

# VAP

## پنومونی ناشی از اتصال به دستگاه تهویه مکانیکی

دکتر شادی ضیایی

شرکت داروسازی جابر ابن حیان

### ■ مقدمه

پنومونی ناشی از ونتیلاتور (VAP) به پنومونی اطلاق می‌شود که حداقل ۴۸ ساعت پس از اتصال به دستگاه تهویه مکانیکی، در بیماری که قبل از انتوباسیون دچار عفونت ریه نبوده است، ایجاد می‌شود (۱، ۲). میزان شیوع این نوع از عفونت ریه ۹-۲۷ درصد و میزان مرگ و میر آن ۲۵-۵۰ درصد تخمین زده می‌شود (۳، ۴). میزان بروز آن در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی (۱۳ مورد در ۱۰۰۰ روز) کمتر از بخش مراقبت‌های ویژه جراحی (۱۸ مورد در ۱۰۰۰ روز) می‌باشد (۵). شناخت و تشخیص زودهنگام VAP از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است چرا که درمان به موقع و صحیح آن می‌تواند زندگی بیماران مبتلا را

### ■ نجات دهد.

کلونیزاسیون باکتری‌ها در ناحیه اوروفارنژیال و میکروآسپیراسیون دو مکانیسم پاتوژنیک مهم در به وجود آمدن عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی می‌باشند (۲).

### ■ علایم بالینی

هنگامی که بیمار تحت تهویه مکانیکی علایمی مانند انفیلتراسیون جدید یا پیشرونده ریه، تب لکوسیتوز یا ترشحات تراکتوبرونکیال داشته باشد می‌توان به VAP شک کرد (۶). موارد دیگر احتمال وجود VAP شامل افزایش تعداد تنفس افزایش تهویه دقیقه‌ای، کاهش حجم جاری کاهش اکسیژناسیون و نیاز برای حمایت تهویه‌ای

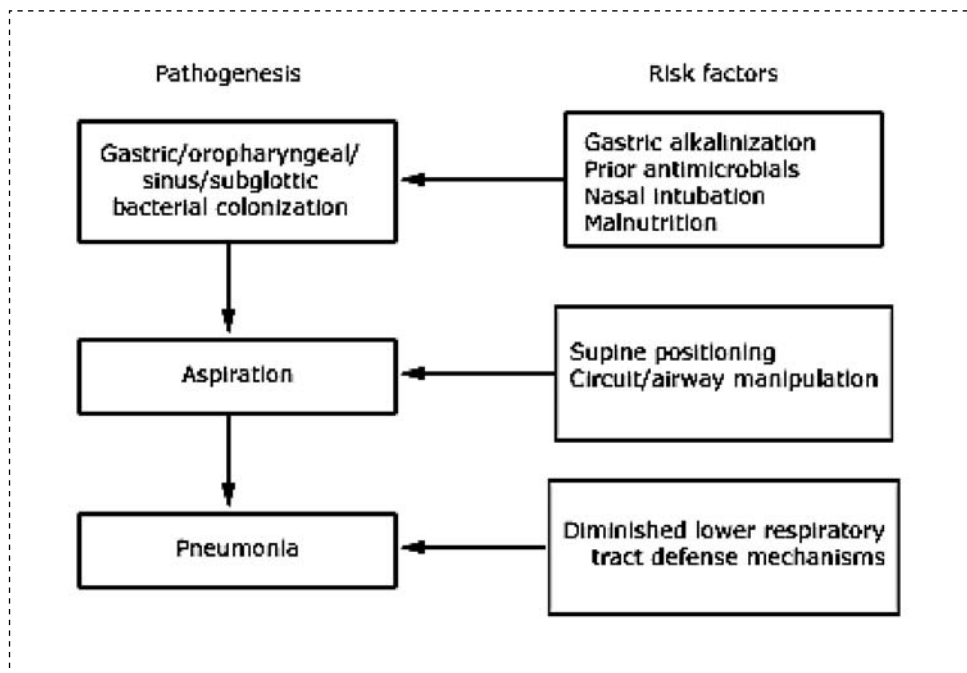
یا اکسیژن‌رسانی بیشتر می‌باشد. نشانه‌های مذکور در VAP اختصاصی نبوده و بسیاری از اختلال‌های ریوی این تظاهرات را دارا می‌باشند.

#### ■ آزمون‌های تشخیصی

از آن جایی که یافته‌های بالینی در VAP اختصاصی نیستند، در زمان شک به ایجاد VAP انجام آزمون‌های تشخیصی لازم می‌باشد (۸، ۹). هدف از انجام آزمون‌های تشخیصی تایید وجود VAP و مشخص شدن پاتوژن‌های آن می‌باشد. این آزمون‌ها شامل رادیوگرافی ریه و آنالیز میکروبی

ترشحات راه‌های تحتانی ریه شامل کشت و آنتی‌بیوگرام می‌باشد. تمامی بیماران مشکوک به VAP باید عکس قفسه سینه داشته باشند (۴).

این عکس به تشخیص شدت بیماری (درگیری یک لوب یا چند لوب ریه) کمک کرده و موارد دیگر نظیر وجود پلورال افیوژن یا کاویته را نیز مشخص می‌کند (۱) اما اختلال‌های مشاهده شده در رادیوگرافی ریه اختصاصی نبوده و به تنهایی برای تشخیص VAP کافی نیستند (۷، ۱۰، ۱۱). ترشحات قسمت تحتانی ریه قبل از شروع یا تعویض درمان آنتی‌بیوتیکی، به وسیله



شکل ۱

در صورت وجود باسیل‌های گرم منفی که با آمپی‌سیلین / سولباکتام درمان نمی‌شوند مانند گونه‌های: *Enterobacter*, *serratia* و *pseudomonas*

■ Piperacillin-tazobactam 4.5g IV every 6h

یا Levofloxacin 750mg IV/day

■ Moxifloxacin 400mg IV/day

چنانچه بیمار بتواند داروی خوراکی مصرف کند این دو دارو با دوز مشابه فرم تزریقی به صورت خوراکی قابل تجویز می‌باشند.

■ Ertapenem 1g IV/day

انتخاب هر کدام از این آنتی‌بیوتیک‌ها به میزان شیوع پاتوژن‌ها و الگوی حساسیت میکروبی بستگی دارد.

۲ - چنانچه خطر مقاومت میکروبی وجود داشته باشد:

درمان تجربی به صورت سه دارویی توصیه می‌شود.

■ یکی از ترکیبات زیر:

سفالوسپورین‌های ضدپسودوموناس مثل:

یا cefepime 2g IV every 8h

■ ceftazidime 2g IV every 8h

کارباپنم‌های ضدسودومونا مثل:

یا Imipenem 500mg IV every 6h

یا Meropenem 1g IV every 8h

■ Doripenem 500mg IV every 8h (administered over 4h) (13, 12)

■ Piperacillin-tazobactam 4.5g IV every 6h

برونکوسکوپي یا تراکیال آسپیراسیون جمع‌آوری می‌شوند اما در صورت لزوم درمان آنتی‌بیوتیکی نباید به علت نمونه‌گیری از ترشحات ریوی به تاخیر افتد. ۲ تا ۳ روز پس از نمونه‌گیری از ترشحات ریه و شروع درمان آنتی‌بیوتیکی به صورت تجربی (Empirical antimicrobial therapy)، نتیجه کشت میکروبی و پاسخ بیمار به درمان آنتی‌بیوتیکی باید بررسی شود.

## ■ درمان

درمان با آنتی‌بیوتیک مناسب، میزان بقای (Survival) بیماران مبتلا به VAP را افزایش می‌دهد. انتخاب آنتی‌بیوتیک باید براساس عواملی همچون وجود پاتوژن‌های مقاوم، درمان قبلی با آنتی‌بیوتیک، فلور میکروبی خاص هر بیمارستان یا بخش مراقبت‌های ویژه، وجود بیماری‌های زمینه‌ای و نتایج کشت میکروبی انجام شود. در بیماران *critically*، در بیمارانی که قبل از شروع عفونت ریه تحت درمان آنتی‌بیوتیکی بودند و در بیمارستانی که عفونت‌های *MRSA*، *P. aeruginosa* و باسیل‌های گرم منفی مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها مانند گونه‌های *Legionella* و *Acinetobacter* شایع هستند، پوشش مناسب این میکروارگانیسم‌ها نیز باید در نظر گرفته شود.

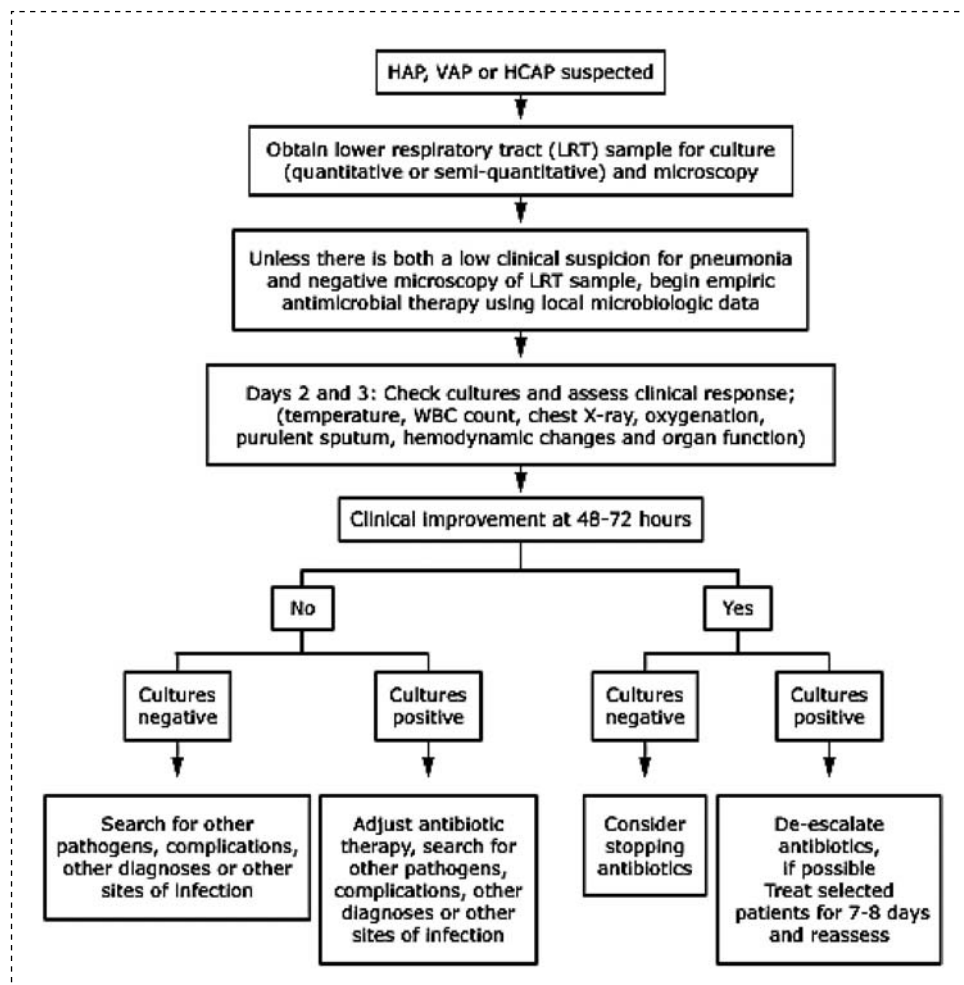
## ■ درمان تجربی (۴)

۱ - چنانچه خطر مقاومت میکروبی وجود نداشته باشد:

یا Ceftriaxone 2g IV/day

■ Ampicillin-sulbactam 3g IV every 6h

- در بیمارانی که نسبت به ترکیبات بتا - لاکتام حساسیت دارند:
- Aztreonam 2g IV every 6 - 8h
  - به اضافه یکی از ترکیبات زیر:
- فلوروکینولون‌های ضدپسودوموناس (در صورت وجود Legionella انتخاب فلوروکینولون‌ها ارجح می‌باشد) مثل:
- Ciprofloxacin 400mg IV every 8h یا
  - Levofloxacin 750mg IV / day
- چنانچه بیمار بتواند داروی خوراکی مصرف



شکل ۲

در صورت وجود باسیل‌های گرم منفی مقاوم به درمان، اضافه کردن ترکیباتی مانند Colistin یا آمینوگلیکوزیدهای استنشاقی به رژیم درمانی قابل بررسی می‌باشند (۱۴، ۱۵). استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به صورت استنشاقی، غلظت آنتی‌بیوتیک در محل عفونت را افزایش داده و می‌تواند در درمان میکروارگانیزم‌هایی که برای آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک MICs بالا دارند مفید واقع شود (۱۶).

در حال حاضر، توجه به استفاده از اثرات ضدالتهابی ماکرولیدها افزایش یافته است. مطالعه‌ای بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به سپسیس و VAP نشان داده است که اضافه کردن Clarithromycin به رژیم آنتی‌بیوتیکی استاندارد در این بیماران، در مقایسه با دارونما، به صورت معنی‌دار بهبود VAP (۱۰ در مقابل ۱۵/۵ روز) و جدا شدن از دستگاه تهویه مکانیکی (۱۶ در مقابل ۲۲/۵ روز) را تسریع می‌بخشد (۱۷).

پس از ۷۲ ساعت از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی به صورت تجربی (Empirical) و بررسی وضعیت بیمار، رژیم آنتی‌بیوتیکی باید براساس جواب کشت میکروبی و مشخص شدن پاتوژن ایجادکننده عفونت، تغییر کند. جهت کاهش میزان مقاومت میکروبی، پس از مشخص شدن نوع میکروارگانیزم، بهتر است از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف استفاده نشود (۴). دوره درمان براساس پاسخ بالینی بیمار مشخص شده و به علت مشکلات درمان پاتوژن‌هایی نظیر گونه‌های پseudomonas روز در نظر گرفته شده است. برای بیشتر بیمارانی

کند، این دو دارو به صورت خوراکی قابل تجویز می‌باشند. دوز Levofloxacin به صورت تزریقی و خوراکی یکسان بوده، در حالی که دوز خوراکی Cliprofloxacin به ۷۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز تغییر می‌کند.  
آمینوگلیکوزیدها مثل:

■ Gentamicin 7mg/kg IV/day adjusted to a trough level <1 mcg/mL یا

■ Tobramycin 7mg/kg IV/day adjusted to a trough level <1 mcg/mL یا

■ Amikacin 20mg/kg IV/day adjusted to a trough level <4-5 mcg/mL

در بیمارانی که پاسخ مناسب به درمان با آنتی‌بیوتیک داده باشند، می‌توان ترکیبات آمینوگلیکوزید را بعد از ۵ تا ۷ روز قطع نمود.  
■ به اضافه یکی از ترکیبات زیر:

(در صورت شک به وجود MRSA، وجود خطر ابتلا به عفونت MRSA و شیوع بالای عفونت MRSA در مرکز مربوط)

■ Linezolid 600mg IV every 12h

چنانچه بیمار بتواند داروی خوراکی مصرف کند این دارو با دوز مشابه شکل تزریقی به صورت خوراکی قابل تجویز می‌باشد.

■ Vancomycin 15-20mg/kg IV every 8-12, based on actual body weight. dosed so that trough levels are 15 to 20 mcg/mL

در بیماران Critically ill استفاده از loading دوز ۳۰-۲۵mg/kg می‌تواند رسیدن به غلظت تراف مورد نظر را تسریع کند.

مقاومت، آنتی‌بیوتیک‌ها را نیز در آن‌ها کاهش داد (۱۸).

که مبتلا به uncomplicated VAP بوده و پاسخ بالینی مناسبی نشان داده‌اند، دوره درمان کوتاه‌تر (۷ روز) کافی بوده و می‌توان جهت کاهش میزان

#### منابع

1. Dodek P. Keenan S. Cook D. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004; 144: 305.
2. Kollef MH. Silver P. Ventilator-associated pneumonia: An update for clinicians. *Respir Care* 1995; 40: 1130.
3. Chastre J. Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867.
4. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388.
5. Jarvis WR. Edwards JR. Culver DH. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the united states. *Am J Med* 1991; 91: 1855.
6. Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1995; 16: 61.
7. Andrews CP. Coalson JJ. Smith JD. Johanson WG Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254.
8. Fagon JY. Chastre J. Hance AJ. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 110.
9. Fagon JY. Chastre J. Hance AJ. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 547.
10. Rubin SA. Winer-Muram HT. Ellis JV. Diagnostic imaging of pneumonia and its complications in the critically ill patient. *Clin Chest Med* 1995; 16: 45.
11. Wunderink RG. Woldenberg LS. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 101: 458.
12. Rea-Neto A. Niederman M. Prokocimer P. Efficacy and safety of intravenous doripnem versus piperacillin/tazobactam in nosocomial pneumonia [abstract L-731]. 47th interscience conference of antimicrobial agents and chemotherapy. Sept 2007; Chicago.
13. Chastre J. Wunderink R. Prokocimer P. Efficacy and safety of intravenous infusion of doripenem versus imipenem in ventilator-associated pneumonia: a multicenter, randomized study. *Crit Care Med* 2008; 36: 1089.
14. Kwa AL. Loh C. Low JG. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant acinetobacter baumannii and pseudomonas aeruginosa. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 754.
15. Michalopoulos A. Fotakis D. Vartzili S. Aerosolized colistin as adjunctive treatment of ventilator-associated pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria: A prospective study. *Respir Med* 2008; 102: 407.
16. Lesho E. Role of inhaled antibacterials in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Expert Rev Antiinfect Ther* 2005; 3: 445.
17. Giamarellos-vourboulis EJ. Pechere JC. Routsis C. Effect of clarithromycin in patients with sepsis and ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1157.
18. Up to date version 17.1