

# عفونت های تنفسی مرتبط با ونتیلاتور

دکتر پریسا خورگامی آذر ۱۴۰۲



# طبقه بندی

**VAP : Ventilator Associated Pneumonia**

**VAEs : Ventilator Associated Events**


**VACs : Ventilator Associated Conditions**

**IVACs : Infection-related Ventilator Associated Complications**

**PVAP : Possible VAP**

**NV-HAP : Nonventilator Hospital Acquired Pneumonia**






عفونت های ریوی کسب شده در بیمارستان یکی از شایعترین عفونت های بیمارستانی می باشد و تشخیص آن بسیار چالش بر انگیز است چون علائم غیر اختصاصی و مشابه سایر بیماری ها می تواند باشد.

شایعترین علل : استافیلوکوک اورئورس، سودوموناس آئروژینوزا، انتروباکتریاسه، آسینتوباکتر، ویروس ها.

تعریف VAP : پنومونی بعد از ۴-۶ روز ونتیلاسیون مکانیکال و بستری در ICU.



ضایعات بر اساس سن و جنس، از برونشیولیت تا برونکوپنومونی تا تشکیل آبسه، اغلب در همان ریه متفاوت هستند.

در مناطق dependent احتمال بروز عفونت بیشتر است.

ارگانیسم های مختلفی از مناطق مختلف ریه در یک بیمار کشت می شوند.

بیماران انتوبه مستعد میکروآسپیراسیون مکرر در اطراف کاف لوله اندوتراکئال هستند.

پس از بستری فلور نرمال دهانی سریعاً از ارگانیسم های تنفسی اکتسابی از اجتماع  
( استرپتوکوک- هموفیلوس ) ←

به سمت ارگانیسم های مرتبط با بیمارستان ( استافیلوکوک اورئوس - آسینتوباکتر-  
سودوموناس- انتروباکتریاسه ) تغییر می یابند.

بیشتر این ارگانیسم ها در طی زمان بستری در بیمارستان

تماس با آنتی بیوتیک ها

شدت بیماری


نسبت به آنتی بیوتیک ها مقاوم می شوند.



استفاده از OGT و NGT سبب افزایش آسپیراسیون مواد غذایی می شوند.

لوله تراشه سبب اختلال در کلیرانس سیلیاری نرمال ترشحات برونشial و عدم توانایی سرفه می شود.

ترشحات در بالای کاف اندوتراکئال تیوب تجمع می یابد و به صورت متناوب درچین های اطراف کاف نشت می کند، خصوصا اگرکاف کمتر باد شود یا اگر در طی انتقال بیمار یا تغییر وضعیت بیمار جابجا شود.



بیوفیلیم در داخل و خارج لوله اندوتراکئال در طی روز اول انتوباسیون تشکیل می شود و محل ذخیره باکتریها در داخل تراشه و اوروفارنکس می شود.

ساکشن کردن یا وارد کردن آئروسول از طریق لوله اندوتراکئال می تواند سبب حرکت و آمبولی باکتریها از بیوفیلیم به داخل ریه شود.

این فاکتورها روی هم اثر می گذارند و یکدیگر را تقویت می کنند و سبب افزایش میکروآسپیراسیون می شوند و احتمال کلونیزاسیون پارانشیم ریه را بیشتر می کنند که می تواند منجر به عفونت مهاجم شود.

# ریسک فاکتورها:

انتوباسیون اورژانسی

انتوباسیون مجدد

فاکتورهایی که سبب افزایش خطر آسپیراسیون می شود:

➤ مدت انتوباسیون


➤ وضعیت بیمار در حالت SUPINE

➤ تغذیه روده ای از طریق OGT و NGT

➤ استفاده از داروهای پارالیتیک

➤ کم بادکردن کاف لوله اندوتراکئال






طول مدت بستری در بیمارستان  
انتوباسیون نازوگاستریک  
استفاده طولانی از آنتی بیوتیک  
استفاده از PPI یا سایر سرکوب کننده های اسید معده

درمان با بتا آگونیست استنشاقی

سن بیمار  
بیماری زمینه ای  
شدت بیماری



بیماریهای سیستم مغزی مرکزی  
اختلال هوشیاری  
میزان عمق سداسیون

سطح مراقبت های پرستاری در ICU  
انتقال بیمار به خارج از ICU

به صورت کلی بیماران جراحی و سوختگی و ترومایی شانس بالاتری برای ابتلا به VAP نسبت به بیماران مدیکال دارند.

## تشخیص:

تعریف VAP: انفیلتراسیون جدید در گرافی ریه  
+ دو علامت از: لکوسیتوز، تب، ترشحات تنفسی چرکی  
حساسیت ۶۵٪ - ویژگی ۳۶٪


تعریف VAP: انفیلتراسیون رادیگرافیک  
+ همه معیارهای لکوسیتوز + تب + ترشحات تنفسی  
حساسیت ۱۶٪ - ویژگی ۹۱٪



تشخیص VAP بسیار بحث برانگیز است، چون علایم بالینی  
نومونی در بیماران بستری اختصاصی و حساس نمی باشند.

تشخیص افتراقی:

ادم ریه - آتلکتازی - ترومبوآمبولی - ARDS - واکنش های ازدیاد  
حساسیت - خونریزی.



بیماران بستری در بیمارستان ممکن است عوارض ریوی در بدو بستری داشته باشند که در تفسیر گرافی مداخله ایجاد کرده و باعث کاهش اکسیژن رسانی و تولید خلط شوند.

مثل: کانسرها

اسکار ناشی از جراحی قبلی

در بیماران ترومایی: کانتوژن

لاسرسیون


خونریزی ریوی

آسیب های استنشاقی



## شبیه نومونی

تب  
لکوسیتوز  
سندرم های التهابی به علل  
خارج ریوی  
پروسه های غیر عفونی ریه  
( آتلکتازی- ادم ریه- ARDS )



انفیلتراسیون فوکال یک طرفه نسبت به دو طرفه  
ارزش تشخیصی بیشتری دارد.

تشخیص دقیق رادیوگرافیک در بیماران با ARDS بسیار مشکل تر  
است.

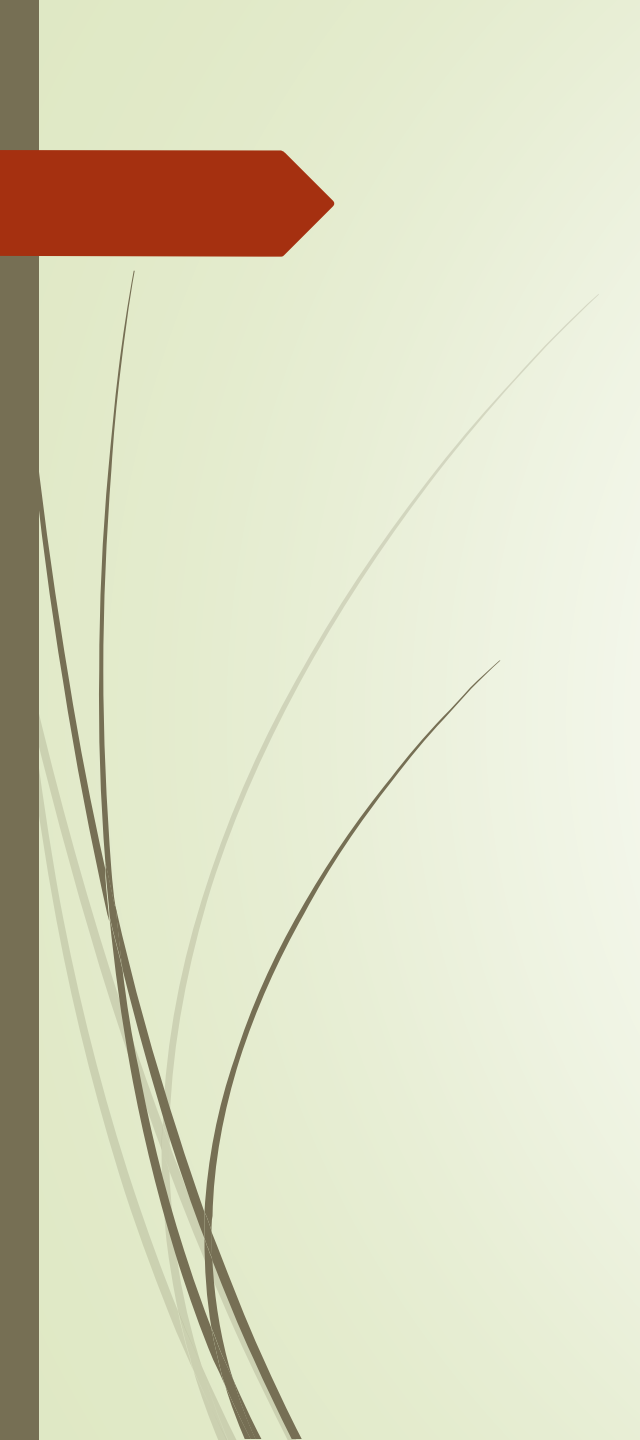
تشخیص VAP با CT Scan دقیق تر از CXR پرتابل است.

نمونه هایی که از طریق BAL برای کشت تهیه می شوند مستعد به آلودگی با ارگانیزم های ساکن دهان و لوله تراشه هستند.

نمونه گیری نادرست از سگمان ریوی می تواند ..... نتایج مثبت کاذب ( برونشلولیت ساب کلینیکال ) و منفی کاذب ( سگمان غیر عفونی ) را نشان دهد.

مصرف اخیر آنتی بیوتیک می تواند رشد میکروارگانیزم ها را ساپرس کند.





کشت های منفی نشانه حفاظت فرد از VAP نمی باشد.

افراد کشت منفی عاقبت بدتری نسبت به افراد کشت مثبت دارند.

سیستم نمره بندی برای کمک به تشخیص می باشد.  
نمره بالای ۶ به نفع نومی است.

CPIS POINT	0	1	2
Tempreture C	$\geq 36.1$ And $\leq 38.4$	$\geq 38.5$ and $\leq 38.9$	$\leq 36$ or $\geq 39$
WBC	$11 \geq$ and $\geq 4$	$11.1 \geq$ or $\leq 3.9$	$\geq 11.1$ with band forms or $\geq 17.1$
Tracheal secrections	Absent	Present but nonpurulent	purulent
Oxygenation (Pao2 to Fio2 ratio)	$> 240$		$< 240$ And no adult respiratory distress syndrome
Chest radiograph	No infiltrate	Diffuse or patchy infiltrate	Localized infiltrate
Tracheal aspirate culture	none	Moderate ( 1+ or 2+ )	heavy



برای کمک به تایید شک بالینی : انجام اسمیر خلط یا نمونه BAL

رد تشخیص پنومونی

عدم وجود ارگانیسم در رنگ آمیزی گرم


یا کمتر از ۵۰% نوتروفیل در مایع BAL



Setting ثابت دستگاه ونتیلاتور ..... خلاف تشخیص بالینی نومونی است.

عدم وجود انفیلتراسیون جدید ..... عدم احتمال بروز نومونی  
ولی وجود آن اختصاصی نیست

در صورت سندرم بالینی منطبق بر VAP باید سایر تشخیص ها و بررسی های  
بیشتر در صورت شروع امپیریکال آنتی بیوتیک و عدم پاسخ در طی ۴۸-۷۲ ساعت،  
مد نظر باشد.



اهمیت تشخیص نوع ارگانیزم به علت ..... استفاده از داروی موثر با پوشش مناسب  
اجتناب از مصرف غیر ضروری داروها

درمان نامناسب یا تاخیر در درمان ..... افزایش خطر مرگ

در همه بیماران ..... کشت خون و کشت ترشحات تنفسی

آنتی ژن ادراری ..... لژیونلا- نوموکوک

بررسی ویروسی ..... در موارد اندمیسیته ویروسی

افراد با نقص ایمنی

اپاسیته گراند گلاس منتشر در CT اسکن ریه

# مقایسه نمونه برداری تهاجمی در برابر غیر تهاجمی:

روش تهاجمی ..... BAL – Protected specimen brushes

روش غیر تهاجمی ..... آسپیراسیون اندوتراکئال

در هر دو روش، نمونه ها به روش کیفی و کمی بررسی می شوند.

اثر ندارد

مدت استفاده از مکانیکال ونتیلاتور

مدت بستری در ICU

میزان مرگ و میر

عاقبت بیمار

میزان تغییر در آنتی بیوتیک

روش نمونه گیری



**اندیکاسیون نمونه گیری تهاجمی :**

**در موارد کشت منفی نمونه آسپیراسیون اندوتراکئال که از نظر بالینی بدتر شده اند و درمان امپریکال دریافت می کنند.**

**در موارد کشت مثبت نمونه آسپیراسیون اندوتراکئال که از نظر بالینی بدتر شده اند و آنتی بیوتیک مورد نظر را دریافت می کنند.**

**نمونه گیری در افراد تحت درمان آنتی بیوتیک ارزشمند می باشد.**



# میکروبیولوژی

نوع میکرو ارگانیسم در نومونی نازوکومیال به مدت بستری بیمار قبل از نومونی و به عوامل زیر بستگی دارد:

شدت بیماری - کوموربیدیتی - فصل بیماری - مصرف آنتی بیوتیک قبلی.

در صورت  $\leq 2 \text{ day}$  ..... استرپتوکوک نومونیه

بتا همولیتیک استرپتوکوک

هموفیلوس آنفلونزا

پس از دو روز ..... استافیلوکوک اورئوس

سودوموناس آئروژینوزا

انتروباکتریاسه ها

گونه های آسینتوباکتر



خطر استافیلوکوک مقاوم به متی سیلین در طی بستری بیشتر می شود.

استنوتروفوموناس مالتوفیلیا

بورخولدريا سپاسيا

ارگانيسم های سخت درمان

Difficult to treat

بیمارانی که به مدت طولانی بستری هستند

یا

به مدت طولانی آنتی بیوتیک دریافت کرده اند

یا

هر دو

عفونت پلی میکروبیال ..... در صورت آسپیراسیون و ARDS

گونه های کاندیدا  
انتروکوک  
استافیلوکوک CONS

بیشتر **کلونیزه** هستند تا اینکه ارگانیزم مهاجم باشند.

کوموربیدیتی هایی که سبب افزایش استعداد به ارگانیزم های خاصی می شوند:

**سیستیک فیبروزیس** ..... استافیلوکوک اورئوس- سودوموناس آئروژینوزا

**بیماری مزمن انسدادی ریه** ..... استرپتوکوک نومونیه- هموفیلوس آنفلوآنزا-  
موراکسلا کاتارالیس

**دیابت- ترومای سر** ..... استافیلوکوک اورئوس



# ریسک فاکتورهای بروز باکتری های مقاوم:

بیماری شدید


طول مدت استفاده از ونتیلاتور

استفاده اخیر از آنتی بیوتیک های وسیع الطیف

بستری اخیر یا اقامت در مراکز نگهداری

نقص ایمنی





بیمارانی که نیازمند انتوباسیون می شوند با احتمال بیشتری حامل MRSA و گرم منفی های مقاوم هستند.

ویروس ها عامل یک سوم موارد نومونی شدید، خصوصا در بیماران با نقص ایمنی هستند:

۱. Influenza outbreak

۲. فعال شدن مجدد CMV

# درمان

درمان امپریکال باید باکتری های گرم مثبت و گرم منفی را پوشش دهد.

انتخاب نوع آنتی بیوتیک بر اساس اطلاعات توزیع ارگانیسم ها در منطقه و الگوی مقاومت دارویی می باشد.

ریسک فاکتورهای وجود ارگانیسم مقاوم به دارو :


۱. مصرف آنتی بیوتیک طی ۹۰ روز اخیر

۲. شوک سپتیک در زمان VAP

۳. ARDS پیش درامد VAP باشد

۴. روز  $\geq 5$  از زمان بستری

۵. درمان جایگزین کلیوی قبل از شروع VAP




در صورت عدم وجود اطلاعات منطقه ای ..... شایعترین علل VAP پوشش داده  
شوند:

استافیلوکوک اورئوس- سودوموناس آئروژینوزا- انتروباکتریاسه

درمان امپیریکال مناسب : یک داروی موثر بر MRSA + دو داروی موثر بر سودوموناس  
از دو کلاس مختلف

یک عامل ضد سودوموناس از ستون اول انتخاب شود . اگر بیمار ریسک فاکتور پاتوژن های مقاوم را داشته باشد، یک دارو از ستون دوم انتخاب می شود.

Gram positive agent	Gram negative agents	
Vancomycin Or linezolid	Antipseudomonal cephalosporin ( ceftazidime or cefepime )	Antipseudomonal quinolone ( ciprofloxacin or levofloxacin )
	Antipseudomonal carbapenem ( imipenem or meropenem)	Antipseudomonal aminoglycoside(amikacin , tobramycin, or gentamicin)
	Antipseudomonal $\beta$ -lactam (piperacillin-tazobactam)	Polymyxin ( colistin, polymyxin B)
	Monobactam (aztreonam)	



در صورت outbreak منطقه ای یا شیوع بالای آسینتوباکتر MDR  
سودوموناس MDR  
انتروباکتریاسه مقاوم به کاربایتم

باید طبق آنتی بیوگرام درمان **اختصاصی** شروع شود.

داروهای مناسب : سفتازیدیم-آویباکتام ، سفتولوزان-تازوباکتام ، مروپنم-  
وابورباکتام ، کولیستین ، تیگسیکلین ، آمپی سیلین- سولباکتام .

ارگانیسم های بیهوازی معمولاً شایع نیستند مگر اینکه آسپیراسیون حیمی  
صورت گیرد.





درمان امپریکال ضد قارچ در افراد با نقص ایمنی توصیه **نمی شود**.

در صورت بروز اولسر دهانی جدید یا وزیکل منطبق بر هرپس سیمپلکس  
..... شروع امپریکال آسیکلوویر



# لینزولید

نفوذ ریوی بهتری دارد.

سبب کاهش تشکیل بیوفیلم روی لوله تراشه می شود.

نیازی به تنظیم دوز بر اساس BMI یا GFR ندارد.

کمتر نفروتوکسیک است.

فرم خوراکی دارد.

آستانه مقاومت پایینی دارد.

بیشتر بیماران ترومبوسیتوپنی و عوارض گوارشی پیدا می کنند.

با SSRI تداخل دارد.



# وانکومايسين

دوز درمانی محدودی دارد.

Overdosage ..... افزایش خطر نفروتوکسیسیته

Underdosage ..... افزایش احتمال شکست درمان

استفاده همزمان وانکومايسين + آمینوگلیکوزیدها / پپراسیلین تازوباکتام ..... AKI

دوز توصیه شده 15-20 mg/kg هر ۱۲ ساعت

در بیماران شدیداً بدحال loading dose 25-30 mg/kg




Ceftaroline ..... سفالوسپورین ضد MRSA است

در عفونت بافت نرم موثر است

موثر در نومونی MSSA است

Ceftobiprole ..... سفالوسپورین ضد MRSA که در امریکا تایید نشده است.





## علل درمان ترکیبی در مقابل منوثرایی در پاتوژن های گرم منفی:

افزایش احتمال استفاده از رژیم امپیریکال موثر بر ارگانیزم  
استفاده از اثر سینرژی بین داروها و افزایش اثر درمانی  
کاهش احتمال ایجاد مقاومت در طی درمان.

پس از شناسایی عامل مسوول عفونت، داروها باید تنظیم شوند و به **یک آنتی بیوتیک** تبدیل شوند.

# آنتی بیوتیک های آئروسول در مقابل وریدی:

از نظر تئوریک آنتی بیوتیک های آئروسلیزه :

۱. نفوذ مناسبی در ریه دارند

۲. اثرات سمی سیستمیک محدودی دارند

کولیسستین- آمینوگلیکوزیدها

فقط در درمان پاتوژن های MDR که در استفاده از سایر روش ها محدودیت دارند.

# مناسب سازی آنتی بیوتیک ها

تغییر آنتی بیوتیک های امپریکال و مناسب کردن داروها به باریک ترین طیف موثر با **یک دارو** باید هر چه سریعتر انجام شود.

انتخاب امینوگلیکوزیدها ..... دارویی غیر از آمینوگلیکوزید انتخاب شود  
زیرا نفوذ پذیری ریوی ضعیفی دارند  
نفروتوکسیک هستند



در موارد کشت منفی، کاهش و تغییر آنتی بیوتیک به  
**قضاوت بالینی پزشک** بستگی دارد.

قطع آنتی بیوتیک

در صورتی که نومونی وجود ندارد  
بیماریهای تقلید کننده نومونی  
( موکوس پلاگ- ادم ریه- آتلکتازی-  
ترومبوآمبولی- ARDS)



طول مدت درمان VAP ..... ۷-۸ روز است.  
به جز در مورد سودوموناس آئروژینوزا ..... ۱۵ روز

مدت درمان ۷ روزه بر اساس وجود عوارض مثل آمپیم، باکترمی و آبسه ریه می تواند متغیر باشد.

در صورت بهبود علایم و نشانه های بیماری :  
قطع تب، طبیعی شدن گلبول های سفید، بهبودی ترشحات چرکی، نرمال بودن اکسیژن خون، پایدار بودن یا بهبودی انفیلتراسیون ریوی ←  
کمتر از ۸ روز می توان آنتی بیوتیک استفاده کرد.

چک روزانه یا یک روز در میان پروکلستونین ..... کمک در تعیین مدت آنتی بیوتیک

# پیشگیری

## Essential practices:

شامل توصیه هایی برای بهبود نتایج قابل مشاهده می باشد:  
مدت مکانیکال ونتیلاسیون - طول مدت بستری - مورتالیتی - VAEs - استفاده  
از آنتی بیوتیک - و/یا هزینه ها  
با خطر کم برای بیمار که باید توسط همه بیمارستان ها پذیرفته شوند.

## Additional approaches:

شامل توصیه هایی برای بهبود عاقبت بیمار است اما می تواند برای بیمار مضر  
باشد .  
بیمارستان ها در صورت بروز بالای VAEs , VAP , HAP علی رغم انجام essential  
practices می توانند این اقدامات را در نظر داشته باشند.



# Essential practices

**اجتناب از انتوباسیون یا انتوباسیون مجدد در صورت امکان**

High flow nasal oxygen

Non-invasive pressure ventilation

**قرار دادن بیماران غیر انتوبه مبتلا به کووید ۱۹ با نارسایی حاد تنفسی**

**هیپوکسمیک در وضعیت prone**



## کاهش sedation

در صورت امکان میزان sedation بیماران انتوبه کاهش یابد  
ترجیحا از استراتژی ها و داروهایی استفاده شود غیر از بنزودیازپین ها  
استفاده از پروتکل به حداقل رساندن sedation  
اجرای پروتکل جداکردن ونتیلاتور

## حفظ و بهبود شرایط فیزیکی

حرکت کردن زود هنگام



**بالا بردن سر تخت**

**بالا بردن سر تخت ۳۰-۴۵ درجه**

**بهداشت دهان با مسواک زدن بدون استفاده از کلرهگزیدین**

**تغذیه زود هنگام روده ای نسبت به تغذیه وریدی**

**حفظ مدار ونتیلاتور**

**تغییر مدار ونتیلاتور فقط در صورت آلودگی یا نقص عملکرد انجام شود.**



# Additional approaches

استفاده از selective decontamination اوروفارنکس و دستگاه گوارش برای کاهش بار میکروبیال در بیماران بستری در ICU با شیوع پایین ارگانیزم های مقاوم.

Antimicrobial decontamination در کشورها یا مناطق یا ICU که شیوع بالایی از ارگانیزم های مقاوم دارند توصیه نمی شود.

ساکشن ترشحات ساب گلوٹیک با لوله اندوکئال برای به حداقل رساندن تجمع ترشحات بالای کاف اندوتراکئال در بیمارانی که به بیشتر از ۴۸-۷۲ ساعت انتوباسیون نیاز دارند.

تراکئوستومی زودهنگام

تعبیه feeding tube پروفیلاکتیک در بیمارانی که قادر به تحمل تغذیه گاستریک نیستند و مستعد به آسپیراسیون هستند.

# Should not be considered

بهداشت دهان با کلرهگزیدین

پایش مکرر فشار کاف لوله

پروبیوتیک ها

لوله پوشیده با سیلور

کاف لوله اندوتراکئال ultrathin polyurethane

تخت های کینتیک

کاهش تدریجی کاف لوله اندوتراکئال

وضعیت prone

کنترل اتوماتیک فشار کاف لوله اندوتراکئال

حمام با کلرهگزیدین




# Definitely are not recommended

پروفیلاکسی استرس اولسر

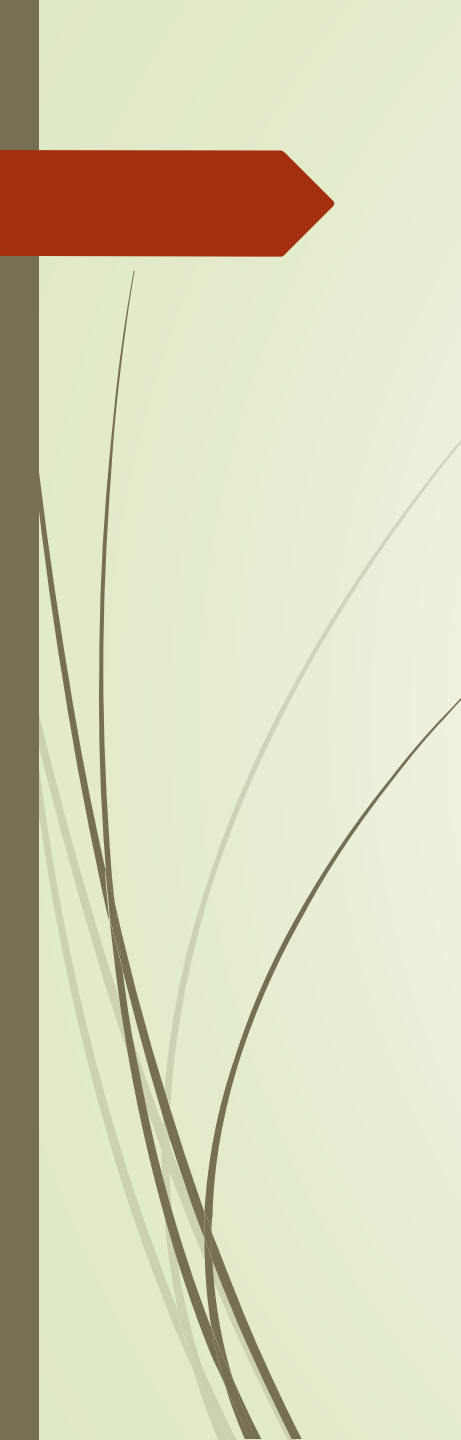
پایش حجم باقیمانده در معده

تغذیه زودهنگام وریدی





<b>mechanism</b>	<b>Intervention and selected references</b>	<b>Impact on duration of mechanical ventilation and/or mortality</b>
<b>Avoid intubation</b>	<b>Noninvasive positive pressure ventilation</b>	<b>Lower mortality rates</b>
<b>Minimize duration of intubation</b>	<b>Ventilator weaning protocol</b> <b>Daily spontaneous breathing trials</b> <b>Daily spontaneous awakening trials</b> <b>Early mobility</b>	<b>Less time to extubation</b> <b>Less time to extubation, possibly lower mortality rates</b> <b>Less time to extubation, possibly lower mortality rates</b> <b>Conflicting data</b>
<b>Decrease pathogen burden in the upper gastrointestinal and respiratory tract</b>	<b>Regular oral care with antiseptics, especially chlorhexidine</b> <b>Tooth brushing</b> <b>Selective digestive decontamination with topical and parenteral antibiotics</b> <b>Probiotics</b> <b>Saline instillation before tracheal suctioning</b>	<b>May increase mortality rates</b>  <b>Insufficient data</b> <b>Lower mortality rates</b>  <b>Insufficient data</b> <b>Insufficient data</b>



<b>mechanism</b>	<b>Intervention and selected references</b>	<b>Impact on duration of mechanical ventilation and/or mortality</b>
<b>Decrease pathogen burden on endotracheal tubes</b>	<b>Silver-coated endotracheal tubes</b> <b>Mucous shaving of the endotracheal tube</b>	<b>No impact</b> <b>No impact</b>
<b>Decrease pooling, seepage, and aspiration of secretions</b>	<b>Elevation of the head of the bed</b> <b>Optimizing of endotracheal tube cuff pressures</b> <b>Endotracheal tubes with ultrathin polyurethane cuff membranes</b> <b>Tapered endotracheal tube cuffs</b> <b>Subglottic secretion drainage</b>	<b>Insufficient data</b> <b>Insufficient data</b> <b>Insufficient data</b> <b>No impact</b> <b>No impact</b>