

تاثیر دهان‌شوویه کلرهگزیدین گلوکونات در پیشگیری از بروز پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی دیپرس و اثر متقابل آن با شدت بیماری

هادی رنجبر^{* MSc}، صدیقه جعفری^{۱ MSc}، فرهاد کامرانی^{۱ MSc}، حمید علوی مجد^{۲ PhD}، فریده یغمایی^{۳ PhD}، علی عسگری^{۴ MD}

^{*} گروه داخلی و جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
^۱ گروه داخلی و جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲ گروه آمار، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۳ گروه بهداشت، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۴ گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

چکیده

اهداف: کلونیزاسیون دستگاه تنفسی-گوارشی و آسپیراسیون ترشحات آلوده به دستگاه تنفسی تحتانی دو فرآیند مهم در بیماری‌زایی عفونی مرتبط با تهویه مصنوعی هستند. هدف این مطالعه، تعیین تاثیر دهان‌شوویه کلرهگزیدین گلوکونات ۰/۲٪ در پیشگیری از بروز پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی دیپرس و اثر متقابل آن با شدت بیماری بود.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، ۸۰ بیمار تازه بستری‌شده در بخش مراقبت ویژه عمومی بیمارستان لقمان حکیم به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه مداخله دو بار در روز دهان‌شوویه کلرهگزیدین و گروه کنترل دو بار در روز دهان‌شوویه با سرم نمکی دریافت کردند. پنومونی به‌وسیله نسخه تعدیل‌شده معیار بالینی پنومونی تشخیص داده شد. از آزمون‌های مجذور کای، دقیق فیشر و تی زوجی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: ۱۶/۲۵٪ کل بیماران به پنومونی دیپرس مبتلا شدند (به ترتیب ۵ و ۲۵٪ در گروه‌های مداخله و کنترل). آزمون دقیق فیشر اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر ابتلا به پنومونی دیپرس نشان داد ($p < 0/05$). میانگین نمره شدت بیماری در گروه کلرهگزیدین ۲۶/۴۱ و در گروه سرم نمکی ۲۳/۹۵ بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشتند ($p < 0/001$). بیماران با شدت بیماری بالاتر در گروه کلرهگزیدین به پنومونی مبتلا نشدند.
نتیجه‌گیری: پاکسازی انتخابی دستگاه گوارش با دهان‌شوویه دو بار در روز محلول کلرهگزیدین در پیشگیری از پنومونی تفاوتی با سرم نمکی ندارد، اما می‌تواند سبب کاهش بروز پنومونی دیپرس شود و در بیماران با وضعیت جسمانی بدتر موثر است.

کلیدواژه‌ها: پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی دیپرس، شدت بیماری، دهان‌شوویه، کلرهگزیدین

Effect of Chlorhexidine gluconate oral rinse on preventing of late onset ventilator associated pneumonia and it's interaction with severity of illness

Ranjbar H.* MSc, Jafari S.¹ MSc, Kamrani F.¹ MSc, Alavi Majd H.² PhD, Yaghmaei F.³ PhD, Asgari A.⁴ MSc

*Department of Medical-Surgical, Faculty of Nursing & Midwifery, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

¹Department of Medical-Surgical, Faculty of Nursing & Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Statistics, Faculty of Para-Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Department of Health, Faculty of Nursing & Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴Department of Medicine, Faculty of Medicine, Artesh University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Aims: The respiratory-digestive mechanism colonization and aspiration of contaminated secretions to the lower respiratory tract are two main processes in creating pneumonia associating with artificial ventilation. This study was conducted to determine the effect of chlorhexidine gluconate 0.2% oral rinse in preventing from pneumonia associated with delayed artificial ventilation and its interactive effect with disease severity.

Methods: In this clinical trial study, 80 patients newly admitted in the general intensive care unit (ICU) of Loqman-e-Hakim hospital were selected randomly and assigned in two groups. Patients of experimental and control groups received daily twice chlorhexidine oral rinse and normal saline oral rinse, respectively. Ventilator associated pneumonia was diagnosed by Modified Clinical Pulmonary Infection Score (MCPIS).

Results: The overall incidence of late VAP was 16.25% (5 VS 25% in experimental and control groups, respectively). Fisher's exact test showed a significant differences between two groups ($p < 0.05$). Average score of illness severity in chlorhexidine group was 26.41 while in normal saline group was 23.95 that implied a significant statistical difference ($p < 0.001$). Patients with higher severity of illness didn't develop VAP in chlorhexidine group.

Conclusion: Selective decontamination or cleaning of digestive tract with chlorhexidine oral rinse twice a day does not differ from normal saline in prevention of ventilator associated pneumonia, but can reduce the late onset of ventilator associated pneumonia and is effective in patients with more severe condition.

Keywords: Ventilator Associated Pneumonia, Late Artificial Ventilation, Disease Severity, Oral Rinse, Chlorhexidine

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی، سالانه مسئول ۴۴ تا ۹۸ هزار مرگ و هزینه‌ای معادل ۱۷ تا ۲۹ میلیارد دلار در ایالات متحده هستند [۱]. پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی، دومین عفونت شایع بیمارستانی [۲، ۳، ۴، ۵] و اولین عفونت شایع در بخش مراقبت‌های ویژه است [۶، ۷، ۸، ۹]. نتایج مطالعه خوئینی‌ها در سال ۱۳۸۱ که در یکی از بیمارستان‌های شهر تهران انجام شد، پنومونی را شایع‌ترین عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه (۴۶٪) نشان می‌دهد [۱۰]. همچنین در گزارش‌های ارائه شده از کشورهای مجاور، پنومونی به‌عنوان شایع‌ترین عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه، به ترتیب ۲۸٪ پاکستان [۱۱]، ۴۷٪ لبنان [۱۲] و ۸۱٪ در کشور هند [۱۳] اعلام شده است. پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی، در ۲۵٪ بیماران تحت تهویه مکانیکی رخ می‌دهد و مسئول ۹۰٪ عفونت‌های بیمارستانی در بیماران تحت تهویه مکانیکی است [۱۴].

کلونیزاسیون، دستگاه تنفسی - گوارشی و آسپیراسیون، ترشحات آلوده به دستگاه تنفسی تحتانی، دو فرآیند مهم در ایجاد بیماری پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی معرفی شده‌اند [۱۵، ۱۶]. بسیاری از گونه‌های گرم‌منفی، می‌توانند ظرف مدت ۴۸ ساعت پس از بستری شدن، در حلق دهانی جایگزین شوند؛ بیمارانی که تحت تهویه مکانیکی هستند نیز از طریق تماس با باکتری‌های نشت‌کننده از اطراف کاف لوله‌تراشه، در معرض ابتلا به پنومونی هستند [۱۷]. با وجود نقش قابل توجه لوله‌تراشه، در کلونیزاسیون درخت تراشه‌ای برونشی و مستعد آسپیراسیون کردن بیماران، با این حال نیاز به لوله داخل تراشه به‌خصوص در بسیاری از بیماران بد حال یا بیماران با عمل‌های جراحی بزرگ، اجتناب ناپذیر است [۱۸]. ریکاردز و همکاران، استفاده از آنتی‌بیوتیک غیرقابل جذب برای پاکسازی انتخابی دستگاه گوارش را راهی برای کاهش میزان بروز عفونت‌های بیمارستانی عنوان کرده‌اند؛ اما خاطر نشان می‌کنند که این روش احتمال ایجاد گونه‌های مقاوم را افزایش می‌دهد [۱۹]. کلرگزیدین، یک ضدعفونی کننده و گندزدای بیس‌بی‌گوانید است که روی طیف وسیعی از باکتری‌ها، برخی قارچ‌ها و برخی از ویروس‌ها موثر است و تاکنون هیچ مقاومت میکروبی و اثر سرطان‌زایی نیز برای آن گزارش نشده است [۲۰]. بنابراین می‌تواند یک محلول مناسب برای انجام دهانشویه برای بیماران بستری باشد.

در مطالعه‌ای که درنیز و همکاران برای تعیین تاثیر دهانشویه کلرگزیدین روی پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی در بیماران پس از عمل جراحی قلب انجام دادند، نتایج نشان داد که این روش باعث کاهش عفونت‌های بیمارستانی به‌خصوص عفونت‌های تنفسی و کمتر شدن استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود [۲۱]. در مطالعه انجام شده توسط جنوئیت و همکاران نیز استفاده از دهانشویه کلرگزیدین، سبب کوتاه‌تر شدن مدت باقی ماندن لوله داخل تراشه و کم شدن بروز پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی شده است [۲۲]. نتایج مطالعه

هاستون و همکاران نیز، کاهش بروز پنومونی در بیماران گروه مداخله و بیماران در معرض خطر بالاتر پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی را نشان می‌دهد [۲۳]. با این وجود، مطالعه گراپ و همکاران، کاهش بروز پنومونی و کلونی‌های بیماری‌زا در دهان بیماران تحت تهویه مصنوعی در گروه مداخله را نشان نمی‌دهد [۱۴]. نتایج مطالعه فوریر و همکاران نیز، تفاوتی در بروز پنومونی، مدت زمان بستری و میزان مرگ‌ومیر را بین بیمارانی که دهانشویه کلرگزیدین دریافت می‌کنند با بیماران تحت مراقبت معمول نشان نمی‌دهد [۲۴]. پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی، نوع دیررس نوعی از پنومونی است که بعد از ۹۶ ساعت داشتن لوله تراشه اتفاق می‌افتد؛ این نوع از پنومونی با پاتوژن‌های قوی‌تر اتفاق می‌افتد، در نتیجه از مرگ‌ومیر بالاتری برخوردار است [۴]. با این وجود در مطالعات، بر تاثیر مستقیم مداخلات، بر نوع دیررس کمتر توجه شده است. همچنین، هر چند شدت بالاتر بیماری به‌عنوان عامل خطر پنومونی مورد توجه بوده است؛ اما اثر متقابل آن با مداخلات انجام گرفته، کمتر مورد اشاره قرار گرفته است. براساس نتایج مطالعات مختلف، در مورد کارایی پاکسازی انتخابی دستگاه گوارش با آنتی‌بیوتیک‌ها در پیشگیری از پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی و با توجه به اینکه محدودیت اصلی برای انجام این روش، خطر ایجاد مقاومت دارویی است. با در نظر گرفتن عدم وجود این عارضه در مورد کلرگزیدین و همچنین عدم توافق بر مویث بودن این روش، این کارآزمایی با هدف تعیین تاثیر پاکسازی دهان به‌وسیله دهانشویه کلرگزیدین ۰/۲٪، در پیشگیری از بروز پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی دیررس و اثر متقابل آن با شدت بیماری در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد.

روش‌ها

مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی است. جامعه آماری پژوهش، بیماران تازه بستری شده در بخش مراقبت ویژه عمومی بیمارستان لقمان حکیم از دی‌ماه سال ۱۳۸۴ تا خردادماه سال ۱۳۸۵ بودند. ۸۰ بیمار با روش نمونه‌گیری در دسترس با توجه به معیارهای ورود انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه داشتن لوله داخل تراشه، سن بین ۱۸ تا ۶۵ سال، عدم وجود علائم آسپیراسیون، عدم وجود بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی و عدم مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی بودند.

مقیاس ارزیابی وضعیت حاد بالینی و مشکلات مزمن سلامتی (APACHE II): شامل سه جزء سن، نمره وضعیت حاد فیزیولوژیک (ترکیبی از عوامل فیزیولوژیک مانند الکترولیت‌ها) و بیماری مزمن سلامتی است. نمره کامل APACHE II از صفر تا ۷۱ و نمره بالاتر در این مقیاس با پیامد ضعیف‌تر همراه است [۲۵]. مقیاس تعدیل‌شده بالینی پنومونی MCPIS: در سال ۱۹۹۰ پاگین و همکاران مقیاس بالینی پنومونی را معرفی کردند. در این مقیاس از درجه حرارت بدن، مقدار ترشحات، تغییرات در تعداد گلبول‌های سفید،

تأثیر دهان شویه کلرهگزیدین گلوکونات در پیشگیری از بروز پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی در پرس و اثر متقابل آن با شدت بیماری ۸۳ بیماران در زمان شروع مداخله و تأیید شورای پژوهش مبنی بر اینکه انجام دهان شویه کلرهگزیدین خطری برای بیمار ندارد و با توجه به اینکه اولین مداخله می‌بایست در ۲۴ ساعت اول بستری انجام می‌شد، از گرفتن رضایت از بیماران صرف نظر شد. روش‌های آماری مورد استفاده، آزمون مجذور کای و در صورت نیاز آزمون دقیق فیشر برای داده‌های اسمی و آزمون تی زوجی برای داده‌های عددی بود. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS 15 استفاده شد.

نتایج

۲۲ نفر (۲۷/۵٪) از بیماران مورد بررسی در دو گروه دچار پنومونی شدند که سهم گروه کلرهگزیدین ۹ نفر (۲۲/۵٪) و سرم نمکی ۱۳ نفر (۳۲/۵٪) بود. با وجود تفاوت در میزان بروز پنومونی در دو گروه، تفاوت آماری معنی‌دار نبود ($p=0/453$; $df=1$; $\chi^2=1/003$). خطر نسبی ابتلا به پنومونی محاسبه شده برای گروه کلرهگزیدین نسبت به گروه سرم نمکی ۰/۷۶۵ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۴۳۹-۱/۳۳۶) بود که با توجه به این فاصله اطمینان مقدار خطر نسبی محاسبه شده معنی‌دار نبود. ۲۸/۶٪ زنان و ۲۶/۹٪ مردان به پنومونی مبتلا شدند. ۱۶/۲۵٪ بیماران مورد بررسی در دو گروه به پنومونی دیررس مبتلا شدند (به ترتیب ۵ و ۲۵٪ برای گروه‌های مداخله و کنترل). ۶۰/۳٪ بیماران که سابقه مصرف سیگار داشتند به پنومونی مبتلا شدند در حالی که این میزان در گروه فاقد سابقه مصرف سیگار ۴۵/۵٪ بود (جدول ۱).

جدول ۱) عوامل بررسی شده مرتبط با پنومونی به تفکیک ابتلا به پنومونی

سطح معنی‌داری	مبتلانشده	مبتلانشده	پنومونی متغیر سن (سال)
۰/۱۹۴*	۴۰/۲۸±۹/۰۵	۴۳/۳۲±۹/۸۵	
جنسیت	مرد	۱۴	۳۸
	زن	۸	۲۰
گروه	جراحی	۱۷	۵۱
	داخلی	۵	۷
بیماری	دارد	۱۳	۴۴
	ندارد	۹	۱۴
مصرف آنتی‌بیوتیک	بلی	۱۷	۴۲
	خیر	۵	۱۶
نمره شدت بیماری	داشته	۲۶/۴۱±۴/۰۵	۲۳/۹۵±۳/۱۰
	نداشته	۱۰	۳۵
مصرف سیگار	داشته	۱۲	۲۳
	نداشته	۱۲	۲۳
مدت اقامت	۶/۲۷±۱/۸	۵/۴۳±۱/۶۱	۰/۴۶۵*
نمره شدت کلرهگزیدین	۲۵/۳۳±۳/۳۹	۲۴/۱۳±۳/۰۶	۰/۳۱۷*
	سرم نمکی	۲۷/۱۵±۴/۴۳	۲۳/۷۴±۳/۱۹

سطوح معنی‌داری ستاره دار* با آزمون T زوجی و اعداد بدون ستاره با آزمون مجذور کای به‌دست آمده‌اند.

عکس قفسه سینه، هایپوکسمیا، نمونه‌گیری از تراشه، کشت و رنگ‌آمیزی گرم برای تشخیص پنومونی استفاده می‌شود [۲۶]. هر چند باگین و همکاران از نمونه‌گیری، کشت و رنگ‌آمیزی گرم استفاده کردند، در بقیه مطالعات، نمونه‌گیری از تراشه حذف شد؛ زیرا جواب کشت که معمولاً دو تا سه روز بعد مشخص می‌شود و نتیجه CPIS را اختصاصی‌تر می‌کند، تأثیر بسیار کمی دارد. به‌علاوه، برای انجام آزمون روزانه نیاز به کشت روزانه وجود دارد که هزینه مطالعه را بسیار زیاد می‌کند [۲۷]. لونا و همکاران در سال ۲۰۰۳ کشت را از مقیاس حذف کردند. در مقیاس ارایه شده جدید، بیماران تحت تهویه مکانیکی غیرمبتلا به پنومونی نمره ۴ یا کمتر دارند، در حالی که در زمان شروع پنومونی، نمره به ۵ یا بیشتر افزایش پیدا می‌کند [۲۸].

پس از محاسبه نمره مقیاس بالینی پنومونی که شامل تب و شمارش گلبول‌های سفید بود و تأیید عدم وجود علائم آسپیراسیون در گراف سینه توسط پزشک همکار، بیماران وارد شده به مطالعه به صورت تصادفی با پرتاب سکه در یکی از گروه‌های مداخله یا کنترل قرار گرفتند. بیماران گروه مقابل از بین بیماران مراجعه کننده که از نظر سن (اختلاف ۵ سال)، نمره شدت بیماری (اختلاف ۵ امتیاز) و گروه تشخیصی (داخلی یا جراحی) مشابه بودند انتخاب شدند. یعنی قرار گرفتن بیمار اول به صورت تصادفی بود و بعد از آن، اعضای تیم پژوهش به دنبال جفت بیمار با مشخصات ذکر شده می‌گشتند. حجم نمونه براساس فرمول مقایسه دو نسبت با احتمال ایجاد بیماری ۳۰٪ و برای هر گروه ۴۰ نفر مورد محاسبه قرار گرفت. اولین مداخله روی هر بیمار در ۲۴ ساعت اول بستری انجام شد. در گروه مداخله، دهان شویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ و در گروه کنترل دهان شویه سرم نمکی ۰/۹٪ تا زمان کسب معیارهای خروج (مرگ بیمار قبل از ۴۸ ساعت داشتن لوله داخل تراشه، خارج شدن لوله داخل تراشه قبل از ۴۸ ساعت، مشاهده آسپیراسیون آشکار و بروز واکنش حساسیتی و ناخواسته به کلرهگزیدین) یا ابتلا به پنومونی به صورت دو بار در روز استفاده شد. بیماران به صورت روزانه توسط پزشک همکار مورد معاینه قرار گرفتند و در صورت وجود علائم عفونت تنفسی نمره مقیاس بالینی پنومونی (شامل عکس قفسه سینه، شمارش گلبول‌های سفید، میزان ترشحات تراشه و میزان اکسیژناسیون) برای بیمار محاسبه شد و در صورتی که نمره بالای ۵ کسب نمودند، تشخیص پنومونی برای بیمار گذاشته شد. هر بیمار مورد بررسی که در ۴۸ ساعت اول دچار پنومونی نشد و هیچ‌یک از معیارهای خروج را نیز کسب نکرد، از نمونه‌های پژوهش محاسبه شد. کورسازی در این پژوهش به این صورت بود که فرد انجام‌دهنده مداخله و معاینه‌کننده دو نفر مجزا بودند و تبادل اطلاعات در مورد بیماران بین آنها اتفاق نیافتاد. معیار تعیین دیررس بودن پنومونی، ابتلا به پنومونی بعد از پایان روز چهارم داشتن لوله تراشه بود.

به دلیل بی‌ضرر بودن دهان شویه کلرهگزیدین [۲۰]، بیهوش بودن

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که به‌کاربردن دو بار در روز محلول کلرهگزیدین با سواب در دهان، به تنهایی اثر قابل توجهی در کاهش بروز پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در مقایسه با استفاده از محلول سرم نمکی ندارد. نتایج این مطالعه، در اثربخشی این روش پیشگیری، با نتایج برخی از مطالعات مشابه قبلی مطابقت دارد؛ در حالی که با نتایج به‌دست آمده در برخی دیگر از مطالعات همخوانی ندارد. با این حال، تفاوت‌هایی در طرح تحقیق، جامعه پژوهش و مداخله انجام شده وجود دارد که مقایسه نتایج را مشکل می‌سازد. در مطالعه فوریر و همکاران، هر چند در نتایج کاهش کلونیزاسیون حلق دهان گزارش شده است، ولی محققان تفاوتی در بروز پنومونی مشاهده نکردند [۲۴]. در مطالعه گراب و همکاران نیز تنها یک‌بار مداخله با اسپری کلرهگزیدین انجام شده است و کاهش در بروز پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی مشاهده نکردند [۱۴]. نتایج مطالعه هاستون و همکاران روی بیماران داخلی و جراحی، مخالف نتایج پژوهش حاضر است [۲۳]. نتایج مطالعه دریزو و همکاران که مخالف نتایج پژوهش حاضر است، تنها بیماران جراحی قلب باز را در بر می‌گیرد که تحت شرایط کنترل شده است؛ مداخله در این مطالعه بدین صورت است که دو روز قبل از عمل جراحی کلرهگزیدین دو بار در روز به‌وسیله خود بیماران مصرف شده و پس از آن نیز به‌صورت دو بار در روز، توسط کارکنان به‌کار رفته است [۲۱]. مقایسه مطالعات فوق نشان می‌دهد که نحوه استفاده و بخشی که در آن استفاده می‌شود، تاثیر مستقیمی بر نتیجه دارد که مستلزم انجام مطالعات دقیق در این زمینه است. هر چند نتایج این مطالعه تاثیر قابل توجهی را نشان نداد؛ با این حال، تفاوت موجود در خطر نسبی و همچنین میزان بروز بالاتر، در گروهی که در آنها دهانشویه سرم نمکی استفاده شده بود، می‌تواند نشان دهنده اثربخشی نسبی این روش باشد. لازم است به این نکته توجه شود که محل تجمع میکروبا در حفره دهان، به‌خصوص در پلاک‌های دندانی است که برداشتن آنها بیشتر به صورت فیزیکی انجام می‌شود؛ عاملی که در هر دو گروه ثابت بوده است. لذا می‌توان نتیجه گرفت، فارغ از محلول استفاده شده، دقت در استفاده از برداشتن فیزیکی، خود می‌تواند عاملی در کاهش بروز پنومونی باشد.

با وجود بالاتر بودن سن بیماران مبتلا شده به پنومونی، آزمون T مستقل تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد. با وجودی که سن بالا را یکی از عوامل مرتبط با ایجاد پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی و افزایش مرگ‌ومیر بین بیماران تحت تهویه مکانیکی معرفی کرده‌اند [۲۹، ۳۰]. نظر واحدی در مورد تاثیر سن، بر بروز پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی وجود ندارد؛ برخی از مطالعات، سن بالای ۷۰ سال را یکی از عوامل خطر ایجاد پنومونی بیمارستانی معرفی می‌کنند [۳۱]؛ در حالی که برخی دیگر، سن بالای ۶۵ سال را عامل خطر در ایجاد پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی می‌دانند [۳۲]. با این حال، سن بالا

به‌عنوان عامل خطر مستقل ایجاد کلونیزاسیون با باسیل‌های گرم‌منفی شناخته شده است [۳۳]. در پژوهش حاضر، هر چند سن بالا یکی از عوامل خطر ایجاد پنومونی بیمارستانی است؛ اما سن بیماران مورد مطالعه چندان بالا نیست (۴۰٪ بیماران در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال). در مطالعه حاضر، میانگین سنی معادل $41/11 \pm 9/32$ سال بود که نشان دهنده سن کم بیماران مورد مطالعه بود. همچنین با وجود پیروی سن از توزیع نرمال، انحراف‌معیار کم سن در دو گروه و این مساله که معمولاً سن بالای ۶۵ سال را به‌عنوان عامل خطر معرفی می‌کند، می‌تواند اثربخشی آزمون‌ها را کاهش دهد.

توافقی در تاثیر جنس بر میزان بروز پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی وجود ندارد. برخی از منابع جنس مرد [۳۱، ۳۴] و برخی دیگر جنس زن را به‌عنوان عامل خطر پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی معرفی می‌کنند [۳۵]. نتایج مطالعه حاضر، تفاوت معنی‌داری بین این دو جنس در بروز پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی نشان نداد. شاید تعداد نمونه‌های این مطالعه، برای تعیین این رابطه کافی نبوده و برای تعیین اثر جنس بر بروز پنومونی، نیاز به پژوهش‌های بیشتر همراه با طرح پژوهشی متفاوت و تعداد نمونه بیشتر وجود داشته باشد.

مطالعات متعددی شدت بیماری را به‌عنوان یکی از عوامل خطرزا در ایجاد پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی معرفی کرده‌اند [۳۰]. نمره شدت بیماری، بالای ۱۵ تا ۳۳٪ افزایش خطر ایجاد حالت ناقل باسیل‌های گرم‌منفی بی‌هوازی همراه است [۳۶]. از نظر آماری، با استفاده از آزمون T مستقل، تفاوت معنی‌داری بین گروه مبتلا شده به پنومونی و عدم ابتلا از نظر نمره شدت بیماری وجود داشت. یعنی گروه مبتلا به پنومونی، نمره شدت بیماری بالاتری نسبت به گروه غیرمبتلا داشتند. نتایج این پژوهش نشان داد که شدت بیماری می‌تواند تاثیر تعیین‌کننده‌ای در بروز پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی داشته باشد. شدت بیماری، در گروه کنترل که به پنومونی مبتلا نشده بودند، بسیار پایین‌تر بود و بین افراد مبتلا شده به پنومونی و مبتلا نشده، اختلاف آماری معنی‌دار بود. اما در گروه کلرهگزیدین، بیماران با شدت بیماری بالاتر نیز به پنومونی مبتلا نشده بودند و تفاوت معنی‌داری بین افراد مبتلا شده به پنومونی و مبتلا نشده، مشاهده نشد.

از نظر ایجاد پنومونی دیررس با استفاده از آزمون دقیق فیشر، اختلاف معنی‌داری بین گروه کلرهگزیدین و سرم نمکی وجود داشت ($p < 0/05$). این نتیجه نشان داد که بروز پنومونی دیررس که با مرگ‌ومیر بالاتری همراه است، در گروهی که دهانشویه کلرهگزیدین دریافت می‌کردند، کمتر بود. دلیل این مساله شاید کم‌شدن بار میکروبی در بیوفیلم اطراف کاف لوله‌تراشه باشد. میکروب‌های تجمع یافته در بیوفیلم اطراف کاف، می‌توانند حتی بدون وجود اسپیراسیون مشهود، وارد ریه‌ها شده و ایجاد پنومونی کنند. این پاتوژن‌های مقیم در بیوفیلم هستند که مسئول ایجاد پنومونی دیررس هستند؛ در حالی که در نوع زودرس، بیشتر باکتری‌های ناشی کمتر باعث ایجاد بیماری

- 6- Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
- 7- Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, Geest S, Tiel FH, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(3):382-8.
- 8- 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):555-61.
- 9- Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002;122(6):2115-21.
- 10- khoiniha H. The survey of nosocomial infections among Shohada Tajrish hospital patients [dissertation]. Tehran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 2005. [Persian]
- 11- Noor A, Hussain SF. Risk factors associated with development of ventilator associated pneumonia. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005;15(2):92-5.
- 12- Kanafani ZA, Kara L, Hayek S, Kanj SS. Ventilator-associated pneumonia at a tertiary-care center in a developing country: Incidence, microbiology and susceptibility patterns of isolated microorganisms. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(11):864-9.
- 13- Mukhopadhyay C, Bhargava A, Ayyagari A. Role of mechanical ventilation and development of multidrug resistant organisms in hospital-acquired pneumonia. *Indian J Med Res.* 2003;118:229-35.
- 14- Grap MJ, Munro CL, Elswick RK, Sessler CN, Ward KR. Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: A pilot study. *Heart Lung.* 2004;33(2):83-91.
- 15- Pacheco-Fowler V, Gaonkar T, Wyer PC, Modak S. Antiseptic impregnated endotracheal tubes for the prevention of bacterial colonization. *J Hosp Infect.* 2004;57(2):170-4.
- 16- Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, Tiel FH, Joore HC, Schijndel RJ, 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.
- 17- Marrie TJ, Cambell D, Walker DH, Low DE. Pneumonia. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York: McGraw Hill; 2000. 18- Craven DE. What is healthcare-associated pneumonia and how should be it treated. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19(2):153-60.
- 19- Richards M, Thursky K, Buising K. Epidemiology, prevalence and sites of infections in intensive care units. *Semin Respir Crit Care Med.* 2003;24(1):3-22.
- 20- Lindhe J, Karring T, Lang N. Periodontology and implant dentistry. Munksguard: Blackwell; 2003.
- 21- DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest.* 1996;109(6):1556-61.
- 22- Genuit T, Bochicchio G, Napolitano LM, McCarter RJ, Roghman MC. Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. *Surg Infect.* 2001;2(1):5-18.
- 23- Houston S, Houglund P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine

می‌شوند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سابقه مصرف سیگار در بیماران تحت تهویه مکانیکی، بر میزان بروز پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی موثر نبود که این با نتایج مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۵ که رابطه‌ای بین مصرف قبلی سیگار و پنومونی مرتبط با تهویه مصنوعی یافت نکرده‌اند، انطباق دارد [۱۱]. به نظر می‌رسد سیگار کشیدن که یک عامل خطر بروز پنومونی در افراد بدون تهویه مکانیکی است؛ در بیماران تحت تهویه مکانیکی اثر چندانی ندارد. در اینجا به این نکته اشاره می‌شود که مصرف سیگار دارای دو اثر کوتاه و بلند مدت است؛ اثر کوتاه مدت سیگار شامل افزایش ترشحات، فلج شدن مژک‌های تنفسی، آسیب‌های مخاطی و آسیب به سیستم ایمنی ریه است [۱۷] که می‌تواند سبب بروز پنومونی شود و اثر بلند مدت مصرف سیگار نیز باعث ابتلا به بیماری‌های تنفسی مثل بیماری‌های مزمن انسدادی ریه و سرطان‌ها می‌شود. از آنجا که بیماران تحت تهویه مکانیکی سیگار مصرف نمی‌کنند، اثرات کوتاه مدت سیگار را نمی‌توان برای آنها متصور بود؛ اما این نکته را نیز نباید فراموش کرد که مقدار مصرف سیگار قبل از بستری و طول مدت آن، عوامل اثربخشی هستند که در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفتند.

نتیجه‌گیری

به‌کاربردن دو بار در روز محلول کلرهگزیدین، به تنهایی اثر قابل توجهی در کاهش بروز پنومونی ناشی از تهویه مصنوعی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در مقایسه با استفاده از محلول سرم نمکی ندارد. اما در بیماران با وضعیت جسمانی بدتر، می‌تواند موثر باشد.

تشکر و قدردانی: از کارکنان زحمتکش بخش مراقبت‌های ویژه

بیمارستان لقمان، به‌خصوص جناب آقای محمد علیجان‌زاده به‌خاطر زحمات فراوانی که در راه این تحقیق متحمل شدند و همچنین از دستیاران عفونی دانشگاه علوم پزشکی که در انجام این تحقیق ما را یاری رساندند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. تشکر ویژه از بیمارانی است که در پژوهش، مداخله روی آنها انجام گرفت.

منابع

- 1- Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest.* 2001;120(6):2059-93.
- 2- Bonten MJM, Bergmans DCJ. Nosocomial pneumonia. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. Lippincott: Williams and Wilkins; 1999.
- 3- Sole ML, Poalillo FE, Byers JF, Ludy JE. Bacterial growth in secretions and on suctioning equipment of orally incubated patients: A pilot study. *Am J Crit Care.* 2002;11(2):141-9.
- 4- 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):725-39.
- 5- Jackson WL, Shorr AF. Update in ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19(2):117-21.

- Guidelines for preventing health-care associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the healthcare infection control practices advisory committee. *MMWR Recomm Rep.* 2004;53(3):1-36.
- 31- Stephan F, Mabrouk N, Decailliot F, Delclaux C, Legrand P. Ventilator-associated pneumonia leading to acute lung injury after trauma: Importance of Haemophilus influenza. *Anesthesiology.* 2006;104(2):235-41.
- 32- Pruitt B, Jacobs M. Best-practice interventions: How can you prevent ventilator-associated pneumonia? *Nursing.* 2006;36(2):36-41.
- 33- Mobbs KJ, Saene HK, Sunderland D, Davies PD. Oropharyngeal gram-negative bacillary carriage: A survey of 120 healthy individuals. *Chest.* 1999;115(6):1570-5.
- 34- Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, et al. Statement of the 4th international consensus conference in critical care on ICU-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2002;28(11):1521-36.
- 35- Bouza E, Perez A, Munoz P, Jesus Perez M, Rincon C, Sanchez C, et al. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: A prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med.* 2003;31(7):1964-70.
- 36- Kallet RH, Quinn TE. The gastrointestinal tract and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care.* 2005;50(7):910-21.
- gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care.* 2002;11(6):567-70.
- 24- Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, Herbecq P, Leroy O, Desmettre T, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: A double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med.* 2005;33(8):1728-35.
- 25- Goel A, Pinckney RG, Littenberg B. Apache II predicts long-term survival in COPD patients admitted to a general medical ward. *J Gen Intern Med.* 2003;18(10):824-30.
- 26- Pugin J, Ricou B, Steinberg KP, Suter PM, Martin TR. Proinflammatory activity in bronchoalveolar lavage fluids from patients with ARDS, a prominent role for interleukin-1. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(1):1850-6.
- 27- Baughman RP. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care.* 2003;9(5):397-402.
- 28- Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med.* 2003;31(3):676-82.
- 29- Myrianthefs PM, Kalafati M, Samara I, Baltopoulos GJ. Nosocomial pneumonia. *Crit Care Nurs Q.* 2004;27(3):241-57.
- 30- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R.