

Comparison of two humidification systems on the incidence of Legionella pneumophila ventilator associated Pneumonia: A randomized clinical trial

Mehdi Ahmadinejad, MD
Ali Barkhori, MD
Minoo Ghahreman, MD
Hosein Sattari, MD
Elham Mohajeri, MD

ABSTRACT

Introduction: Ventilator associated pneumonia is the most common cause of infection in the intensive care unit and has a high mortality rate. Legionella pneumophila is one of the important causes of ventilator associated pneumonia. This study evaluate the role of two different humidifiers in the prevention of ventilator associated pneumonia related to Legionella pneumophila in mechanically ventilated patients.

Materials and methods: This randomized clinical trial was performed on 152 intubated patients in ICU who were mechanically ventilated and had the inclusion criteria. Patients were randomly divided into two groups and each group used one of the humidification systems. After diagnosis of late onset ventilator associated pneumonia, urine sample was collected to assay Legionella pneumophila antigen and results assessed.

Results: According to analysis of data statistically, the incidence of ventilator association pneumonia was not significantly different in the two groups of Heat and Moisture Exchanger and Heated Humidifier. Mortality also had no difference in the two groups.

Discussion and conclusion: None of the humidification systems had priority over the othe in the prevention of ventilator assisted pneumonia and mortality.

Keywords: Ventilator Associated Pneumonia, Humidification, Heat and Moisture Exchanger, Heated Humidifier, Legionella Pneumophila.

مقایسه بروز پنومونی لژیونلا
پنوموفیلا در دو سیستم مرطوب
کننده راه هوایی بیماران تحت تهویه
مکانیکی: کارآزمایی بالینی تصادفی

شده

دکتر مهدی احمدی نژاد

استادیار گروه بیهوشی و فوق تخصص مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر علی برخوردار

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر مینو قهرمان

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر حسین ستاری

استادیار گروه بیهوشی و فلوشیپ پیوند دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر الهام مهاجری^۱

دستیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی کرمان

چکیده

مقدمه: پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی شایع‌ترین عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه است که می‌تواند باعث افزایش مرگ و میر بیماران گردد. لژیونلا پنوموفیلا یکی از عوامل مهم ایجاد کننده پنومونی در جامعه است. ما در این مطالعه به بررسی ارتباط بین نوع مرطوب کننده راه هوایی با میزان بروز پنومونی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در بیماران تحت تهویه مکانیکی پرداختیم.

مواد و روش‌ها: در مجموع ۱۵۲ بیمار بستری لوله‌گذاری شده و متصل به ونتیلاتور در بخش مراقبت‌های ویژه که شرایط ورود به مطالعه را داشتند به صورت تصادفی تحت یکی از دو روش مرطوب کننده قرار دادیم. پس از تشخیص پنومونی دیررس ناشی از تهویه مکانیکی بیماران از نظر آنتی‌ژن اداری لژیونلا پنوموفیلا بررسی شدند و نتایج حاصله مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان بروز پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در دو گروه مرطوب‌ساز حرارتی^۱ و مبادله کننده دما و رطوبت^۲ تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت. همچنین میزان مرگ و میر در این دو گروه مشابه بود. میزان بروز لژیونلا پنوموفیلا در موارد پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی پایین بود و ارتباط معنی‌داری در بروز بیماری و مرگ و میر ناشی از آن بواسطه این عامل پاتوژن دیده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: این دو نوع سیستم مرطوب کننده راه هوایی در بیماران تحت تهویه مکانیکی برای پیشگیری از پنومونی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا برتری نسبت به یکدیگر ندارند.

کل واژگان: پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی، مبادله کننده دما و رطوبت، مرطوب کننده حرارتی، لژیونلا پنوموفیلا.

مقدمه

پنومونی مرتبط با ونتیلاتور^۳ شایع‌ترین عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه است که میزان بروز آن بین ۱۰ تا ۲۰٪ گزارش شده است. پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی تا ۷۰٪ موارد منجر به بروز سپسیس و سندرم زجر تنفسی حاد و اختلال ارگان‌های متعدد شده که در پی آن باعث افزایش طول مدت اقامت و تهویه مکانیکی، هزینه درمانی و درصد مرگ و میر می‌شود (۱ و ۲).

لژیونلا پنوموفیلا^۴ از جمله عوامل ایجاد کننده پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی است که مرگ و میر ناشی از آن در صورت عدم درمان تا ۲۵٪ و در افراد با بیماری‌های زمینه‌ای به ۵۰٪ می‌رسد. لژیونلا پنوموفیلا باسیل گرم منفی است که برای ادامه حیات نیاز به محیطی مرطوب دارد تا بتواند به شکل انگل درون پروتوزوای ساکن در آب به رشد و زندگی ادامه دهد.

تاکنون ۴۲ گونه لژیونلا شناسایی شده که خود دارای ۶۴ سروتیپ هستند، که از بین آنها سروتیپ‌های ۱، ۴ و ۶ از گونه لژیونلا پنوموفیلا شایع‌ترین علل عفونت اولیه لژیونلایی در انسان هستند که با اصطلاح بیماری لژیونرها^۵ شناخته می‌شوند (۳). لژیونلا پنوموفیلا باسیل گرم منفی هوازی و فاقد کپسول است که از جمله عوامل شایع ایجاد کننده پنومونی‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه است و از این بین سروتیپ ۱ آن در بیش از ۷۰٪ موارد عامل ایجاد بیماری بوده است. این باکتری فقط از محیط به انسان منتقل شده و قابلیت انتقال از انسان به انسان یا بین انسان و حیوانات را ندارد، همچنین برخلاف اکثر عوامل ایجاد کننده عفونت‌های تنفسی در انسان این باکتری در راه هوایی فوقانی ساکن نبوده و آنقدر کوچک است که در زمان دم در قسمت‌های فوقانی راه تنفسی به دام نمی‌افتد و در نهایت با ورود به ماکروفاژهای آلوئولی و سلول‌های اپی‌تلیال آلوئولر تیپ ۲ شروع به رشد و تکثیر نموده و علائم عفونت شروع می‌شود (۴-۶).

به طور کلی لژیونلا پنوموفیلا می‌تواند دو نوع بیماری ایجاد کند که در بیماری لژیونرها علائم شامل: تب، لرز، سرفه، میالژیا، تهوع، استفراغ و اسهال و دل درد و پنومونی و نهایتاً مرگ است. در بیماری تب پونتیاک^۶ علائم شبیه به آنفلوانزا داشته و اغلب بدون درمان طی ۲

³ Ventilator Associated Pneumonia

⁴ Legionella pneumophila

⁵ Legionnaire's disease

⁶ Pontiac fever

¹ Heat and moisture exchange (=HME)

² Heated humidifier (=HH)

تا ۵ روز علائم برطرف می‌شوند و تاکنون در این نوع بیماری مرگ و میر گزارش نشده است (۷).

لژیونلا در دمای ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد رشد می‌کند و منابع آب بیمارستانی و محیط‌های مرطوب (از جمله مرطوب‌کننده‌های راه هوایی در بیمارستان تحت تهویه مکانیکی) مهم‌ترین مخزن رشد این پاتوژن به شمار می‌روند. هدف سامانه‌های گرم و مرطوب کننده در ونتیلاتور، فراهم آوردن دما و رطوبت کافی مشابه شرایط فیزیولوژیک است (۵، ۸ و ۹).

برای گرم و مرطوب کردن گازهای دمی از دو نوع سیستم استفاده می‌شود که شامل مبادله کننده دما و رطوبت^۱ و مرطوب‌ساز حرارتی^۲ است. مبادله کننده دما و رطوبت یک مرطوب‌ساز غیر فعال است که با حفظ و باز پس دادن حرارت و رطوبت گازهای بازدمی بیمار به صورت غیر فعال موجب تعدیل دمایی- رطوبتی گازهای دمی می‌شود. مرطوب کننده حرارتی دارای مخزنی از آب است که به وسیله حرارت و تبخیر آب مخزن موجب گرم و مرطوب شدن هوای دمی می‌شود. در مورد نقش عوامل مرطوب کننده بر میزان پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی مطالعات متعددی با نتایج متفاوت و متناقض صورت گرفته است. در یک مطالعه که توسط کرتون و همکاران انجام شده کاهش قابل توجهی در پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی با شروع دیررس در استفاده از مبادله کننده دما و رطوبت در مقایسه با مرطوب‌کننده حرارتی در بیماران ترومایی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دیده شد. اما مطالعات دیگری با نتایج متفاوت نیز انجام گرفته است، مانند مطالعه‌ای که اخیراً توسط لاچارده و همکاران صورت پذیرفته که تفاوت معنی‌داری را در میزان بروز پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی در دو گروه مرطوب کننده نشان نداد. با توجه به توضیحات ارائه شده در مورد خطر ابتلا بیماران تحت تهویه مکانیکی با باکتری لژیونلا پنوموفیلا و افزایش مرگ و میر و ناتوانی بیماران با این باکتری و احتمال ارتباط آن با نوع مرطوب کننده راه هوایی، بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه ارتباط بین میزان بروز پنومونی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا با دو روش مرطوب‌سازی راه هوایی در بیماران تحت تهویه مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه را بررسی کنیم (۱۰ و ۱۱).

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سویه کور است که پس از تأیید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان و مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی (شماره ثبت ۲۰۱۴۰۳۲۵۵۴۲۶N۷) در بازه زمانی ۱ ساله (از فروردین ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۳) در بخش مراقبت‌های ویژه مرکز آموزشی درمانی فوق تخصصی شهید باهنر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمان بر روی ۱۵۲ بیمار مبتلا به پنومونی دیررس مرتبط با تهویه مکانیکی انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران ترومایی ۱۷ تا ۷۰ ساله لوله‌گذاری و بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه بود که حداقل پس از پنج روز از زمان لوله‌گذاری و تهویه مکانیکی دچار علائم پنومونی (دیررس) ناشی از تهویه مکانیکی شدند. راهکار تشخیص پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی بر اساس سیستم نمره‌دهی بالینی عفونت‌های ریوی^۳ بود و نمره بالاتر یا مساوی با ۶ به عنوان تشخیص بالینی آن در نظر گرفته شد (۱۲).

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی بود که از ابتدا مبتلا به پنومونی بوده و یا زیر ۴۸ ساعت علائم پنومونی پیدا کردند. بیماران با نقص سیستم ایمنی و یا کانتیوژن ریه و بیمارانی که مبتلا به بیماری‌های مزمن ریوی مانند سیستیک فیبروز و بیماری مزمن انسدادی ریوی بودند و افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و کبد از مطالعه حذف شدند. همچنین بیمارانی که از قبل درمان آنتی‌بیوتیکی مؤثر بر لژیونلا پنوموفیلا (ماکرولیدها و کینولون‌ها) دریافت کرده بودند و بیمارانی که در بررسی اولیه هنگام بستری در بخش مراقبت‌های ویژه آنتی‌ژن ادراری مثبت داشتند و کسانی که در چند ماه گذشته به دلیل پنومونی در بیمارستان بستری بودند از مطالعه حذف شدند (۱۳).

ابتدا برای تمام بیماران ترومایی در بخش مراقبت‌های ویژه که شرایط ورود به مطالعه را داشته و با توجه به شرایط و وضعیتشان احتمال نیاز به تهویه مکانیکی بیش از پنج روز را می‌دادیم بررسی اولیه با گرفتن گرافی قفسه صدری و ارسال نمونه ادراری از لحاظ آنتی‌ژن لژیونلا پنوموفیلا انجام شد که این امر برای حذف بیمارانی که از قبل مبتلا به عفونت لژیونلایی بودند انجام شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران و همچنین داروهای

^۱ . Heat and Moisture Exchanger

^۲ . Heated Humidifier

تجویزی و مورد استفاده قبلی در فرم جداگانه‌ای برای هر بیمار ثبت شد.

پس از ارائه اطلاعات کافی در مورد طرح، رضایت نامه کتبی از قیم قانونی تمامی بیماران مبنی بر اطلاع لازم و کافی از شرایط انجام مطالعه بر روی بیمار اخذ شد و سپس بیماران به صورت تصادفی ساده به دو گروه مداخله تقسیم شدند. در گروه اول از اولین روز شروع تهویه مکانیکی از مرطوب کننده حرارتی با دمای 2 ± 32 درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی ۴۰٪ استفاده شد. در گروه دوم از ابتدا مبادله کننده دما و رطوبت استفاده شد. در هر دو روش برای جمع‌آوری آب موجود در لوله‌های خرطومی، لوله‌های ارتباطی ونتیلاتور مجهز به واترترپ بودند.

بیماران روزانه از نظر علائم پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی شامل ترشحات لوله تراشه، دمای بدن، شمارش گلبول‌های سفید و نسبت فشار اکسیژن شریانی به کسر اکسیژن دمی مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت احراز شرایط تشخیصی پنومونی ناشی از ونتیلاتور بر اساس سیستم نمره‌دهی بالینی عفونت‌های ریوی (CPIS) ضمن انجام اقدامات استاندارد، از بیمار نمونه‌آدراری برای انجام آزمون آنتی‌ژن آدراری لژیونلا گرفته شد.

آزمون تشخیصی عفونت ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در این مطالعه با استفاده از کیت آنتی‌ژن آدراری لژیونلا بود که یک روش مناسب با حساسیت (تا ۹۷٪) و اختصاصیت بالا (۹۹٪) است و در مقایسه با سایر روش‌های تشخیصی لژیونلا پنوموفیلا، در دسترس‌تر و سریع‌تر است. در این مطالعه از کیت V-TesT (Coris Biococept, Belgium) استفاده شد که واکنش رنگی حاصل از اتصال لیپوپلی ساکاریدهای سطحی لژیونلا پنوموفیلا موجود در ادرار با آنتی‌بادی‌های باند شده بر سطح نوار کیت نشان دهنده وجود آنتی‌ژن باکتری لژیونلا پنوموفیلا است.

بیماران با تشخیص پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی تا زمان ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه مورد پایش قرار گرفتند. با توجه به وضعیت هوشیاری بیماران و اطلاع درمانگران از گروه مداخله، آزمایشگاه و تحلیل‌گر داده‌ها از قرارگیری بیماران در هر گروه اطلاع نداشتند. برای توصیف متغیرهای کمی مطالعه از میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد. برای بررسی اختلاف پیامدهای

اصلی (مقایسه نسبت مرگ و عفونت در دو گروه) در مطالعه از آزمون آماری کای دو و برای مقایسه تفاوت اندازه اثر در دو گروه از برآورد نسبت خطر در گروه‌های مداخله که بر اساس متغیرهای مخدوش کننده احتمالی (از قبیل سن، جنس، علت بستری) تطبیق داده شده بود، در سطح معنی‌داری ۵٪ با نرم‌افزار Stata استفاده گردید.

نتایج

از ۲۴۲ بیماری که در فاصله زمانی فروردین ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۳ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید باهنر کرمان تحت تهویه مکانیکی بودند، تعداد ۱۵۲ بیمار بر اساس معیار نمره‌دهی بالینی عفونت‌های ریوی (CPIS) تشخیص پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی داشتند و شرایط ورود به مطالعه را احراز کردند. از این تعداد ۴۵ نفر را زنان (۲۹/۰۶٪) و ۱۰۷ نفر (۷۰/۹۴٪) را مردان تشکیل می‌دادند که به ترتیب ۸۱ نفر (۲۵ زن و ۵۶ مرد) در گروه استفاده کننده از HH و ۷۱ نفر (۲۰ زن و ۵۱ مرد) در گروه استفاده کننده از HME قرار گرفتند. میانگین سنی افراد در دو گروه استفاده کننده از HH و HME به ترتیب $55 \pm 16/07$ و $38 \pm 16/38$ سال بود. شایع‌ترین علت بستری در هر دو گروه استفاده کننده از HH و HME، آسیب منتشر مغزی بود (به ترتیب ۳۷/۰۴٪ و ۴۵/۰۷٪) (جدول ۱).

میانگین دوره بستری تا ابتلا بیماران به پنومونی وابسته به تهویه مکانیکی در دو گروه درمانی به ترتیب برای گروه استفاده کننده از HH $3/11 \pm 9/14$ و برای گروه استفاده کننده از HME $3/60 \pm 8/37$ روز بود ($P=0/24$). بر اساس نتایج مطالعه در گروه اول تعداد ۲۹ نفر (۳۵/۸۰٪) و در گروه دوم ۲۰ نفر (۲۸/۵۷٪) فوت کردند ($P=0/34$). همچنین کشت مثبت لژیونلا در طول مطالعه در ۶ نفر از افراد تحت مطالعه مثبت شد که از این تعداد ۴ نفر (۴/۹۴٪) در گروه استفاده کننده از HH و ۲ نفر (۲/۸۲٪) در گروه استفاده کننده از HME بودند ($P=0/05$). برآورد خطر نسبی مداخله گروه استفاده کننده از HME نسبت به گروه استفاده کننده از HH به ترتیب در بروز کشت مثبت و مرگ (۳/۰۲- و ۰/۱۱) و (۰/۵۷-۱/۲۸) بود. (جدول ۲)

جدول ۱ - مشخصات پایه و دموگرافیک بیماران به تفکیک گروه‌های مداخله

نام متغیر		گروه HH	گروه HME
جنس	زن	۲۵ (٪۶۹/۱۴)	۲۰ (٪۲۸/۱۷)
	مرد	۵۶ (٪۳۰/۸۶)	۵۱ (٪۷۱/۸۳)
علت بستری	سن	۴۳/۰۷±۱۶/۵۵	۳۹/۷۵±۱۶/۳۸
	DAI	۳۰ (٪۳۷/۰۴)	۳۲ (٪۴۵/۰۷)
	EDH	۱۲ (٪۱۴/۸۱)	۱۳ (٪۱۸/۳۱)
	ICH	۱۲ (٪۱۴/۸۱)	۱۲ (٪۱۶/۹۰)
	IVH	۴ (٪۴/۹۴)	۳ (٪۴/۲۳)
	SAH	۱ (٪۱/۲۳)	۱ (٪۱/۴۱)
	SDH	۲۰ (٪۲۴/۶۹)	۷ (٪۹/۸۶)
	Others	۲ (٪۲/۴۷)	۳ (٪۴/۲۳)
	مدت بستری در ICU	۲۹±۱۱/۷۹	۲۸/۰۶±۱۳/۷۸
	P/F ratio	۱۵۵±۳۹/۰۷	۱۶۱/۵۵±۴۶/۵۵
PEEP	۷/۴۳±۳/۰۹	۷/۱۶±۲/۸۶	

DAI: آسیب منتشر مغزی EDH: خونریزی خارج دورا SDH: خونریزی تحت دورا، IVH: خونریزی داخل بطنی ICH: خونریزی داخل مغزی

جدول ۲ - مقایسه پیامدهای مطالعه در دو گروه تعدیل شده بر اساس سن، جنس و علل بستری

پیامد مورد مطالعه	گروه HH	گروه HME	خطر نسبی (MHE/HH)	P value
آنتی ژن مثبت لژیونلا	۴ (٪۴/۹۴)	۲ (٪۲/۸۲)	۰/۵۷ (۰/۱۱-۳/۰۲)	۰/۵۱
مرگ بیمار	۲۹ (٪۳۵/۸۰)	۲۰ (٪۲۸/۵۷)	۰/۸۰ (۰/۵۰-۱/۲۸)	۰/۳۴

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد که میزان عفونت ریوی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در پنومونی مرتبط با ونتیلاتور بین دو سیستم مرطوب‌کننده HME و HH تفاوت معنی‌داری ندارد. هرچند که در بیماران استفاده کننده از HME میزان بروز این نوع پنومونی کمتر از گروه HH بود لیکن اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ($P \geq 0.05$). این نتایج همراستا با شواهد حاصل از مطالعه کلی و همکاران در سال ۲۰۱۲ و دستورالعمل انجمن توراسیک ایالات متحد است که نشان داد شواهد اندکی در مورد تفاوت HME و HH وجود دارد (۱۴-۱۵). هرچند شواهد متناقضی در مطالعات دیگر که برتری مرطوب‌کننده HME را در کاهش بروز پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی نشان می‌دهد وجود دارد. در یک مطالعه که توسط کرتون و همکاران انجام شده کاهش قابل توجهی در پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی با شروع دیررس در استفاده از HME در مقایسه با HH در ۲۸۰ بیمار ترومایی دیده شد (۱۱). در مطالعه دیگری توسط کولا و همکاران مشاهده شد که کاهش قابل توجهی در پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در بیماران استفاده کننده از HME حین تهویه مکانیکی خصوصاً در مواردی که حداقل بیمار هفت روز تحت تهویه مکانیکی بوده دیده شده است (۱۶). همچنین مطالعه‌ای که اخیراً توسط لاچارده و

همکاران انجام شد نشان داد که تفاوتی در دو گروه استفاده کننده از HME و HH از نظر وجود پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی وجود ندارد (۱۰). در یک مطالعه توسط اوگوز و دگار دریافتند که بین دو گروه استفاده کننده از HME و HH تفاوت قابل توجهی از نظر میزان بروز عفونت وجود نداشت (۱۷). در یک مطالعه دیگر توسط آگزیلیدورا و همکاران مطابق بر نتایج حاصل از مطالعه حاضر استفاده از مرطوب‌کننده HME میزان شیوع پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی را کاهش نداده و طول مدت تهویه مکانیکی و مدت بستری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (۱۸). در یک مطالعه مروری در این زمینه، نتیجه‌گیری به این صورت بود که میزان انسداد لوله تراشه در دو سیستم مرطوب‌کننده HME و HH تفاوت معنی‌داری نداشت اما در موارد استفاده از HH شیوع پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی به طور بارزی بیشتر از HME بود. البته محقق در پایان مقاله ذکر کرده که چندین تحقیق را به دلیل در دسترس نبودن آمار از مطالعه خارج کرده که قطعاً می‌توانستند بر نتیجه نهایی تأثیرگذار باشند ولی آنچه مشخص است تفاوت بارز این مطالعه با تحقیق ما است زیرا ما مشاهده کردیم که میزان شیوع پنومونی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در دو گروه تفاوتی نداشت (۱۹).

مقایسه بروز پنومونی لژیونلا پنوموفیلا در ...



دکتر مهدی احمدی نژاد و همکاران

میزان مرگ و میر بالای ناشی از پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در این مطالعه (۳۲٪) اقدامات پیشگیرانه مناسب از جمله بازنگری سیستم VAP Bundle، اقدامات تشخیصی و درمانی مناسب می‌تواند سبب کاهش این میزان شود.

همانند سایر مطالعات این مطالعه نیز دارای محدودیت‌هایی است. نتایج متفاوت حاصل از مطالعات می‌تواند ناشی از نقائص طراحی مطالعه مانند حجم نمونه پایین و عوامل مداخله‌گر ناشی از علل بستری بیمار و بیماری‌های زمینه‌ای دیگر باشد همچنان که نتایج حاصل از مطالعه حاضر نیز بر این مهم تأکید دارد (۵، ۸، ۲۴ و ۲۵). با توجه به بروز لژیونلا پنوموفیلا در گروه استفاده کننده از HH به نظر می‌رسد برای رسیدن به یک نتیجه قابل اعتماد نیاز به مطالعات بزرگ‌تر و چند مرکزی وجود دارد تا با تجمیع داده‌ها بتوان به حجم نمونه‌های بزرگ‌تر دست پیدا کرد. پژوهشگران معتقد هستند که با توجه به برآوردهای نقطه‌ای مطالعه، عدم معنی‌داری تست‌های آماری به احتمال زیاد مربوط به کمبود حجم نمونه است که امکان دستیابی به آن در یک مرکز تقریباً در قالب یک مطالعه منفرد امکان‌پذیر نیست و نیز با افزایش حجم نمونه امکان دستیابی به نتایج واقعی‌تر امکان‌پذیر است. از سویی دیگر عوامل مداخله‌گر متعدد، یکسان‌سازی بیماران را نیز مشکل ساخته و موجب حذف تعداد زیادی از نمونه‌ها می‌شوند که برای رفع این مشکل باید مطالعه در چند مرکز به شکل هماهنگ انجام گیرد تا خطاها به حداقل ممکن تقلیل یابد. با توجه به اینکه بر اساس بررسی‌های انجام گرفته پژوهشی در مورد تأثیر روش‌های مرطوب سازی بر شیوع پنومونی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در بیماران تحت تهویه مکانیکی انجام نگرفته، نویسندگان توصیه می‌کنند که در مطالعات بزرگ‌تر و چند مرکزی این تحقیق تکرار و نتایج آنها با یکدیگر مقایسه گردد تا با اطمینان بیشتری بتوان به این مطالعات استناد نمود.

استفاده از آزمون تشخیصی لژیونلا با استفاده از کیت آنتی‌ژن ادراری می‌تواند به عنوان یک راهکار تشخیصی غیر تهاجمی در بیماران مبتلا به پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی مورد استفاده قرار گیرد و مسیر درمان را مشخص‌تر سازد. پیشنهاد دیگر ما مقایسه هزینه سیستم‌های مرطوب کننده مختلف در بیماران تحت تهویه مکانیکی با یکدیگر است تا روش مقرون به صرفه‌تر مشخص گردد.

تقدیر و تشکر: در پایان بر خود لازم می‌دانیم از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند نهایت سپاسگزاری را داشته باشیم.

مطالعه بروک و همکاران در مورد مقایسه مرطوب کننده‌های HME و HH در بیماران لارنژکتومی شده، حاکی از آن است که HME به طور معنی‌داری باعث بهبود وضعیت ریوی، کاهش هزینه‌ها و پذیرش بهتر بیماران در درازمدت شده بود. احتمالاً دلیل اختلاف نتایج ما با این تحقیق این است که در این مطالعه بیماران تحت تهویه مکانیکی نبوده و به طور مزمین در خانه مراقبت می‌شدند، پس تعریف پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در این گروه مصداق نداشته است، در حالی که هدف ما مقایسه پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا در دو سیستم مرطوب کننده بوده است (۲۰).

در سال ۲۰۰۹ نادر و همکاران با مقایسه مرطوب کننده‌های HH و HME-booster در مرطوب سازی راه هوایی بیماران تحت تهویه مکانیکی نشان دادند که شیوع پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در دو گروه یکسان بود ولی در گروه استفاده کننده از HH میزان CO₂ بازدمی پایین‌تر و ترشحات ریوی رقیق‌تر از گروه استفاده کننده از HME بوده است (۲۱).

نتایج مطالعه ما همراستا با شواهد حاصل از مطالعه مروری سیستماتیک نیل-ویز و همکاران در سال ۲۰۰۷ است که در آن مشخص شد، میزان شیوع پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در دو روش مرطوب سازی HME و HH با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند (۲۲).

هرچند در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی حاصل شده (که این اختلاف می‌تواند ناشی از نقائص طراحی مطالعه، حجم نمونه پایین و عوامل مداخله‌گر مانند علل بستری و بیماری‌های زمینه‌ای باشد) اما در مجموع اغلب مطالعات بیانگر عدم وجود اختلاف معنی‌دار در شیوع پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی بین دو روش مرطوب‌سازی HME و HH هستند، که با نتایج مطالعه حاضر انطباق دارد.

میزان مرگ و میر پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی در گروه استفاده کننده از HME حدود ۲۸٪ و در گروه استفاده کننده از HH تقریباً ۳۵٪ درصد بود که این میزان در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت که این امر بیان کننده میزان خطر یکسان در دو گروه مرطوب کننده است. مطالعات دیگری نیز در این زمینه انجام گرفته، از جمله مطالعه توریس و همکاران و مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۳ توسط ملسن و همکاران انجام گرفته و مؤید نتایج این مطالعه است. میزان مرگ و میر در بیماران پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی با منشاء لژیونلا پنوموفیلا نیز مطابق با مرگ و میر کلی جمعیت مورد بررسی بود که اختلاف مرگ در دو گروه تأیید نشد (۱۲ و ۲۳). با توجه به

REFERENCES

- 1- Craven DE, Hjalmarson KI. Ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia: thinking outside the box. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 51(S1): 59-66.
- 2- Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia: a review. *Euro J Int Med*. 2010; 21(5):360-8.
- 3- Tronel H, Hartemann P. Overview of diagnostic and detection methods for legionellosis and *Legionella* spp. letters in applied Microbiology. 2009; 48(6):653-6.
- 4- Victor LY. Legionnaires' Disease Importance of High Index of Suspicion in Patients in the ICU With Community-Acquired Pneumonia. *CHEST Journal*. 2014;145(2):202-5.
- 5- Gacouin A, Revest M, Letheulle J, Fillatre P, Jouneau S, Piau C, et al. Distinctive features between community-acquired pneumonia (CAP) due to *Chlamydomphila psittaci* and CAP due to *Legionella pneumophila* admitted to the intensive care unit (ICU). *Euro J Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2012;31(10):2713-8.
- 6- Haupt TE, Heffernan RT, Kazmierczak JJ, Nehls-Lowe H, Rheineck B, Powell C, et al. An outbreak of legionnaires disease associated with a decorative water wall fountain in a hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2012;33(2):185-91.
- 7- Joseph C, Ricketts K. Legionnaires disease in Europe 2007-2008. *Euro Surveillance: Euro Communicable Disease Bulletin*. 2010;15(8):194-9.
- 8- Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Camus C, Hoff J, Bassen R, et al. Severe pneumonia due to *Legionella pneumophila*: prognostic factors, impact of delayed appropriate antimicrobial therapy. *Intens Care Med*. 2002; 28 (6): 686-91.
- 9- Perola O, Kauppinen J, Kusnetsov J, Heikkinen J, Jokinen C, Katila M. Nosocomial *Legionella pneumophila* serogroup 5 outbreak associated with persistent colonization of a hospital water system. *Apmis*. 2002; 110(12): 863-8.
- 10- Lacherade J-C, Auburtin M, Cerf C, Van de Louw A, Soufir L, Rebufat Y, et al. Impact of humidification systems on ventilator-associated pneumonia: a randomized multicenter trial. *Am J Resp Care*. 2005; 172(10): 1276-82.
- 11- Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A Prospective, Randomized Comparison of an In-Line Heat Moisture Exchange Filter and Heated Wire Humidifiers Rates of Ventilator-Associated Early-Onset (Community-Acquired) or Late-Onset (Hospital-Acquired) Pneumonia and Incidence of Endotracheal Tube Occlusion. *CHEST Journal*. 1997;112(4):1055-9.
- 12- Torres A, el-Ebiary M, Padro L, Gonzalez J, De La Bellacasa JP, Ramirez J, et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Resp Care Med*. 1994;149(2):324-31.
- 13- Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *CHEST Journal*. 1998;113(2):412-20.
- 14- Kelly M, Gillies D, Todd DA, Lockwood C. Heated humidification versus heat and moisture exchangers for ventilated adults and children. *Anesth Analg*. 2010;111(4):1072-8.
- 15- Saito N, Shime N, Sugiyama K, Yasuda H, Ishii K, Masuda Y, et al. Validation of the 2005 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America guidelines for ventilator-associated pneumonia: a Japanese multicenter observational study. *Critical Care*. 2014;18(1): 305-9.
- 16- Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P. Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Intens Care Med*. 2005;31(1):5-11.
- 17- Oğuz S, Değer İ. Ventilator-associated pneumonia in patients using HME filters and heated humidifiers. *Irish journal of medical science*. 2013;182(4):651-5.
- 18- Auxiliadora-Martins M, Meneguetti M, Nicolini E, Alkmim-Teixeira G, Bellissimo-Rodrigues F, Martins-Filho O, et al. Effect of heat and moisture exchangers on the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2012;45(12):1295-300.
- 19- Bench S. Humidification in the long-term ventilated patient; a systematic review. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2003;19(2) :75-84.
- 20- Brook I, Bogaardt H, van As-Brooks C. Long-term use of heat and moisture exchangers among laryngectomees: medical, social, and psychological patterns. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, Laryngology*. 2013; 122(6): 358-63.
- 21- Öziş TN, Kanat DÖ, Oğuzülgen İK, Aydoğdu M, HIZEL K, Gürsel G. The clinical and microbiological comparison of the use of heated humidifiers and heat and moisture exchanger filters with Booster in mechanically ventilated patients. *Tuberk Toraks*. 2009;57(3): 259-67.
- 22- Niel-Weise B, Wille J, Van den Broek P. Humidification policies for mechanically ventilated intensive care patients and prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of randomized controlled trials. *Jour Hospital Infection*. 2007;65(4):285-91.
- 23- Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DCJJ, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *The Lancet infectious diseases*. 2013;13(8):665-71.
- 24- Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia using a heated humidifier or a heat and moisture exchanger: a randomized controlled trial [ISRCTN88724583]. *Critical Care*. 2006;10(4):1-16.
- 25- Grove D, Lawson P, Burgess J, Moran JL, O'fathartaigh M, Winslow W. An outbreak of *Legionella longbeachae* infection in an intensive care unit. *Jour Hospital Infection*. 2002;52(4):250-8.