

Larisa Crivceanscaia, Ludmila Brunchi, M. Efros, Liuba Rusu, Inna Sîrghe, Ana Nagîț
PNEUMONIA ASOCIATĂ DE VENTILATOR ÎN SECȚIA ATI NOU-NĂSCUȚI
IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie
(director – dr. hab. medicină, prof. univ. Ninel Revenco)

SUMMARY

VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN NEWBORNS

Keywords: Ventilator-associated pneumonia, VAP, nosocomial infection, newborn.

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is defined as nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. VAP is a major problem in neonatal care, as it is considered to be the main cause of infection-related death in the NICU.

The goal of the study was to determine the characteristics and risk factors for VAP in critically newborns, as well as to determine the main bacterial agents involved in VAP, in order to initiate the specific treatment as soon as possible.

Materials and methods: This study was performed on a group of 75 patients hospitalized in NICU at IMSP IMsC, during 2015 year, without any respiratory surgical pathology, with age up to one month, who received mechanical ventilation (VAP) more than 48 hours. These children were divided into 2 groups, clinically and paraclinically evaluated.

Results: The study results demonstrates that mechanical ventilation cause an increased risk for VAP, as higher as the exposure to mechanical ventilation increase and decrease the gestational age and birth weight. The most involved bacteria in pathological process seems to be gram – negative species which would allow us to improve approaching tactics. Considering that these children require more special and more frequent use of invasive care methods, which in itself represents a risk factor for VAP, and high risk of death among newborns, this nosology deserve more attention in order to improve therapeutic management.

РЕЗЮМЕ

ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: Вентилятор-ассоциированная пневмония, ИВЛ, внутриутробная инфекция, новорожденный.

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) считается внутрибольничной пневмонией у больных находящихся на искусственной вентиляции легких. ВАП является одной из основных проблем в уходе за новорожденными в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Считается наиболее важной инфекционной причиной смерти у новорожденных.

Цель исследования: Целью данного исследования было изучение факторов риска, клинических и лабораторных особенностей ВАП у новорожденных в критическом состоянии, а также выявление бактериальных агентов вызывающих ВАП, с целью начала специфического антибактериального лечения на ранней стадии.

Материалы и методы: Данное исследование включало 75 пациентов, госпитализированных в ОРИТ нн, РМСИ ИМșiС в течение 2015 года без легочной хирургической патологии, в возрасте до одного месяца, которые находились на искусственной вентиляции (ИВЛ) > 48 часов. Эти дети были разделены на 2 группы и были обследованы клинически и лабораторно.

Результаты: Результаты исследования показали, что длительная ИВЛ повышает риск развития ВАП, особенно в группе детей с малым гестационным возрастом и малой массой тела при рождении. Изолирование бактериальных культур из крови и эндотрахеальной трубки выявили преобладание грамотрицательной флоры, что позволило нам улучшить тактику подхода и результаты лечения. Учитывая тот факт, что эти дети требуют особой заботы и более частого использования инвазивных методов, что само по себе является фактором риска для ВАП и высоким риском смерти среди новорожденных, эта нозология заслуживает внимания в целях улучшения терапевтической тактики.

Introducere. PAV este definită ca o pneumonie dobândită în spital la pacienții care au stat la ventilație mecanică prin tub endotraheal sau traheostomă [1]. PAV care apare în primele 48-72 ore după instalarea tubului endotraheal este numită pneumonie precoce, care de obicei este rezultatul aspirației ce complică procesul de intubație, în timp ce pneumonia care apare mai târziu de 72 ore se consideră pneumonie tardivă. [2]

PAV este asociată cu 30% din infecțiile nosocomiale în secțiile ATI. [3] Patogeneza PAV include 2 procese: colonizarea bacteriană a căilor respiratorii superioare și aspirarea secrețiilor contaminate în căile respiratorii mai mici din cauza presiunii pozitive care se aplică în timpul ventilației mecanice. [4]

Agentul etiologic al PAV poate varia în dependență de durata aflării în staționar, comorbidități și expunerea la agenți bacterieni [5]. Bacilii aerobi gram negativi acoperă mai mult de 60% din cazurile PAV. Cu toate acestea unele studii arată că bacteriile gram pozitive devin mai frecvent întâlnite, fiind predominant izolat *St. Aureus*. [6]

Criteriile folosite pentru a diagnostica PAV la nou-născuți sunt următoarele: ventilație mecanică 48 ore, înrăutățirea schimbului de gaze cu creșterea necesităților în oxigen, 2 sau mai multe radiografii toracice cu prezența noilor infiltrate, consolidări, cavități sau pneumatocel și cel puțin trei semne și simptome din următoarele: instabilitate termică, weezing, tahipnee, tuse, dereglarea frecvenței cardiace, modificările secrețiilor, sau cantitate anormală de leucocite. Criteriile nu au fost validate la nou-născuți și de obicei la ei este o interpretare subiectivă deoarece PAV se suprapune cu o altă patologie. [7]

Criteriile clinice pentru diagnosticul PAV au fost stabilite de către Sistemul Național de Supraveghere a Infecțiilor nosocomiale și CDC (2004) ca fiind următoarele: pacienții ventilați mai mult de 48 ore și stabilirea a cel puțin 3 din următoarele criterii: temperatura rectală $>38^{\circ}\text{C}$ sau $<35,5^{\circ}\text{C}$, leucocite în sânge $>10 \times 10^3 / \text{mm}^3$ și/ sau deviere spre stînga a formulei leucocitare sau leucocite în sânge $<3 \times 10^3 / \text{mm}^3$, >10 leucocite în cultura aspiratului endotraheal, (în câmpul de vedere), cultura pozitivă din aspiratul endotraheal și infiltrate pulmonare noi, persistente sau progresive. [8]

Cu toate acestea, la pacienții fără patologie cardiacă sau pulmonară vădită (SDR, displazie bronhopulmonară, edem pulmonar sau boală pulmonară cronică obstructivă), este acceptată o radiografie pulmonară definitivă.

Adițional radiografiei anormale pacientul trebuie să mai prezinte cel puțin unul din următoarele simptome: febra ($>38^{\circ}\text{C}$) fără alte cauze cunoscute, leucopenie ($<4000/\text{mm}^3$) sau leucocitoză ($>12000/\text{mm}^3$) și cel puțin 2 din următoarele criterii: nou episod de spută purulentă, schimbarea caracterului sputei, creș-

terea secrețiilor respiratorii, creșterea necesităților de aspirare, noi episoade de tuse, dispnee sau tahipnee, raluri sau sunete respiratorii, înrăutățirea schimbului de gaze, creșterea necesităților de oxigen sau de ventilație. [9]

Determinarea agentului cauzal al PAV este esențială pentru tactica terapeutică, astfel încât este o evidență strictă a efectelor adverse de la administrarea empirică neadecvată a tratamentului antibacterian [10]. Diagnosticul bacteriologic se efectuează în baza unei culturi obținute din căile respiratorii inferioare prin aspirație traheală, care se consideră a fi metoda optimă de diagnostic [11].

Scopul acestei lucrări este de a determina caracteristicile și factorii de risc ai PAV în stările critice ale nou-născuților.

Material și metode. Acest studiu s-a efectuat pe un lot de 75 pacienți internați în secția ATI nou-născuți, IMSP IMȘIC, pe parcursul anului 2015, care au primit ventilație mecanică .

Criterii de includere:

1. Nn care s-au aflat la VAP > 48 ore
2. Nn cu indicații medicale sau cauze chirurgicale extrapulmonare care necesită ventilație mecanică.

Criterii de excludere:

1. Vârsta > 1 lună
2. Probleme chirurgicale ale aparatului respirator
3. Prezența pneumoniei congenitale
4. Prezența pneumoniei cauzată de aspirația de meconiu

În cei 75 nou-născuți incluși în studiu, au fost divizați în 2 grupuri: primul grup – 45 nou-născuți care au dezvoltat pneumonie postventilatorie (PAV) și 30 nou-născuți non-PAV.

Toți copiii au fost supuși unei evaluări clinice și paraclinice:

1. Istoricul pacientului (date despre pacient, părinți, istoricul perinatal, starea la momentul actual și istoricul familial)
2. Examenul clinic complet
3. Investigațiile de laborator inclusiv:
 - a. Cultura sângelui
 - b. PCR ($N < 6$)
 - c. Radiografia toracică la internare și la necesitate
 - d. EAB
 - e. Monitorizarea parametrilor VAP inclusiv PIP, PEP, FR, Ti, FiO_2
 - f. Lavaj bronhoalveolar non-bronhoscopic

Rezultatele studiului. Grupul cu PAV și fără PAV diferă semnificativ în relație cu vârsta de gestație și greutate. Durata ventilației mecanice a fost semnificativ mai mare la pacienții cu PAV vs cei non-PAV. În același timp nu există diferență de tipul nașterii sau indicațiile pentru internare în ATI.

Analizând indicatorii clinici și radiologici a scos în evidență incidența mai mare la pacienții cu PAV a hipotermiei, secrețiilor mucopurulente din tubul en-

dotraheal și auscultativ raluri precum și prezența infiltratelor cu progresia lor la examenul radiografic al cutiei toracice. S-a observat la fel creșterea nr. leucocitelor, PCR și nivelelor PaCO₂ în gazele sângelui cu o scădere semnificativă a proteinei generale și PaO₂.

Microorganismele determinate în fluxul sangvin al pacienților cu PAV au fost: mai frecvent întâlnite- A.baumani, Ent.faecum, St.epidermalis (cite 15,38%) și mai rar Kl.pneumoniae, Ps. Aeruginosa, E.coli, Ent. cloacae, St.saprophitus, St. viridians, St.beta hemoly-

tic (câte 7,7%). 71,1% din culturile de sânge a pacienților cu PAV erau sterile. În lavajul bronhoalveolar s-au depistat: A.baumani (33,3%), Klebsiella pneumoniae, S.agglomerans și e.cloacae câte 20%, iar Pseudomonas aeruginosa (10%).

În comparație cu copii cu PAV, în grupul copiilor non-PAV 86,6% din hemoculturi sunt sterile, iar în cele pozitive s-a depistat Ent.faecum, E.coli, Ent.cloacae și St.epidermalis – câte un caz (3,35%).

Tabelul 1.

Date comparative între grupurile de nou născuți cu PAV și non-PAV

Variabilele	PAV	Non-PAV	p
Vârsta de gestație	31,6±4,5	32,7±3,3	>0,001
Greutatea la naștere	1,9±0,7	2,3±0,5	<0,05
Durata aflării în ATI nn (zile)	20±8	12±7,5	<0,001
Durata aflării la VAP (zile)	18±7	11±3	<0,001
Modul nașterii			
Natural	20 (44,4%)	13 (43,3%)	<0,05
Operație cezariană	25 (53,6%)	17 (56,7%)	<0,05
Indicațiile admiterii în ATI nn			
SDR	33 (73,3%)	19 (63,3%)	>0,05
HIV	2 (4,5%)	1 (3,3%)	>0,05
Apneea prematurului	5 (11,1%)	3 (10,0%)	>0,05
RDIU	5 (11,1%)	7 (23,4%)	>0,05

Tabelul 2.

Comparația între cele 2 grupuri de pacienți în funcție de manifestările clinice.

Manifestările Clinice	PAV (N=45)	Non-PAV (N=30)	P
Hipotermia	32 (71,1%)	11 (36,7%)	<0,05
Hipertermia	13 (28,9%)	10 (33,3%)	<0,05
Temperatura normală	-	9 (30%)	<0,05
Raluri pulmonare	38 (84,4%)	9 (30%)	<0,001
Secreții mucopurulente din tubul endotraheal	37 (82,2%)	9 (30%)	<0,001
Examenul radiologic	45 (100%)	10 (33,3%)	<0,001
Progresarea infiltrației	34 (75,5%)	5 (16,6%)	<0,001

Tabelul 3.

Compararea grupelor de studiu în funcție de investigațiile de laborator și rezultatul EAB

Investigații de laborator	PAV (N=45)	Non-PAV (N=30)	P
Leucocite	25,6±8,2	16±5,3	<0,001
Hb	180±24	176±26	>0,05
Trombocite	225±157	238±150	>0,05
PCR	46,9±38	26±30	<0,05
Urea	50±23	55±28	>0,05
Creatinina (0,3-1,0 mg/dl)	57±30	60±27	>0,05
Proteina generală	38±11	42±8	<0,05
PaCO ₂ (mmHg)	60±10	41,3±9,3	<0,05
Saturația O ₂	69±5,6	76,8±9,7	<0,05
Pa O ₂ (mmHg)	56,1±7,3	77,1±8,2	<0,05

Hemoculturile bacteriene la nou-născuții cu PAV

Nr. total de hemoculturi pozitive	PAV(N=45)	Non-PAV (N=30)	P
Sterile	32 (71,1%)	26 (86,6%)	>0,05
A.baumani	2 (15,38%)	-	>0,05
Ent. faecum	2 (15,38%)	1 (3,35%)	>0,05
Kl.pneumoniae	1 (7,7%)	-	>0,05
Ps. aeruginosa	1 (7,7%)	-	>0,05
E. coli	1 (7,7%)	1 (3,35%)	>0,05
Ent. cloacae	1 (7,7%)	1 (3,35%)	>0,05
St. epidermalis	2 (15,38%)	1 (3,35%)	>0,05
St. saprophitus	1 (7,7%)	-	>0,05
St. viridans	1 (7,7%)	-	>0,05
St. beta hemolitic	1 (7,7%)	-	>0,05

Tabelul 5.

Însămânțarea culturilor bacteriene din tubul endotraheal

Nr. total de culturi	10	
A.baumani	3	33,3%
Kl.pneumoniae	2	20%
Ps. aeruginosa	1	10%
S. agglomerans	2	20%
Ent. cloacae	2	20%

Discuții. Ventilația mecanică este o componentă esențială a îngrijirii contemporane a nn. Din păcate, însă, ventilația mecanică și intubarea traheală sunt asociate cu un risc înalt de a dezvolta PAV [12]. Pe lângă acestea statutul nutrițional slab și hiponatriemia la fel contribuie la dezvoltarea PAV [13].

În acest studiu, vârsta de gestație medie a nn diagnosticați cu PAV este semnificativ mai redusă decât al celor non-PAV. Rezultatele obținute sunt asemănătoare cu alte studii, care au raportat la fel că rata PAV crește semnificativ cu scăderea vârstei de gestație. [14] De asemenea, greutatea medie la naștere este semnificativ mai mică la pacienții PAV vs cei non-PAV ($p=0.05$). Aceste rezultate au fost similare cu cele obținute de Chastre et all. [9], care a raportat într-un studiu multidisciplinar că rata PAV a fost cea mai înaltă la categoria de copii cu masa la naștere 1000-1500 g.

Durata prelungită de aflare în secțiile ATI este un factor de risc pentru PAV. De asemenea, durata de aflare la ventilație mecanică în general crește riscul infectării prin expunerea prelungită la alte dispozitive precum nebulizator, umidificatoare și circuite ventilatorii închise, care s-au dovedit a fi o sursă importantă de microorganisme și un mediu favorabil pentru dezvoltarea lor. Ceea ce am obținut și în studiul nostru [14].

Grupul de pacienți cu PAV evaluat de noi se caracterizează prin prezența hipotermiei, a ralurilor la auscultație și a secrețiilor mucopurulente din tubul endotraheal. Rezultate asemănătoare au fost raportate și de alte studii [15]. În toate cazurile de PAV stabilite clinic, aceasta s-a confirmat și prin examenul radiolo-

gic după cum arată și rezultatele studiului lui Erbay ș. a. [16].

Noi am depistat o diferență semnificativă între copiii cu PAV și cei non-PAV în privința numărului total de leucocite și titrul PCR-ului [17]. Hipoproteinemia, considerată un indicator al statutului nutrițional insuficient, s-a întâlnit frecvent la grupul cu PAV, ceea ce poate fi cauzat de sporirea producerii hepatice a proteinelor de fază acută așa ca globulinele, fibrinogenul și haptoglobinele [18].

Concluzie:

Cei mai importanți factori de risc pentru dezvoltarea PAV în secția noastră sunt prematuritatea, greutatea mică la naștere, durata prelungită de aflare la ventilație mecanică, alimentarea enterală și utilizarea dispozitivelor invazive cum este cateterul ombilical. Microorganismele gram negative cuprind majoritatea culturilor obținute din lavajul endotraheal. Prin urmare se impune urmarea strictă a protocoalelor de determinare și supraveghere a infecției, acordarea unei îngrijiri calitative, utilizarea circuitelor ventilatorii disponibile, evitarea după posibilitate a cateterului venos central sau altor proceduri invazive, aspirației închise și utilizarea pe larg a culturilor din lavajul bronhoalveolar. În pofida tuturor progreselor în îngrijirea nou-născuților, încă sunt binevenite studiile pentru a elabora un pachet de intervenții necesare pentru prevenirea PAV.

Bibliografie

1. Leone M, Garcin F, Bouvenot J. Ventilator associated pneumonia breaking the vicious circle of antibiotic overuse. Crit Care Med 2005; 33:379-385.
2. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:867-903.
3. Foglia E, Meier M, El-ward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care units. Clin Microbiol Rev 2007; 20:409-425.
4. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. Respir Care 2005; 50:725-739.

5. Torres A, Ewig S. Diagnosing ventilator associated pneumonia. *N Engl J Med* 2004; 350:433–435.
6. Shaw MJ. Ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 163:1520–1523.
7. Garland JS. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonate. *Clin Perinatol* 2010; 37:629–643.
8. Niederman MS. The clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Respir Care* 2005; 50:788–796.
9. Chastre J. Conference summary: ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005; 50:975–983.
10. Ioanas M, Ferrer R, Angrill J, *et al.* Microbial investigations in ventilator associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 17:791–801.
11. Carvalho CE, Berezin EN, Pistelli IP. Sequential microbiological monitoring of tracheal aspiration intubated patients admitted to a pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 2005; 81:29–33.
12. Arora SC, Mudallal YM, Lee C, *et al.* Non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in the microbiological diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Non-Intensive Care Med J* 2000; 26:942–949.
13. Aly H, Badawy M, El-Kholy A, Nabil R, Mohamed A. Randomized controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: can gravity prevent ventilator associated pneumonia? *Pediatrics* 2008; 122:770–774.
14. Tripathi S, Malik GK, Jain A, *et al.* Study of ventilator associated pneumonia in neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcome. *Internet J Med Update* 2010; 5:12–19.
15. Apisarnthanarak A, Hozmann-Pazgal G, Hamvas A, *et al.* Ventilator associated pneumonia in extremely preterm neonates in neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2003; 112:1283–1289.
16. Erbay RH, Yalcin AN, Zencir M, *et al.* Costs and risk factors for ventilator associated pneumonia in a Turkish University Hospital's Intensive Care Unit: a case control study. *BMC Pulm Med* 2004; 4:3.
17. Povoia P, Coelho L, Almeida E. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:101–108.
18. Alp E, Güven M, Yildiz O, *et al.* Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 3:1–17.
19. Berthelot P, Grattard H, Patural A, *et al.* Nosocomial colonization of premature babies with *Klebsiella* in developing countries. *Epidermiol J* 2001; 22:148–151.
20. Koksall N, Hacimustafaoglu M, Celebi S, *et al.* Non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosis of ventilator associated pneumonia in newborn. *Turk J Pediatr* 2006; 48:213–220.
21. Petdachai W. Ventilator associated pneumonia in newborn intensive care unit. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 3:724–729.

© Iurie Dondiu, Alina Ușanli, Eugenia Guțu

Iurie Dondiu, Alina Ușanli, Eugenia Guțu
**EVALUAREA MORTALITĂȚII MATERNE
 ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN ANUL 2015**

*USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Obstetrică și Ginecologie FECMF
 (Șef catedră – prof.univ., dr. hab. med. Olga Cernețchi)*

SUMMARY

ASSESSMENT OF MATERNAL MORTALITY IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA IN 2015

Key words: maternal mortality, structure, causes, prevalence, prediction.

Introduction: *Maternal mortality is an important demographic indicator, reflecting the interaction between several key factors: social, economic, environmental, medical and organizational circumstances [4,3]. Thus, it reflects not only the state of somatic and reproductive health of women, quality obstetrics and obstetrical activity of institutions, but also the efficiency of the health system as a whole. In the Republic of Moldova, this problem continues to be actual and maternal mortality rate remains unacceptably high due to the ongoing crisis. [2]*

Purpose: *To estimate maternal deaths recorded in 2015 and identify the risk factors, structure and some clinical aspects.*