری در بیمارانی که در سیر بستری مبتلا به VAP شده بودند ۱۸/۵ روز بود، که با مطالعه حاضر اختلاف دارند. در گروه یک ۲۱ نفر (۵۵/۳٪) و در گروه دو ۴۱ نفر (۷۱/۹٪) مبتلا به late onset VAP بودند، البته از این نظر اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۰۹۵). در مطالعه Ibrahim و همکاران ۵۶٪ بیماران مبتلا به early onset VAP و ۴۴٪ بیماران مبتلا به late onset VAP بودند [۱۶]. همان‌گونه که مشخص است عمده بیماران در مطالعه حاضر بر خلاف مطالعه Ibrahim و همکاران مبتلا به late onset VAP بودند.

در مطالعه حاضر برای ۹۳ نفر sputum culture ارسال شده بود که ۷۸ مورد (۸۳/۹٪) پاسخ مثبت گزارش شده بود که ۷۸/۵٪ نمونه‌ها مونوباکتریال و ۲۱/۵٪ نمونه‌ها پلی میکروبیال بود. این یافته‌ها با نتایج مطالعه Visscher و همکارانش [۲۰] تا حدودی مشابهت دارد، در مطالعه ایشان ۱۵۳ بیمار مبتلا به VAP بررسی شد که در ۱۰۷ کشت مثبت، یک باکتری و ۴۶ کشت (۳۰٪) حداقل ۲ نوع باکتری رشد کرده بود.

در مطالعه حاضر شایع‌ترین میکروارگانیسم‌ها در sputum culture به ترتیب آسینتوباکتر و کلبسیلا بود در حالی که در مطالعه Ibrahim و همکارانش [۱۶] شایع‌ترین میکروارگانیسم‌ها به ترتیب پseudomonas و استافیلوکوک اورئوس بود، اما در مطالعه Rello [۱۷] و همکاران شایع‌ترین میکروارگانیسم باسیل‌های گرم منفی بود.

در sputum culture بیماران با ترومای مغزی (گروه یک) نیز شایع‌ترین میکروارگانیسم‌ها به ترتیب آسینتوباکتر و استافیلوکوک اورئوس بود که Kourbeti و همکارانش [۶] نیز در مطالعه‌ای که بر بررسی VAP در بیماران مبتلا به ترومای مغزی انجام دادند به نتایج مشابهی رسیده بودند در حالی که در مطالعه Zygun [۱۵]



**محدودیت:** با توجه به عدم وجود امکانات مناسب جهت انجام کشت‌های کمی، آزمایشات مذکور فقط به صورت کیفی انجام گرفته است.

### تشکر و قدردانی

از واحد توسعه پژوهش‌های بالینی بیمارستان امام حسین (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام حسین (ع) نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

### منابع

1. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's Principles of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2102-70.
2. Dawodu ST, Yadav RR, Talavera F, Salcido R, Allen KL, Campagnolo DI. Traumatic Brain Injury (TBI) - definition, epidemiology, pathophysiology. [updated 22 Sep 2015]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/326510-overview>.
3. Foulkes MA, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Marshall LF. The Traumatic Coma Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Special Supplements*. 1991 Nov;75(1S):S8-S13.
4. Langlois JA, Rutland-Brown W, Thomas KE. The incidence of traumatic brain injury among children in the United States: differences by race. *J Head Trauma Rehabil*. 2005;20(3):229-38.
5. Yang CC, Shih NC, Chang WC, Huang SK, Chien CW. Long-term medical utilization following ventilator-associated pneumonia in acute stroke and traumatic brain injury patients: a case-control study. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:289.
6. Kourbeti IS, Vakis AF, Papadakis JA, Karabetsos DA, Bertias G, Filippou M, et al. Infections in traumatic brain injury patients. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(4):359-64.
7. Dunham CM, Chirichella TJ. Attenuated hypocholesterolemia following severe trauma signals risk for late ventilator-associated pneumonia, ventilator dependency, and death: a retrospective study of consecutive patients. *Lipids Health Dis*. 2011;10:42.
8. Magnotti LJ, Croce MA, Fabian TC. Is ventilator-associated pneumonia in trauma patients an epiphenomenon or a cause of death? *Surg Infect (Larchmt)*. 2004;5(3):237-42.
9. Rincon-Ferrari MD, Flores-Cordero JM, Leal-Noval SR, Murillo-Cabezas F, Cayuelas A, Munoz-Sanchez MA, et al. Impact of ventilator-associated pneumonia in patients with severe head injury. *J Trauma*. 2004;57(6):1234-40.
10. Ashraf M, Ostrosky-Zeichner L. Ventilator-associated pneumonia: a review. *Hosp Pract (1995)*. 2012;40(1):93-105.
11. Gamberoni C, Colombo G, Aspesi M, Mascheroni C, Severgnini P, Minora G, et al. Respiratory

ترومای مغزی در ICU پذیرش شده بودند (گروه یک) با بیمارانی که به علت دیگری غیر از ترومای مغزی پذیرش شده بودند (گروه دو)، مشاهده نشد و شاید بتوان ادعا داشت که در بیماران مبتلا به VAP، پیامد بالینی بیماران مبتلا به TBI تفاوت بارزی نسبت به بقیه بیماران ندارد و تفاوتی از نظر انجام اقدامات پیشگیرانه و یا درمان‌های مناسب و به موقع بین این دو گروه مورد نیاز نمی‌باشد. البته مسلماً برای اثبات این ادعا می‌بایست مطالعات مشابهی در ابعاد بزرگ‌تر انجام شود زیرا از محدودیت‌های این مطالعه تعداد کم بیماران شرکت کننده بوده است.

mechanics in brain injured patients. *Minerva Anesthesiol*. 2002;68(4):291-6.

12. Fabregas N, Torres A. Pulmonary infection in the brain injured patient. *Minerva Anesthesiol*. 2002;68(4):285-90.
13. 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):438-43.
14. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*. 2005;128(6):3854-62.
15. Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJ, Laupland KB, Henderson EA, Kortbeek JB, et al. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2006;5(2):108-14.
16. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest*. 2000;117(5):1434-42.
17. Rello J, Quintana E, Ausina V, Castella J, Luquin M, Net A, et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest*. 1991;100(2):439-44.
18. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(7):867-903.
19. Restrepo MI, Anzueto A, Arroliga AC, Afessa B, Atkinson MJ, Ho NJ, et al. Economic burden of ventilator-associated pneumonia based on total resource utilization. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):509-15.
20. Visscher S, Kruisheer EM, Schurink CA, Lucas PJ, Bonten MJ. Predicting pathogens causing ventilator-associated pneumonia using a Bayesian network model. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(1):184-8.
21. Luna CM, Videla A, Mattera J, Vay C, Famiglietti A, Vujacich P, et al. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1999;116(4):1075-84.