

## **The Assessment of Correlation between Blood Products Injection with Ventilator- Associated Pneumonia in Trauma Patients under Mechanical Ventilation in ICU**

Homeyra Akbarzadeh<sup>1\*</sup>, Abbas Alipour<sup>2</sup>, Abolfazl Firouzian<sup>3</sup>, Hadi Darvishi-Khezri<sup>1</sup>, Ghahraman Mahmoudi<sup>4</sup>

1.Instructor, Department of Nursing, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

2.Associate Professor, Department of Epidemiology, Faculty of Medicine, Thalassemia Research Center, Mazandaran University Of Medical Sciences, Sari, Iran

3.Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

4.Assistant Professor, Department of Health, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Received: 22 Oct 2016, Accepted: 31 Dec 2016

### **Abstract**

**Background:** Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the most important causes of mortality in intubated traumatic patients admitted in ICU. The aim of current study was to determine correlation between blood products transfusion with incidence of VAP in traumatic patients under mechanical ventilation in ICU.

**Materials and Methods:** This study was a prospective descriptive-analytical study. Current study was carried out on traumatic patients under mechanical ventilation admitted to Imam Khomeini hospital ICU wards of Sari city, from September 2015 to September 2016. In addition to demographic data, patients' clinical information were daily recorded.

**Results:** Of total of 2304 patients admitted to ICU, 186 traumatic patients under mechanical ventilation longer than 48 hours were reviewed and analyzed. Among patients infected with VAP, 36 persons(87.8%) had transfusion of blood products before VAP incidence. Blood products transfusion (before and / or after 48 hours) had the highest adjusted risk ratio in the incidence of VAP (Odds ratio; OR=3.58). Also, amount of injected Packed Red Blood Cells and platelet were significantly higher in patients infected with VAP ( $p<0.005$ ).

**Conclusion:** Considering remarkable increase in incidence of VAP following blood products transfusion and its correlation with injected PRBC and platelet, considering these modifiable risk factors for controlling and preventing the incidence of VAP in traumatic patients under mechanical ventilation in ICU is necessary and reasonable.

**Keywords:** Blood products, Blood transfusion, Intensive care unit, Mechanical ventilation, Trauma, Ventilator-associated pneumonia

\*Corresponding Author:

Address: Department of Nursing, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Email: akbarzadeh@iausari.ac.ir

## بررسی ارتباط بین تزریق فرآورده‌های خونی با پنومونی ناشی از ونتیلاتور در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU

حمیرا اکبرزاده<sup>۱\*</sup>، عباس علیپور<sup>۲</sup>، ابوالفضل فیروزیان<sup>۳</sup>، هادی درویشی خضری<sup>۱</sup>، قهرمان محمودی<sup>۴</sup>

۱. مربی، گروه پرستاری، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

۲. دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه بی‌هوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، گروه بهداشت، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۸/۱ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۰/۱۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی (VAP) یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در بیماران ترومایی دارای لوله تراشه بستری در ICU است. هدف از مطالعه حاضر، تعیین ارتباط بین تزریق فرآورده‌های خونی با بروز VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی آینده نگر بود. مطالعه حاضر بر روی بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش‌های ICU بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری، از مهر ۹۴ تا مهر ۹۵ انجام شد. علاوه بر اطلاعات جمعیت شناختی، اطلاعات بالینی بیماران نیز به صورت روزانه ثبت شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۲۳۰۴ بیمار بستری شده در ICU، ۱۸۶ بیمار ترومایی تحت تهویه مکانیکی طولانی‌تر از ۴۸ ساعت تحت بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در میان بیماران مبتلا به VAP، ۳۶ نفر تزریق فرآورده‌های خونی قبل از بروز VAP را داشتند (۸۷/۸ درصد). تزریق فرآورده‌های خونی (قبل یا بعد از ۴۸ ساعت) بالاترین نسبت خطر تعدیل شده را در بروز VAP داشت (نسبت شانس = ۳/۵۸). همچنین، میزان گلبول قرمز فشرده و پلاکت تزریق شده به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به VAP بالاتر بود ( $p < 0.005$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به افزایش قابل توجه میزان بروز VAP به دنبال تزریق فرآورده‌های خونی و ارتباط آن با میزان PRBC و پلاکت تزریق شده، در نظر گرفتن این عوامل خطر قابل تعدیل جهت کنترل و پیش‌گیری از بروز VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU ضروری و منطقی است.

**واژگان کلیدی:** تزریق خون، فرآورده‌های خونی، پنومونی ناشی از ونتیلاتور، تروما، تهویه مکانیکی، بخش مراقبت ویژه

\*نویسنده مسئول: ایران، ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، گروه پرستاری

Email: akbarzadeh@iausari.ac.ir

## مقدمه

تزریق خون و فرآورده‌های خونی از طریق اختلال در پاسخ ایمنی با بروز VAP ارتباط داشته باشد (۱۱). هم‌چنین، افزایش خطر نارسایی حاد تنفسی (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome) به دنبال ترانسفوزیون خون و فرآورده‌های خونی، ممکن است دلیل احتمالی دیگر این ارتباط باشد (۱۲). مطالعات محدودی در رابطه با بررسی بین ترانسفوزیون فرآورده‌های خونی با پنومونی ناشی از ونتیلاتور در ICU انجام شده است که بیش‌تر این مطالعات به صورت گذشته‌نگر بوده؛ لذا، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین ترانسفوزیون فرآورده‌های خونی و VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش‌های ICU مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری انجام شد، تا در صورت وجود ارتباط بین ترانسفوزیون فرآورده‌های خونی با VAP، بتوان با ارائه و ایجاد سیاست‌های لازم، میزان ترانسفوزیون در این بیماران را کاهش داد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی آینده‌نگر، از مهر ۹۴ تا مهر ۹۵، بر روی بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش‌های ICU بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران ترومایی بالای ۱۸ سال بستری در ICU و تحت تهویه مکانیکی به مدت بیش از ۴۸ ساعت بود (۳). روش نمونه‌گیری در این پژوهش براساس نمونه‌گیری در دسترس و معیارهای ورود به مطالعه بود. هم‌چنین، معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ترخیص از ICU، فوت بیماران، ابتلا به پنومونی قبل از ورود به ICU، خارج شدن لوله تراشه و جدا شدن از ونتیلاتور (۱۱). از بیماران یا خانواده آن‌ها جهت اجرای پژوهش، رضایت‌نامه آگاهانه کسب شد. به بیماران یا خانواده آن‌ها اطمینان داده شد که شرکت در پژوهش اختیاری است و تاکید شد که هویت آن‌ها در تمام پروسه اجرای پژوهش و انتشار یافته‌ها فاش نخواهد شد.

پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP: Ventilator association pneumonia) زیر مجموعه‌ای از پنومونی بیمارستانی است که بیش از ۴۸ ساعت پس از زمان لوله‌گذاری داخل تراشه و اتصال آن به دستگاه تهویه مکانیکی ایجاد می‌شود (۱، ۲). VAP زودرس، ۴۸ تا ۹۶ ساعت و VAP دیررس، بعد از ۹۶ ساعت پس از لوله‌گذاری داخل تراشه ایجاد می‌گردد (۳). VAP، دومین عفونت شایع بیمارستانی و اولین عفونت شایع در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU: Intensive Care Unit) است (۱، ۴). بروز VAP در بیماران بستری در ICU منجر به افزایش مدت زمان بستری در ICU و بیمارستان، افزایش هزینه‌ها و مرگ و میر خواهد شد (۳، ۵-۷). میزان بروز VAP در بیماران تحت تهویه مکانیکی بین ۹ تا ۲۷ درصد و در کشورهای در حال توسعه تا ۴۱ درصد و میزان مرگ و میر به دنبال VAP، تا ۷۶ درصد گزارش شده است (۳، ۵ و ۷). بنابراین شناخت عوامل خطر و در نهایت پیشگیری از بروز VAP در بیماران تحت تهویه مکانیکی در ICU حیاتی است. بسیاری از مطالعات نشان دادند که عوامل خطر متعددی در ایجاد VAP موثرند که عبارتند از: سن بالای ۶۰ سال، جنس مرد، آسیب تروماتیک، افزایش طول مدت تهویه مکانیکی، آسپیراسیون، وضعیت طاق باز، فشار کم کاف لوله تراشه و انتقال موقت خارج از ICU (۸، ۹). با توجه به اینکه تروما یکی از مهم‌ترین عوامل دخیل در ایجاد VAP بوده و شیوع آن در بیماران ترومایی، ۴ برابر بیش‌تر از بیماران غیر ترومایی است (۱۰)؛ لذا مطالعه حاضر، تنها بر روی بیماران ترومایی انجام شد.

پیش‌گیری از بروز عوارض و حفظ و رعایت استانداردهای مراقبتی جزء مهم‌ترین اهداف مراقبت‌های ویژه در بیماران تحت تهویه مکانیکی در ICU محسوب می‌گردد و آگاهی از میزان بروز VAP و شناسایی عوامل مرتبط با آن برای ارتقاء به کارگیری روش‌های موثرتر پیش‌گیری و کنترل آن ضروری است. به نظر می‌رسد که

تک متغیره، وارد مدل جهت آنالیز چند متغیره رگرسیونی شدند. هم‌چنین، جهت مقایسه داده‌های کمی با توزیع نرمال بین بیماران مبتلاء و غیر مبتلاء به VAP از آزمون t مستقل و برای داده‌های کمی با توزیع غیر نرمال از آزمون نان پارامتریک من-ویتنی و جهت مقایسه داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از مجموع ۲۳۰۴ بیمار بستری شده در ICU طی مطالعه (یک سال)، ۱۸۶ بیمار ترومایی تحت تهویه مکانیکی طولانی‌تر از ۴۸ ساعت، تحت بررسی و تجزیه تحلیل نهایی قرار گرفتند. از مجموع ۱۸۶ بیمار ترومایی، ۶۸ نفر (۳۶/۶ درصد) تزریق فرآورده‌های خونی نداشتند و ۱۱۸ نفر از بیماران (۶۳/۴ درصد) فرآورده‌های خونی را قبل از بروز VAP دریافت کرده بودند. در مجموع، ۴۱ بیمار دچار VAP شدند (۲۲/۱ درصد). در میان بیماران مبتلاء شده با VAP، ۳۶ نفر (۸۷/۸ درصد) تزریق فرآورده‌های خونی قبل از بروز VAP را داشتند (۳۲ مرد و ۴ زن) و ۵ نفر تزریق فرآورده‌های خونی نداشتند (۱۲/۲ درصد) (۴ مرد و ۱ زن).

میانگین و انحراف معیار سن در بیماران مبتلاء و عدم ابتلاء به VAP به ترتیب برابر با  $45/2 \pm 22/6$  و  $48/5 \pm 21/4$  بود. اکثر بیماران مبتلاء شده به VAP، سن بالای ۳۰ سال داشتند (۲۸ نفر از ۴۱ بیمار دچار VAP). هم‌چنین، مدت زمان بستری در بیمارستان و ICU در بیماران مبتلاء و عدم ابتلاء به VAP، به ترتیب برابر با،  $1/3 \pm 25/36$ ،  $1/3 \pm 14/8$  و  $1/1 \pm 23/7$ ،  $1/3 \pm 14/1$  بود. توزیع بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در ICU به تفکیک دریافت و عدم دریافت فرآورده‌های خونی در جدول ۱ آمده است.

پس از تصویب طرح و کسب مجوز اجرای پژوهش، بیمارانی که در ICU بستری و به ونتیلاتور وصل بودند، به صورت روزانه (صبح) و تا زمان ترخیص از ICU یا جدا شدن از ونتیلاتور یا فوت، اطلاعاتشان براساس مندرجات پرونده ثبت گردید. متغیرهای سن، جنس، طول مدت بستری در بیمارستان و ICU، علت بستری در ICU، بالا بودن سر تخت، سطح هوشیاری، تغذیه گوارشی، استفاده از دهان‌شویه کلرهگزیدین، میزان هموگلوبین، هماتوکریت، تزریق فرآورده‌های خونی (گلبول قرمز متراکم؛ PRBC، Packed Red Blood Cells یا پلاسما تازه منجمد شده؛ FFP: Fresh Frozen Plasma یا پلاکت) و مجموع فرآورده‌های خونی تزریق شده (FFP + PRBC + پلاکت؛ سی سی)، میزان دریافت PRBC (سی سی)، FFP (سی سی)، پلاکت (سی سی) و مرگ و میر از موارد ثبت شده بود. تزریق فرآورده‌های خونی قبل از ۴۸ ساعت یا بعد از ۴۸ ساعت (از زمان لوله گذاری)، به ترتیب به عنوان ترانسفوزیون زودرس و تاخیری در نظر گرفته شد (۱۳). هم‌چنین، موارد ثبت شده، قبل از بروز VAP در آنالیز نهایی مورد بررسی و تجزیه تحلیل قرار گرفتند. اطلاعات بالینی بیماران به طور روزانه (صبح) توسط یک پرستار آموزش دیده، همکار طرح و شاغل در هر ICU تکمیل شد. هم‌چنین، بیماران به صورت روزانه توسط پزشک همکار طرح مورد معاینه قرار گرفتند و نمره مقیاس بالینی پنومونی (CPIS: Clinical Pulmonary Infection Score) (شامل عکس قفسه سینه، شمارش گلبول سفید، میزان ترشحات تراشه و میزان اکسیژناسیون) برای بیماران به صورت روزانه محاسبه، و در صورت نمره بالای ۶، تشخیص پنومونی برای بیماران گذاشته شد (۱۴).

جهت تجزیه تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و آمار توصیفی و جهت ارزیابی و پیش بینی ارتباط بین عوامل ثبت شده با بروز VAP از رگرسیون لجستیک استفاده شد. متغیرهای با p کمتر از ۰/۲ در آنالیز

جدول ۱. توزیع بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در ICU به تفکیک دریافت و عدم دریافت فرآورده‌های خونی-بیمارستان امام خمینی(ره) شهرستان ساری- سال ۹۵-۹۴

p	فرآورده‌های خونی		متغیر
	عدم دریافت (n=۶۸)	دریافت (n=۱۱۸)	
.۰/۸ *	۱۶ (۲۳/۵)	۲۶ (۲۲)	سن (سال)
	۵۲ (۷۶/۵)	۹۲ (۷۸)	< ۳۰ ≥ ۳۰
.۰/۰۳ *	۳۸/۳۰	۸۴/۳۴	نسبت جنس (زن/مرد)
.۰/۰۰۹ *	۴۴ (۶۴/۷)	۵۲ (۴۴/۱)	مدت زمان بستری در بیمارستان
	۲۴ (۳۵/۳)	۶۶ (۵۵/۹)	< ۲ هفته ≥ ۲ هفته
.۰/۰۰۱ *	۴۸ (۷۰/۶)	۵۴ (۴۵/۸)	مدت زمان بستری در ICU
	۲۰ (۲۹/۴)	۶۴ (۵۴/۲)	< ۲ هفته ≥ ۲ هفته
.۰/۰۰۲ *	۵۹ (۸۶/۸)	۷۸ (۶۶/۱)	عدم بالا بودن سرتخت
.۰/۵ *	۳۲ (۴۷/۱)	۵۶ (۴۷/۵)	کما
.۰/۵ *	۴۲ (۶۱/۸)	۷۹ (۶۶/۹)	تغذیه گوارشی
.۰/۶ *	۶۲ (۹۱/۲)	۱۰۴ (۸۸/۱)	دهانشویه کلرهگزیدین
<.۰/۰۰۵ **	۱۲/۱±۱/۹	۹/۱±۱/۲	Hb (grams/dL)
<.۰/۰۰۵ **	۳۵/۹±۶/۳	۲۷/۵±۳/۹	HCT (%)
.۰/۵ *	۱۸ (۲۶/۵)	۳۸ (۳۲/۲)	مرگ و میر

Hb: هموگلوبین، HCT: هماتوکریت

داده‌های کمی بصورت انحراف معیار ± میانگین و داده‌های کیفی به صورت (درصد) تعداد، بیان شده است.

\* مقدار p با آزمون کای دو به دست آمد.

\*\* مقدار p با آزمون t مستقل به دست آمد.

ICU، عدم بالا بودن سرتخت، Hb و HCT، تفاوت معنی داری بین آن‌ها مشاهده شد ( $p < ۰/۰۵$ ). نتایج آنالیز تک متغیره و چند متغیره عوامل خطر برای VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU در جدول ۲ آمده است.

همان طور که جدول فوق نشان می‌دهد، متغیرهای سن، کما، تغذیه گوارشی، دهانشویه کلرهگزیدین و میزان مرگ و میر بین بیماران دریافت کننده فرآورده‌های خونی و بیمارانی که قبل از بروز VAP، تزریق فرآورده‌های خونی نداشتند، معنی دار نبود ( $p > ۰/۰۵$ )، اما از نظر متغیرهای، جنس، مدت زمان بستری در بیمارستان و

جدول ۲. نتایج آنالیز تک متغیره و چند متغیره عوامل خطر برای VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در ICU- بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری- سال ۹۵-۹۴

آنالیز چند متغیره			آنالیز تک متغیره			متغیر
p	فاصله اطمینان ۹۵٪ OR برای	نسبت خطر تعدیل یافته	p	حدود اطمینان ۹۵٪ OR برای	نسبت خطر تعدیل نیافته	
۰/۹	۰/۰۰۳-۴/۱۲	۴/۴۸	<۰/۰۰۵	۴/۵۱-۲۹/۰۲	۱۱/۴۲	مدت زمان بستری در ICU
۰/۹	۰/۰۰۱-۵/۱۹	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۵	۳/۷۷-۲۴/۱۶	۹/۵۴	مدت زمان بستری در بیمارستان
۰/۰۳	۱/۰۶-۱۲/۰۲	۳/۵۸	<۰/۰۰۵	۲/۰۵-۱۴/۹۱	۵/۵۳	تزریق فرآورده‌های خونی (قبل و / یا بعد از ۴۸ ساعت)
۰/۱	۰/۷۱-۶/۱۸	۲/۰۹	<۰/۰۰۵	۲/۴۸-۱۱/۴۱	۵/۳۲	ترانسفوزیون دیررس
۰/۰۴	۱/۰۵-۹/۷۴	۳/۲۱	۰/۰۰۱	۱/۶۶-۷/۴۵	۳/۵۲	کما
۰/۹	۰/۲۲-۴/۰۹	۰/۹۶	۰/۰۱	۱/۱۵-۶/۱۹	۲/۶۷	تغذیه گوارشی
۰/۰۰۱	۰/۰۴-۰/۴۶	۰/۱۳	۰/۰۰۱	۰/۰۷-۰/۵۴	۰/۲۱	جنس
۰/۰۰۵	۰/۰۷-۰/۶۳	۰/۲۲	<۰/۰۰۵	۰/۰۶-۰/۳۱	۰/۱۴	عدم بالا بودن سر تخت
۰/۰۳	۰/۰۸-۰/۹۳	۰/۲۸	۰/۱	۰/۲۴-۱/۱۶	۰/۵۳	سن
-	-	-	۰/۵	۰/۳۶-۳/۶۴	۱/۱۴	دهانشویه
-	-	-	۰/۴	۰/۳۶-۱/۴۸	۰/۷۳	کلر هگزی‌دین ترانسفوزیون زودرس

نسبت خطر تعدیل نیافته: Unadjusted Odd ratio

نسبت خطر تعدیل یافته: Adjusted Odd ratio

فرآورده‌های خونی (قبل و / یا بعد از ۴۸ ساعت)، کما، جنس، عدم بالا بودن سر تخت و سن، بین بیماران دچار VAP و غیر مبتلا به VAP معنی‌دار بود ( $p < ۰/۰۵$ ). توزیع تزریق فرآورده‌های خونی در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU به تفکیک ابتلاء و عدم ابتلاء به VAP در جدول ۳ آمده است.

در آنالیز تک متغیره، مدت زمان بستری در بیمارستان و ICU، تزریق فرآورده‌های خونی (قبل و / یا بعد از ۴۸ ساعت)، تزریق فرآورده‌های خونی بعد از ۴۸ ساعت، کما، تغذیه گوارشی، جنس و عدم بالا بودن سر تخت، بین بیماران دچار VAP و غیر مبتلا به VAP معنی‌دار بود ( $p < ۰/۰۵$ ). در آنالیز چند متغیره، تزریق

جدول ۳. توزیع تزریق فرآورده‌های خونی در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در ICU به تفکیک ابتلاء و عدم ابتلاء به VAP-بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری- سال ۹۵-۹۴

p	VAP		فرآورده خونی
	عدم ابتلاء (n=۱۴۵)	ابتلاء (n=۴۱)	
<۰/۰۰۵*	۳۸۳/۹±۴۶۸/۸	۱۰۸۴/۹±۷۴۶/۲	مجموع فرآورده های خونی تزریق شده (سی سی)
<۰/۰۰۵*	۳۵۹/۶±۴۶۵/۹	۱۰۳۰/۴±۷۱۸/۴	PRBC (سی سی)
۰/۰۵۳*	۲۲/۷±۱۰۵/۸	۴۸/۷±۱۶۵/۲	FFP (سی سی)
<۰/۰۰۵*	۱/۶±۱۴/۱	۵/۸۵±۱۵/۳	پلاکت (سی سی)
<۰/۰۰۵**	۸۲ (۵۶/۶)	۳۶ (۸۷/۸)	تزریق فرآورده های خونی
۰/۴**	۷۱ (۴۹)	۱۷ (۴۱/۵)	ترانسفوزیون زودرس
<۰/۰۰۵**	۲۲ (۱۵/۲)	۲۰ (۴۸/۸)	ترانسفوزیون دیررس

PRBC: گلبول قرمز فشرده شده، FFP: پلاسماي تازه منجمد شده

داده‌های کمی به صورت انحراف معیار ± میانگین و داده‌های کیفی به صورت (درصد) تعداد، بیان شده است.

\* مقدار p با آزمون من-ویتنی به دست آمد.

\*\* مقدار p با آزمون کای دو به دست آمد.

ساعت) بالاترین نسبت خطر تعدیل شده را در بروز VAP داشت؛ بطوریکه تزریق فرآورده‌های خونی (قبل و / یا بعد از ۴۸ ساعت) ریسک VAP را به میزان ۳/۵۸ برابر افزایش می‌دهد.

در مطالعه‌ای که با هدف تعیین عوامل خطر VAP در ۱۴۴ بیمار با آسیب مغزی ترومایی شدید تحت تهویه مکانیکی طولانی‌تر از ۴۸ ساعت در صربستان انجام شد (۱۵)، کما و سن، به عنوان مهم‌ترین عوامل خطر VAP در بیماران با آسیب مغزی ترومایی شدید تحت تهویه مکانیکی در ICU معرفی شدند. میزان OR برای کما در بیماران با VAP زودرس، برابر با ۱۳/۴۰ و برای VAP دیررس، ۳/۸۴ گزارش شد. هم‌چنین میزان مرگ و میر در بیماران دچار VAP زودرس و دیررس، به ترتیب برابر با ۵۴/۳ و ۶۸/۴ درصد گزارش شد.

در یک متاآنالیز که در سال ۲۰۱۵ از مجموع ۸ کارآزمایی بالینی (۸۳۵ بیمار) انجام شد، میزان خطر نسبی (Relative Risk: RR) در بیماران با تغذیه گوارشی-معدله ای برابر با ۰/۶۷، گزارش و به عنوان عامل خطری برای VAP بیان شد (۱۶). توافقی در تاثیر جنس بر میزان بروز VAP وجود ندارد. برخی از مطالعات، جنس مرد (۱۷، ۱۸) و برخی دیگر، جنس زن (۱۹) را به عنوان عامل

تزریق فرآورده‌های خونی (قبل و / یا بعد از ۴۸ ساعت) و بعد از ۴۸ ساعت (ترانسفوزیون دیررس) و مجموع میزان فرآورده‌های خونی تزریق شده، میزان PRBC و پلاکت تزریق شده بین بیماران دچار VAP و غیر مبتلاء به VAP معنی دار بود ( $p < 0.005$ ). تزریق فرآورده‌های خونی قبل از ۴۸ ساعت (ترانسفوزیون زودرس) و میزان FFP تزریق شده بین بیماران فوق تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). میزان مرگ و میر در بیماران با سابقه تزریق فرآورده‌های خونی دچار VAP، ۳۱/۶ درصد (۱۲ نفر) و در افراد غیر مبتلاء به VAP، ۶۸/۴ درصد بود (۲۶ نفر) ( $p = 0.05$ ).

## بحث

در مطالعه حاضر، مدت زمان بستری در بیمارستان ICU، تزریق فرآورده‌های خونی (قبل و / یا بعد از ۴۸ ساعت)، تزریق فرآورده‌های خونی بعد از ۴۸ ساعت، کما، تغذیه گوارشی، جنس مرد، عدم بالا بودن سر تخت و سن بالای ۳۰ سال، سبب افزایش خطر VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU شدند. در میان عوامل فوق، تزریق فرآورده‌های خونی (قبل و / یا بعد از ۴۸

متصل بوده و در ابتدا مبتلا به پنومونی نبوده‌اند، وارد مطالعه شدند. تمامی فرآورده‌های خونی با افزایش ریسک VAP همراه بود. میزان OR برای تزریق PRBC، FFP و پلاکت، به ترتیب برابر با ۴/۴۱، ۳/۳۴ و ۴/۱۹ بود. مطالعه حاضر، مشابه مطالعه بیان شده، عامل خطر VAP را برای PRBC و پلاکت، در بیماران ترومایی نشان داد؛ اما FFP همراه با افزایش خطر VAP نبود، که شاید به دلیل تعداد کم نمونه‌های مورد بررسی در مطالعه حاضر باشد. نقش ترانسفوزیون زودرس و دیررس بر میزان بروز VAP در مطالعه ذکر شده، بررسی نشده بود (۱۸).

شور و همکاران مطالعه ای را با عنوان ترانسفوزیون گلبول قرمز و پنومونی ناشی از ونتیلاتور: یک ارتباط احتمالی، انجام دادند. هدف از این بررسی، تعیین ارتباط بین ترانسفوزیون PRBC و ایجاد VAP بود. مجموعاً ۲۸۴ واحد مراقبت‌های ویژه در ایالات متحده آمریکا از آگوست سال ۲۰۰۰ تا آوریل سال ۲۰۰۱ مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران بدون سابقه پنومونی بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه که حداقل به مدت ۴۸ ساعت تحت تهویه مکانیکی بودند، وارد مطالعه شده بودند. از ۴۸۹۲ بیمار، ۳۱۱ بیمار، VAP تشخیص داده شدند (۲/۵ درصد). تجزیه و تحلیل چند متغیره نشان داد که ترانسفوزیون PRBC به طور مستقل خطر ابتلا به VAP را به میزان ۱/۸۹ برابر افزایش می‌دهد. اثر ترانسفوزیون PRBC در بروز VAP دیررس، برجسته‌تر بود (OR=۲/۱۶). اطلاعاتی در مورد ترانسفوزیون فرآورده‌های دیگر خونی (پلازما و پلاکت) در مطالعه ذکر شده در دسترس نبود (۲۳).

ارلی و همکاران اثر برنامه مدیریت کاهش میزان ترانسفوزیون PRBC را بر روی کاهش بروز VAP در بیماران ترومایی نشان دادند. این برنامه براساس شروع ترانسفوزیون از میزان هموگلوبین ۷ gr/dL و اختلال همودینامیک بود. هم‌چنین، کل هزینه ترانسفوزیون در طول دوره مطالعه فوق از ۵۰۳ هزار دلار به ۳۹۷ هزار دلار کاهش یافت. محققان اظهار داشتند که یک برنامه مدیریت ترانسفوزیون خونی در بیماران ترومایی بستری در ICU به

خطر VAP نشان دادند. مطالعه حاضر، جنس مرد را به عنوان ریسک فاکتور ضعیف در ابتلاء به VAP نشان داد. در یک مطالعه مروری کاکرین در سال ۲۰۱۶، بیان شد که پوزیشن نیمه نشسته با زاویه ۳۰ تا ۴۵ درجه، برای پیش‌گیری از VAP در بیماران تحت تهویه مکانیکی پیشنهاد می‌شود (۳). مطالعات بسیاری افزایش بروز VAP را همراه با افزایش سن در بیماران تحت تهویه مکانیکی در ICU نشان دادند (۱۵، ۲۰). برخی مطالعات نیز ارتباطی را بین افزایش سن و بروز VAP نشان ندادند (۱۸، ۲۱).

در مطالعه حاضر، میزان گلبول قرمز فشرده و پلاکت تزریق شده، در بیماران مبتلاء به VAP، به طور قابل توجه‌ای بیشتر بود. اما میزان FFP تزریقی بین بیماران دچار VAP و غیر مبتلاء به VAP تفاوت معنی‌داری نداشت. هم‌چنین، ترانسفوزیون تاخیری یا بعد از ۴۸ ساعت، احتمال بروز VAP را بیشتر از ترانسفوزیون زودرس (قبل از ۴۸ ساعت)، افزایش داد.

مطالعات محدودی در ارتباط با بررسی تزریق خون و فرآورده‌های خونی با میزان بروز VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU انجام شده است؛ خصوصاً بررسی ارتباط ترانسفوزیون زودرس و دیررس با میزان بروز VAP در این بیماران. در مطالعه‌ای که به صورت گذشته نگر طی ۱۸ ماه بروی ۵۰۳ بیمار تحت تهویه مکانیکی در بیمارستان لیل فرانسه انجام شده بود، تزریق PRBC، به عنوان عامل خطر برای VAP مشخص شد (OR=۱/۸) (۲۰). میزان بروز VAP در مطالعه فوق، ۲۸ درصد گزارش شد. در مطالعه‌ای دیگر، که در میان فرآورده‌های خونی، تنها ارتباط تزریق PRBC با VAP بررسی شده بود، مشخص شد، بیمارانی که تزریق PRBC را در ۴۸ ساعت اول بستری در ICU داشتند، میزان بروز VAP در آن‌ها ۲/۷۷ برابر بیش‌تر بود (p=۰/۰۰۱). مطالعه فوق، ترانسفوزیون زودرس PRBC را به عنوان عامل خطر VAP نشان داد (۲۲).

در یک مطالعه آینده‌نگر که با هدف بررسی ارتباط بین تزریق خون با VAP انجام شد، ۷۶۶ بیمار ترومایی بستری در ICU که بیش از ۴۸ ساعت به ونتیلاتور



## منابع

1. Darvishi Khezri H, Tahmassebi H. [Evaluation the Effects of Chlorhexidine Mouthwash on the Ventilator Associated Pneumonia: Pathogens, Incidence and Mortality]. Arak Medical University Journal. 2015;17(10):41-9.
2. Darvishi Khezri H, Gorji MAH, Morad A, Gorji H. Comparison of the antibacterial effects of matrica & Persica and chlorhexidine gluconate mouthwashes in mechanically ventilated ICU patients: a double blind randomized clinical trial. Rev Chilena Infectol. 2013;30(4):368-73.
3. Wang L, Li X, Yang Z, Tang X, Yuan Q, Deng L, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. The Cochrane Library. 2016(1):1-55.
4. Baradari A, Darvishi Khezri H, Arabi S. Comparison of antibacterial effects of oral rinses chlorhexidine and herbal mouth wash in patients admitted to intensive care unit. Bratislavske lekarske listy. 2011;113(9):556-60.
5. Guillaumet CV, Kollef MH. Update on ventilator-associated pneumonia. Current opinion in critical care. 2015;21(5):430-8.
6. Mei X-l, Yu W-l. Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. Journal of Applied Clinical Pediatrics. 2008;23(6):479.
7. Leonard KL, Borst GM, Davies SW, Coogan M, Waibel BH, Poulin NR, et al. Ventilator-Associated Pneumonia in Trauma Patients: Different Criteria, Different Rates. Surgical infections. 2016;17(3):363-8.
8. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2000;161(5):1530-6.
9. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US

نظر بی خطر و به صرفه بوده و پرهیز از ترانسفوزیون غیر ضروری PRBC، ممکن است سبب کاهش بروز VAP در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه شود (۲۴).

با توجه به مطالعه حاضر و مطالعات ذکر شده، انجام مطالعات بیشتر جهت تعیین ارتباط بین تزریق فرآورده‌های خونی با پنومونی ناشی از ونتیلاتور به عنوان عوامل خطر قابل تعدیل در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی در ICU، ضروری به نظر می‌رسد. از محدودیت مطالعه حاضر می‌توان به وجود متغیرهای مداخله‌گر دیگری که در این مطالعه از نظر محقق دور مانده است، اشاره نمود. همچنین، عدم بررسی ارتباط بین عوامل خطر فوق با VAP زودرس و دیرس را می‌توان از محدودیت‌های دیگر مطالعه حاضر دانست. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده‌ای که جهت بررسی عوامل خطر در ایجاد VAP انجام می‌گردد، تزریق خون و فرآورده‌های خونی نیز به عنوان یک ریسک فاکتور مهم در نظر گرفته شده تا نقش آن با احتمال بالاتری در ایجاد VAP تایید گردد.

## نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعه حاضر، می‌توان این طور گفت که یکی از مهم‌ترین عوامل افزایش دهنده در بروز VAP، ترانسفوزیون فرآورده‌های خونی و میزان PRBC و پلاکت تزریق شده است، که می‌توان با رعایت احتیاط در ترانسفوزیون، ریسک VAP را در بیماران ترومایی تحت تهویه مکانیکی بستری در ICU کاهش داد.

## تشکر و قدردانی

از کلیه پرستاران بخش‌های ICU بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری، کمال تشکر را داریم. مقاله فوق، حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری می‌باشد (کد طرح: ۵۲۰۸۱۹۴۰۲۱۰۰۰۳). از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری جهت تصویب و تامین بودجه طرح، سپاس‌گزاریم.

- database. CHEST Journal. 2002;122(6):2115-21.
10. Mangram AJ, Sohn J, Zhou N, Hollingworth AK, Ali-Osman FR, Sucher JF, et al. Trauma-associated pneumonia: time to redefine ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *The American Journal of Surgery*. 2015;210(6):1056-62.
11. Yepes D, Gil B, Hernandez O, Murillo R, Gonzalez M, Velasquez JP. Ventilator associated pneumonia and transfusion, is there really an association?(the NAVTRA study). *BMC Pulm Med*. 2006;6(1):1.
12. Zilberberg MD, Carter C, Lefebvre P, Raut M, Vekeman F, Duh MS, et al. Red blood cell transfusions and the risk of acute respiratory distress syndrome among the critically ill: a cohort study. *Crit Care*. 2007;11(3):1.
13. Earley AS, Gracias VH, Haut E, Sicoutris CP, Wiebe DJ, Reilly PM, et al. Anemia management program reduces transfusion volumes, incidence of ventilator-associated pneumonia, and cost in trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2006;61(1):1-7.
14. 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\*. *Critical care medicine*. 2003;31(3):676-82.
15. Jovanovic B, Milan Z, Markovic-Denic L, Djuric O, Radinovic K, Doklestic K, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury in a Serbian trauma centre. *International journal of infectious diseases*. 2015;38:46-51.
16. Li Z, Qi J, Zhao X, Lin Y, Zhao S, Zhang Z, et al. Risk-Benefit Profile of Gastric vs Transpyloric Feeding in Mechanically Ventilated Patients A Meta-Analysis. *Nutrition in clinical practice*. 2016;31(1):91-8.
17. Stephan F, Mabrouk N, Decailliot F, Delclaux C, Legrand P. Ventilator-associated Pneumonia Leading to Acute Lung Injury after Trauma: Importance of *Haemophilus influenzae*. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2006;104(2):235-41.
18. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Shih D, Meyer W, et al. Blood product transfusion and ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surgical infections*. 2008;9(4):415-22.
19. Bouza E, Pérez A, Muñoz P, Pérez MJ, Rincón C, Sánchez C, et al. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Critical care medicine*. 2003;31(7):1964-70.
20. Six S, Jaffal K, Ledoux G, Jaillette E, Wallet F, Nseir S. Hyperoxemia as a risk factor for ventilator-associated pneumonia. *Critical Care*. 2016;20(1):195.
21. Reignier J, Darmon M, Sonnevile R, Borel A-L, Garrouste-Orgeas M, Ruckly S, et al. Impact of early nutrition and feeding route on outcomes of mechanically ventilated patients with shock: a post hoc marginal structural model study. *Intensive care medicine*. 2015;41(5):875-86.
22. Michetti CP, Prentice HA, Rodriguez J, Newcomb A. Supine position and nonmodifiable risk factors for ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *The American Journal of Surgery*. 2016;[In Press.]
23. Shorr AF, Duh M-S, Kelly KM, Kollef MH, Group CS. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? *Critical care medicine*. 2004;32(3):666-74.
24. Earley AS, Gracias VH, Haut E, Sicoutris CP, Wiebe DJ, Reilly PM, et al. Anemia management program reduces transfusion volumes, incidence of ventilator-associated pneumonia, and cost in trauma patients. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*. 2006;61(1):1-7.