

## بررسی مقایسه‌ای اتیولوژی سوش‌های باکتریایی در پنومونی وابسته به ونتیلاتور زودرس و دیررس در بیماران اورژانسی و غیر اورژانسی بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان

دکتر بابک علی کیایی<sup>۱</sup>، دکتر داریوش مرادی<sup>۱</sup>، مریم مصدق<sup>۲</sup>، نیما سلیمی<sup>۲</sup>، دکتر جمشید مصدق<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** پنومونی وابسته به ونتیلاتور، شایع‌ترین عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد که به دو نوع زودرس و دیررس تقسیم می‌گردد. میزان بروز و مرگ و میر بیماران در نوع دیررس، دارای پیش‌آگهی بدتری است و سوش‌های باکتریایی مربوط به آن نیز دیرتر به درمان پاسخ می‌دهند. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین شیوع پنومونی زودرس و دیررس ناشی از ونتیلاتور در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی الزهراء (س) اصفهان به انجام رسید.

**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی آینده‌نگر، ۱۰۰ بیمار مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهراء (س) بررسی قرار گرفت و بروز پنومونی زودرس (کمتر از ۴ روز بعد بستری) و دیررس (بیش از ۴ روز بعد از بستری) در آنان تعیین شد. همچنین، اتیولوژی سوش‌های باکتریایی و سایر ویژگی‌های بالینی و دموگرافیک، در دو گروه مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** از ۱۰۰ مورد پنومونی بررسی شده، ۵۸ مورد در بیماران اورژانسی و ۴۲ مورد در بیماران غیر اورژانسی اتفاق افتاد. ۲۳ نفر از بیماران مورد مطالعه، مبتلا به پنومونی تأخیری و ۷۷ نفر مبتلا به پنومونی زودرس بودند. شیوع پنومونی زودرس در بیماران اورژانسی ۷۵/۹ درصد و در بیماران غیر اورژانسی ۷۸/۶ درصد بود ( $P = ۰/۷۵$ ). میانگین اسکور پنومونی در دو گروه پنومونی تأخیری و زودرس، به ترتیب  $۲/۰۷ \pm ۷/۲۶$  و  $۱/۶۶ \pm ۷/۱۷$  که تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۸۳$ ). شایع‌ترین باکتری عامل پنومونی، در پنومونی‌های تأخیری، Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) با فراوانی ۳۰/۴ درصد و در پنومونی‌های زودرس، اسینتوباکتر با فراوانی ۳۳/۸ درصد بود، اما توزیع فراوانی نوع باکتری بر حسب نوع پنومونی اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = ۰/۱۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** درصد قابل توجهی از پنومونی‌های حادث شده در بخش‌های مراقبت ویژه، از نوع دیررس هستند که این نوع پنومونی، می‌تواند منجر به افزایش زمان بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه و افزایش مرگ در این بیماران گردد. همچنین، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران مبتلا به پنومونی تأخیری بیشتر بود. از این رو، پیشنهاد می‌گردد بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، به طور روزانه از نظر بروز علائم پنومونی، به طور دقیق تحت بررسی قرار گیرند.

**واژگان کلیدی:** پنومونی وابسته به ونتیلاتور، پنومونی زودرس، پنومونی دیررس

**ارجاع:** علی کیایی بابک، مرادی داریوش، مصدق مریم، سلیمی نیما، مصدق جمشید. بررسی مقایسه‌ای اتیولوژی سوش‌های باکتریایی در پنومونی وابسته به ونتیلاتور زودرس و دیررس در بیماران اورژانسی و غیر اورژانسی بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۴۴): ۱۲۲۰-۱۲۳۲

۱- استادیار. مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## مقدمه

پنومونی دومین علت شایع عفونت حاد بیمارستانی است که حدود ۱۵ درصد از کل عفونت‌های حاد بیمارستانی را به خود اختصاص می‌دهد. پنومونی، شایع‌ترین عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU یا Intensive care unit) را شامل می‌شود و میزان بروز آن، ۱-۲۰ درصد می‌باشد (۱).

آمار سازمان جهانی بهداشت نیز، پنومونی را شایع‌ترین علت عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه معرفی می‌کند (۲). بیش از ۹۰ درصد پنومونی‌های اکتسابی در بخش مراقبت‌های ویژه، مربوط به بیمارانی است که تحت تهویه مکانیکی می‌باشند (۳)؛ به طوری که در بیماران تحت تهویه مکانیکی، بروز پنومونی ۲۱-۶ برابر می‌شود (۴).

بر اساس مطالعه‌ای، ۸۶ درصد پنومونی‌ها در بخش مراقبت‌های ویژه، مربوط به تهویه مکانیکی است و ۲۵۰-۳۰۰ هزار نفر در آمریکا به آن مبتلا می‌شوند، در حالی که در ۱۰-۵ مورد در هزار بیمار پذیرش شده در بیمارستان بروز می‌یابد (۵-۶).

بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، نه فقط به علت بیماری زمینه‌ای، که به علت عوامل ثانویه‌ای مانند پنومونی، در خطر مرگ هستند (۷).

پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP یا Ventilator associated pneumonia)، گونه‌ای از پنومونی بیمارستانی است که به طور اختصاصی به عفونت ریوی گفته می‌شود که در بیماران دارای لوله تراشه یا تراکئوستومی تحت ونتیلاتور، ۴۸ ساعت پس از بستری شدن در بیمارستان بروز می‌کند (۸).

در سال ۲۰۰۲، سازمان مراقبت‌های عفونت بیمارستانی، میزان پنومونی وابسته به ونتیلاتور را

۲/۲ درصد اعلام کرد و مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های آمریکا، میزان بروز آن را ۳/۶ به ازای هر هزار بیمار گزارش نمود (۹-۱۰). همچنین، میزان بروز آن در کشورهای توسعه نیافته، ۴۱/۷-۱۰ مورد به ازای هر هزار روز استفاده‌ی ونتیلاتور گزارش شده است (۱۱). از طرفی، پنومونی وابسته به ونتیلاتور، مهم‌ترین عامل ناخوشی و افزایش مرگ و میر و هزینه و طول اقامت در این بخش می‌باشد (۱۲).

در مطالعات انجام شده، مرگ و میر در اثر این نوع پنومونی، بین ۵۰-۰ درصد اعلام شده است (۱۳-۱۵)، اما در مطالعه‌ی دیگری، مرگ و میر ناشی از این بیماری حدود ۲۴-۵۰ درصد بیان شده است (۱۶). همچنین، پنومونی وابسته به ونتیلاتور حدود ۹ روز مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه را افزایش می‌دهد (۱۷). طولانی شدن مدت بستری و درمان آن، باعث افزایش هزینه‌های بیمارستانی می‌گردد؛ به طوری که در مطالعه‌ای، هزینه‌ی آن برای هر بیمار، ۱۱/۸۹۷ دلار برآورد شده است (۱۸) و در مطالعه‌ی دیگری، هزینه‌ی آن به ازای هر بیمار، حدود چهل هزار دلار بوده است (۱۹).

پنومونی وابسته به ونتیلاتور، به دو دسته‌ی زودرس و دیررس تقسیم می‌شود. نوع زودرس، کمتر از ۴ روز و نوع دیررس بعد از ۴ روز بستری در بخش مشاهده می‌شود (۲۰). نوع اولیه، پیش‌آگهی بهتری دارد و سوش‌های مربوط به آن بهتر به درمان پاسخ می‌دهند؛ اما میزان شیوع بیماری و مرگ و میر ناشی از آن در نوع دیررس بیشتر و مقاومت دارویی بیمار نسبت به آن افزایش یافته است (۲۱).

اگر چه در سال‌های اخیر، با ارایه‌ی راه‌حل‌هایی شیوع این عارضه کاهش یافته است؛ اما همچنان ادامه

دارد (۲۲-۲۳). از این رو، مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین شیوع پنومونی زودرس و دیررس ناشی از ونتیلاتور در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی الزهرای (س) اصفهان به انجام رسید.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی هم‌گروهی بود که در سال ۱۳۹۴ در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران تحت ونتیلاتور بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی این مرکز بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل عدم ابتلا به بیماری زمینه‌ای ریوی، حداقل سن ۱۸ سال، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، امکان پذیر بودن نمونه‌گیری، عدم وجود شکستگی‌های صورت، عدم ابتلا به HIV (Human immunodeficiency virus) و موافقت همراه بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، مقرر گردید در صورت اعلام همراه بیمار مبنی بر عدم رضایت در ادامه‌ی شرکت بیمار در طرح و فوت بیمار قبل از نمونه‌گیری، بیمار از مطالعه خارج شود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مورد مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو نسبت و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع باکتری‌های Gram منفی در پنومونی ناشی از ونتیلاتور که معادل ۰/۵ در نظر گرفته شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو نوع پنومونی زودرس و دیررس که به میزان ۰/۳ منظور شد، به تعداد ۴۴ نفر در هر گروه برآورد گردید.

روش کار بدین صورت بود که پس از تصویب پیش‌نویس طرح و کسب مجوز از شورای پژوهشی و

کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، در ابتدا به همراهان بیماران شرکت کننده در مطالعه، توضیحات شفاهی لازم در مورد پژوهش ارائه گردید و از آنان فرم رضایت آگاهانه اخذ شد.

تمامی مراقبت‌های پرستاری، سرویس بیهوشی و مراقبت‌های مربوط به بهداشت دهان و اتصالات ونتیلاتور به طور معمول و با دقت تمام انجام شد. در شروع طرح، خصوصیات دموگرافیک بیمار همچون سن، جنس و علت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه تعیین و در فرم جمع‌آوری اطلاعات، ثبت شد.

بیمارانی که نشانه‌های عفونت ریوی در ۴۸-۹۶ ساعت اول و بعد از ۹۶ ساعت داشتند، بررسی شدند و تشخیص VAP بر حسب دستورالعمل CDC (Centers for Disease Control and Prevention) گذاشته شد. طبق این معیارها، برای تشخیص پنومونی ناشی از ونتیلاتور، بایستی حداقل یکی از معیارهای زیر در بیمار مشاهده گردد: (۱) تب بیش از ۳۸ درجه که علت دیگری برای آن تشخیص داده نشده باشد، (۲) تعداد گلبول سفید بین ۱۲۰۰۰-۴۰۰۰ (۳) تغییر وضعیت ذهنی در افراد بالای ۷۰ سال که علت دیگری برای آن تشخیص داده نشده باشد، (۴) بروز تغییرات پیش‌رونده پس از ۴۸ ساعت اتصال به ونتیلاتور در حداقل دو گرافی قفسه‌ی صدری پشت سر هم، (۵) و یا حداقل وجود دو معیار از چهار معیار (۱) خروج خلط چرکی یا تغییر در ترشحات تنفسی، (۲) تشدید سرفه، بروز تنگی نفس و تاکی‌پنه، (۳) شنیدن رال تنفسی و (۴) بدتر شدن وضعیت تنفسی بیمار (۲۱).

همچنین، نمونه‌های اخذ شده از بیماران به آزمایشگاه بیمارستان منتقل و به کشت در محیط

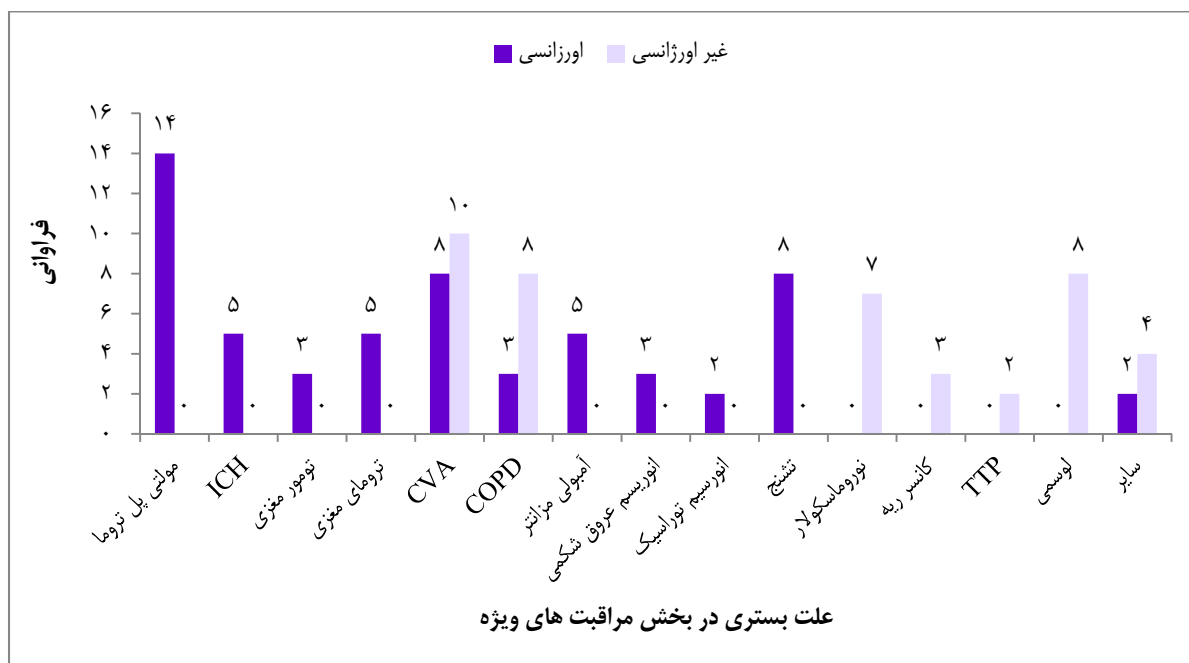
عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار که در آن‌ها تشخیص پنومونی وابسته به ونتیلاتور داده شده بود، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. ۵۸ نفر (۵۸ درصد) از بیماران اورژانسی بودند و به طور مستقیم از بخش اورژانس انتقال یافتند و ۴۲ نفر (۴۲ درصد) غیر اورژانسی بودند که از بخش‌های مختلف بیمارستان و یا بیمارستان‌های دیگر به واحد مراقبت‌های ویژه انتقال یافتند. در شکل ۱، علت بستری بیماران به تفکیک اورژانسی و غیر اورژانسی آمده است. بر حسب آزمون Fisher's exact، علت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه بیماران اورژانسی و غیر اورژانسی اختلاف معنی‌دار داشت ( $P < 0/001$ ).

کشت خون، آگار و مک‌کانکی اقدام شد. نمونه‌ها در محیط‌های کشت کیفی و در تایم‌فریم مربوط به کشت عفونت‌های تنفسی کشت داده شد و بعد از یک دوره ۴۸ ساعته، این محیط‌ها از نظر رشد میکروارگانیسم مورد بررسی قرار گرفتند. ارزیابی پلیت‌ها توسط یک نفر میکروبیولوژیست بالینی که در ارزیابی کشت نمونه‌های تنفسی مجرب بود، انجام گرفت.

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری وارد رایانه شد و آنالیز آن‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. مقایسه‌ی داده‌های کمی بین دو گروه مبتلا به پنومونی زودرس و دیررس با آزمون  $t$  مستقل انجام شد. جهت مقایسه‌ی توزیع فراوانی پاتوژن‌های ایجاد کننده‌ی پنومونی بین دو گروه زودرس و دیررس، از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. در آزمون‌های انجام شده،  $P < 0/050$ .



شکل ۱. توزیع فراوانی علت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه اورژانسی و غیر اورژانسی

ICH: Intracerebral hemorrhage; CVA: Cerebrovascular accident; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; TTP: Thrombotic thrombocytopenic purpura

بود؛ به طوری که شیوع جنس مرد در مبتلایان به پنومونی دیررس و شیوع جنس زن در مبتلایان به پنومونی زودرس بیشتر بود و طبق آزمون  $\chi^2$ ، توزیع جنس بر حسب نوع پنومونی اختلاف معنی‌دار داشت ( $P = 0/029$ ). در عین حال، نوع پنومونی بر حسب علت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = 0/390$ ).

جدول ۱. توزیع فراوانی بروز پنومونی زودرس و دیررس بر حسب وضعیت بیماران

وضعیت نوع پنومونی	اورژانسی درصد	غیر اورژانسی تعداد (درصد)
دیررس	۱۴ (۲۴/۱)	۹ (۲۱/۴)
زودرس	۴۴ (۷۵/۹)	۳۳ (۷۸/۶)
جمع	۵۸ (۱۰۰)	۴۲ (۱۰۰)

( $P = 0/750$ )

میانگین اسکور (Glasgow coma scale/score) در دو گروه مبتلا به پنومونی دیررس و زودرس به ترتیب  $1/75 \pm 1/35$  و  $1/77 \pm 5/96$  بود و طبق آزمون  $t$ ، سطح GCS بیماران مبتلا به پنومونی دیررس به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P = 0/001$ ).

بیماران دارای میانگین سنی  $13/27 \pm 33/85$  سال بودند. حداقل و حداکثر سن بیماران به ترتیب ۱۸ و ۷۵ سال بود. میانگین سنی بیماران اورژانسی و غیر اورژانسی به ترتیب  $12/7 \pm 30/8$  و  $13/1 \pm 38/1$  سال بود و اختلاف سنی دو گروه، معنی‌دار تلقی شد ( $P = 0/006$ ).

برابر معیارهای موجود، ۲۳ نفر (۲۳ درصد) مبتلا به پنومونی دیررس و ۷۷ نفر (۷۷ درصد) مبتلا به پنومونی زودرس بودند. میانگین اسکور پنومونی در دو گروه پنومونی دیررس و زودرس، به ترتیب  $7/26 \pm 2/07$  و  $7/17 \pm 1/66$  بود و طبق آزمون  $t$ ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/830$ ).

شیوع پنومونی زودرس در بیماران اورژانسی  $75/9$  درصد و در بیماران غیر اورژانسی  $78/6$  درصد بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱).

در جدول ۲، توزیع متغیرهای دموگرافیک بر حسب نوع پنومونی آمده است. طبق نتایج به دست آمده، میانگین سن بیماران دو گروه مبتلا به پنومونی دیررس و زودرس، اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = 0/910$ )، اما توزیع جنس در دو گروه، متفاوت

جدول ۲. توزیع متغیرهای دموگرافیک بر حسب نوع پنومونی

متغیر	نوع پنومونی	دیررس	زودرس	مقدار P
میانگین سن (سال)		$11/19 \pm 34/13$	$13/9 \pm 33/77$	0/910
جنس	مرد	۱۷ (۷۳/۹)	۳۷ (۴۸/۱)	0/029
تعداد (درصد)	زن	۶ (۲۶/۱)	۴۰ (۵۱/۹)	
علت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه	تروما	۱۴ (۶۰/۹)	۳۹ (۵۰/۶)	0/390
تعداد (درصد)	غیر تروما	۹ (۳۹/۱)	۲۸ (۴۹/۴)	

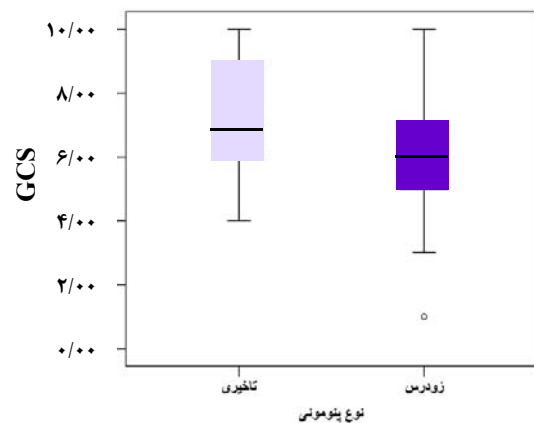
پنومونی دیررس و زودرس به ترتیب  $11/0 \pm 3/8$  و  $5/3 \pm 16/1$  روز بود و طبق آزمون  $t$ ، تفاوت دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). میانگین مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه مبتلا به پنومونی دیررس و زودرس به ترتیب  $16/0 \pm 5/1$  و  $21/8 \pm 6/1$  روز بود و طبق آزمون  $t$ ، اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ) (جدول ۳).

برابر نتایج به دست آمده، شایع‌ترین باکتری عامل پنومونی، در پنومونی‌های دیررس، MRSA (Methicillin-resistant staphylococcus aureus) با فراوانی ۳۰/۴ درصد و در پنومونی‌های زودرس، اسیتوباکتر با فراوانی ۳۳/۸ درصد بود، اما طبق آزمون Fisher's exact، توزیع فراوانی نوع باکتری بر حسب نوع پنومونی اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = 0/100$ ). در شکل ۴، فراوانی نوع باکتری بر حسب نوع پنومونی آمده است. قابل ذکر است، در ۱۳ مورد از پنومونی‌های دیررس و ۱۹ مورد از پنومونی‌های زودرس، باکتری عامل پنومونی، Gram مثبت بود (۵۶/۵ درصد در مقابل ۲۴/۷ درصد) و طبق آزمون Fisher's exact، تفاوت دو گروه معنی‌دار بود ( $P = 0/004$ ).

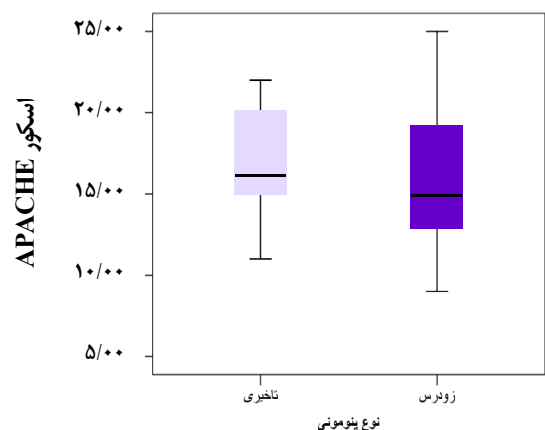
از طرف دیگر، در ۶ مورد از پنومونی‌های دیررس و ۱۶ مورد از پنومونی‌های زودرس، باکتری‌های مولد پنومونی، مقاومت چند دارویی داشتند (۲۶/۱ درصد در مقابل ۲۰/۸ درصد)، اما بر حسب آزمون  $\chi^2$ ، وجود مقاومت چند دارویی بر حسب نوع پنومونی، اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = 0/590$ ). نتایج در جدول ۴ آمده است.

بر حسب نتایج به دست آمده، از ۱۰۰ بیمار مبتلا به پنومونی، ۸ نفر فوت کردند که ۵ مورد آن‌ها مبتلا

میانگین اسکور APACHE (Acute physiology and chronic health evaluation) در بیماران با پنومونی دیررس و زودرس نیز به ترتیب  $16/83 \pm 3/98$  و  $15/83 \pm 3/98$  بود و طبق آزمون  $t$ ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/280$ ). در شکل‌های ۲ و ۳، توزیع سطح GCS و اسکور APACHE در دو گروه آمده است.



شکل ۲. میانگین، دامنه و صدک ۲۵ و ۷۵ اسکور GCS (Glasgow coma scale/score) بر حسب نوع پنومونی



شکل ۳. میانگین، دامنه و صدک ۲۵ و ۷۵ اسکور APACHE (Acute physiology and chronic health evaluation) بر حسب نوع پنومونی

میانگین مدت زمان ونتیلاسیون در دو گروه

به پنومونی دیررس و ۳ مورد، مبتلا به پنومونی زودرس بودند (۲۱/۷ درصد در مقابل ۳/۹ درصد) و بر حسب آزمون Fisher's exact، توزیع فراوانی مرگ و میر بر حسب نوع پنومونی اختلاف معنی دار داشت (P = ۰/۰۱۹).

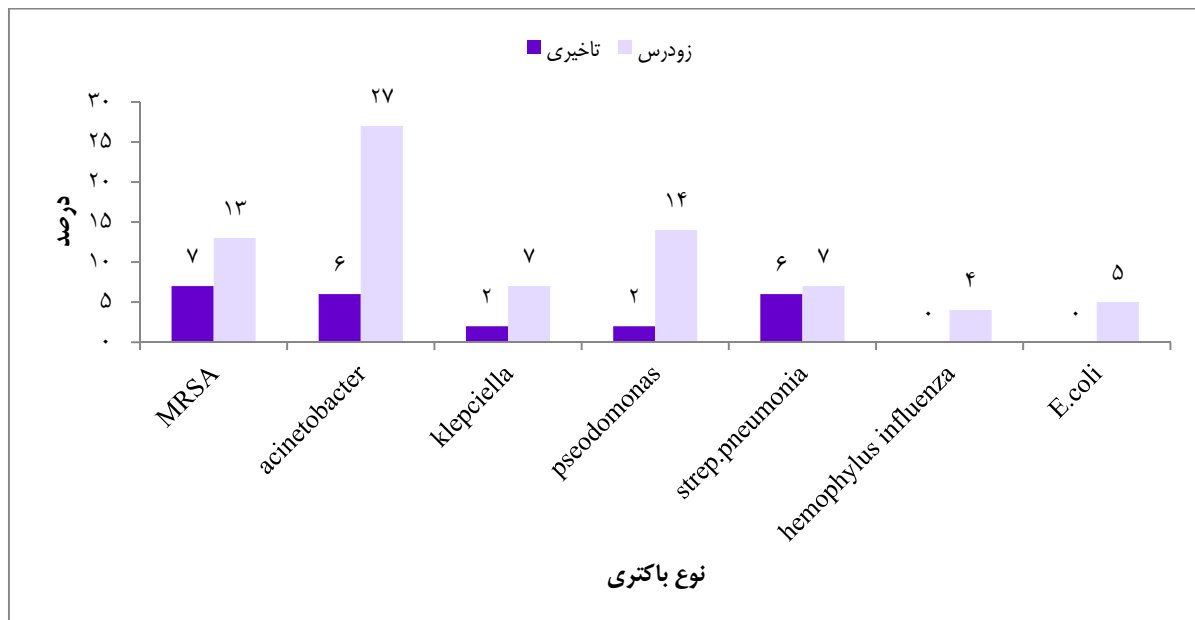
در جدول ۵، توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های رشد کرده در محیط کشت آمده است. انجام آزمون Fisher's exact بر روی این داده‌ها،

نشان داد که مقاومت سویه‌های مورد مطالعه در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی به جز کلیندامایسین، تفاوت معنی دار دارد. همچنین، بر حسب نتایج این مطالعه، از بین باکتری‌های Gram مثبت شایع، MRSA حساسیت مناسبی به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها داشتند؛ به طوری که سویه‌های پیش‌گفته، در مقابل سیپروفلوکساسین، وانکومایسین، جنتامایسین، ریفامپین و سفوکسیتین به طور کامل حساس بودند.

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار اسکور GCS (Glasgow coma scale/score)، اسکور APACHE (Acute physiology and chronic health evaluation)، مدت ونتیلاسیون و مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه بر حسب نوع پنومونی

متغیر	نوع پنومونی	دیررس	زودرس	مقدار P
اسکور GCS		۷/۳۵ ± ۱/۷۵	۵/۹۶ ± ۱/۷۷	۰/۰۰۱
اسکور APACHE		۱۶/۸۳ ± ۳/۱۴	۱۵/۸۳ ± ۳/۹۸	۰/۲۸۰
مدت ونتیلاسیون (روز)		۱۱/۰۰ ± ۳/۸۰	۱۶/۱۴ ± ۵/۳۰	< ۰/۰۰۱
مدت اقامت در بخش (روز)		۱۶/۰۰ ± ۵/۱۰	۲۱/۸۰ ± ۶/۱۰	< ۰/۰۰۱

GCS: Glasgow coma scale/score; APACHE: Acute physiology and chronic health evaluation



شکل ۴. درصد فراوانی نوع باکتری رشد کرده در محیط کشت بر حسب نوع پنومونی

MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

جدول ۴. توزیع فراوانی نوع باکتری، وضعیت رنگ‌آمیزی Gram و مقاومت چند دارویی بر حسب نوع پنومونی

مقدار P	زودرس	دیررس	نوع پنومونی	متغیر
۰/۱۹۰	۱۳ (۱۶/۹)	۷ (۳۰/۴)	MRSA	نوع باکتری
	۲۷ (۳۵/۱)	۶ (۲۶/۱)	Acinetobacter	
	۷ (۹/۱)	۲ (۸/۷)	Klepciella	
	۱۴ (۱۸/۲)	۲ (۸/۷)	Pseudomonas	
	۷ (۹/۱)	۶ (۲۶/۱)	Strep.neumonia	
	۴ (۵/۲)	۰ (۰)	Hemophilus influenza	
	۵ (۶/۵)	۰ (۰)	(Escherichia coli) E.coli	
۰/۰۰۴	۱۹ (۲۴/۷)	۱۳ (۵۶/۶)	مثبت	وضعیت
	۵۸ (۷۵/۳)	۱۰ (۴۳/۵)	منفی	Gram
۰/۵۹۰	۶۱ (۷۹/۲)	۱۷ (۷۳/۹)	خیر	مقاومت چند
	۱۶ (۲۰/۸)	۶ (۲۶/۱)	بلی	دارویی
۰/۰۱۹	۷۴ (۹۶/۱)	۱۸ (۷۸/۳)	خیر	مرگ و میر
	۳ (۳/۹)	۵ (۲۱/۷)	بلی	

MRSA: Methicillin-resistant staphylococcus aureus

اتیولوژی و تشخیص پنومونی اکتسابی از بیمارستان و پنومونی وابسته به ونتیلاتور در جوامع آسیایی، بیان کردند که این دو بیماری، همچون بقیه‌ی کشورهای دنیا از مشکلات بهداشتی مهم این کشورها هستند و مرگ و میر ناشی از آن‌ها، می‌تواند بسیار زیاد باشد که عاقبت بیماران به عوامل مختلفی به ویژه سن بیماران و فاصله‌ی زمانی بین بستری در بخش مراقبت‌های ویژه تا بروز پنومونی بستگی داشته است (۲۵).

در مطالعه‌ی دیگری، میزان بروز پنومونی بیمارستانی بیشتر از ۵۰ درصد گزارش شده است که اغلب در بیماران مسن و افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای رخ داده بود (۲۵).

بررسی ویژگی‌های بالینی نشان داد که بیماران مبتلا به پنومونی دیررس، از سطح هوشیاری بالاتری برخوردار بودند، اما مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی و مدت زمان اقامت آنان در بخش مراقبت‌های ویژه، بیشتر از بیماران مبتلا به پنومونی زودرس بود.

## بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی اتیولوژی سوش‌های باکتریایی در دو گروه مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور (زودرس و دیررس) در دو گروه از بیماران اورژانسی و غیر اورژانسی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان بود. در این مطالعه، ۱۰۰ مورد بیمار مبتلا به پنومونی بررسی شدند که ۵۸ مورد آنان بیماران اورژانسی و ۴۲ مورد بیماران غیر اورژانسی بودند. همچنین، ۲۳ مورد (۲۳ درصد) پنومونی دیررس و ۷۷ مورد (۷۷ درصد) پنومونی زودرس بود. بررسی ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران بر حسب نوع پنومونی نشان داد که سن بیمار، تأثیر معنی‌داری در بروز نوع پنومونی نداشت و شیوع نوع پنومونی بر حسب جنس، اختلاف معنی‌دار داشت؛ به طوری که پنومونی دیررس در مردان شایع‌تر از زنان بود.

Chawla و همکاران، با مطالعه‌ی اپیدمیولوژی،



جدول ۵. توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های رشد کرده در محیط کشت

مقدار P	اشرشیاکولی	همیوفیلوس انفلوانزا	استرپ. پنومونیه	سودوموناس	کلپسیلا	اسیتوباکتر	MRSA	باکتری مقاومت	آنتی‌بیوتیک
۰/۲۳۰	۰(۰)	۴(۱۰۰)	۱۱(۸۴/۶)	۷(۴۳/۸)	۴(۴۴/۴)	۰(۰)	۱۵ (۷۵/۰)	حساس	کلیندامایسین
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۵ (۲۵/۰)	بینابین	
	۰(۰)	۰(۰)	۲(۱۵/۴)	۷(۴۳/۸)	۱(۱۱/۱)	۰(۰)	۰ (۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۴(۱۰۰)	۱۳(۱۰۰)	۸۰ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲۰ (۱۰۰)	حساس	سپروفلوکساسین
	۰(۰)	۰(۰)	۰ (۰)	۱ (۶/۳)	۲ (۲۲/۲)	۰ (۰)	۰ (۰)	بینابین	
	۰(۰)	۰(۰)	۰ (۰)	۵ (۳۱/۳)	۳ (۳۳/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۳ (۷۵/۰)	۱۱ (۸۴/۶)	۱۱ (۶۸/۸)	۴ (۴۴/۴)	۰ (۰)	۲۰ (۱۰۰)	حساس	وانکوماایسین
	۰(۰)	۱ (۲۵/۰)	۲ (۱۵/۴)	۳ (۱۸/۸)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	بینابین	
	۵(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۲ (۱۲/۵)	۳۳ (۱۰۰)	۰ (۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۴(۱۰۰)	۱۳(۱۰۰)	۱۱ (۶۸/۸)	۴ (۴۴/۴)	۰ (۰)	۲۰ (۱۰۰)	حساس	جتنامیسین
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	بینابین	
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۳ (۱۸/۸)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۳ (۷۵/۰)	۱۱ (۸۴/۶)	۴ (۲۵/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱۹ (۹۵/۰)	حساس	کو‌تریموکسیازول
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	بینابین	
	۰(۰)	۱ (۲۵/۰)	۲ (۱۵/۴)	۱۰ (۶۲/۵)	۵ (۵۵/۶)	۰ (۰)	۱ (۵/۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۴(۱۰۰)	۱۳(۱۰۰)	۱۱ (۶۸/۸)	۴ (۴۴/۴)	۰ (۰)	۲۰ (۱۰۰)	حساس	ریفامپین
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	بینابین	
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۳ (۱۸/۸)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۳ (۷۵/۰)	۹ (۶۹/۲)	۷ (۴۳/۸)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	حساس	سفوکسیتین
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	بینابین	
	۰(۰)	۱ (۲۵/۰)	۴ (۳۰/۸)	۷ (۴۳/۸)	۴ (۴۴/۴)	۰ (۰)	۲۰ (۱۰۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۳ (۷۵/۰)	۱۱ (۸۴/۶)	۸ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۵/۰)	حساس	تتراسیکلین
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	بینابین	
	۰(۰)	۱ (۲۵/۰)	۲ (۱۵/۴)	۶ (۳۷/۵)	۵ (۵۵/۶)	۰ (۰)	۱۹ (۹۵/۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۵ (۲۵/۰)	حساس	سفالوتین
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	بینابین	
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۳ (۱۸/۸)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۱۵ (۷۵/۰)	مقاوم	
<۰/۰۰۱	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	حساس	سفتازیدیم
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	بینابین	
	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۳ (۱۸/۸)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۲۰ (۱۰۰)	مقاوم	

MRSA: Methicillin-resistant staphylococcus aureus

سویه‌های رشد کرده در محیط کشت، نشان داد که میزان مقاومت دارویی بیشتر به نوع باکتری بستری دارد تا نوع پنومونی. از طرف دیگر، برابر نتایج

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بروز مقاومت چند دارویی بر حسب نوع پنومونی، اختلاف معنی‌دار نداشت، اما انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام بر روی

مطالعه‌ی حاضر، میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به پنومونی دیررس، به طور معنی‌داری بالاتر بود.

عماد و همکاران در مطالعه‌ی خود به این نتیجه رسیدند که هم نوع زودرس و هم نوع دیررس پنومونی وابسته به ونتیلاتور، مرگ و میر و مدت اقامت در بیمارستان را افزایش می‌دهند. همچنین، پاتوژن هر دو گروه مشابه است و در این مطالعه، پسودوموناس آئروجینوزا و استاف ائروس مقاوم به دارو، پاتوژن‌های مهم در نوع زودرس بودند (۲۶). Hedrick و همکاران در مطالعه‌ی خود، گروهی از بیماران دچار تروما و جراحی را که بین سال‌های ۲۰۰۵-۱۹۹۹ بستری و مبتلا به پنومونی شده بودند، مورد بررسی قرار دادند که تفاوتی در مرگ و میر و طول مدت اقامت در نوع زودرس و دیررس در آنان مشاهده نشد. در این مطالعه، در بیمارانی که دچار تروما نبودند، مرگ و میر در نوع دیررس ۴۴ درصد و در نوع زودرس ۲۳ درصد بود؛ اما در بیماران دچار تروما در نوع دیررس ۱۱ درصد و در نوع دیررس ۴۱ درصد بود و طول اقامت در بیماران دچار تروما بهتر از جراحی بود (۵).

Giard و همکاران به بررسی عوامل خطر مؤثر در بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در ۱۱ بخش مراقبت‌های ویژه پرداختند که در مطالعه‌ی ایشان، میزان بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور، ۱۳/۱ درصد بود و عوامل خطر هر دو نوع پنومونی دیررس و زودرس متفاوت بود؛ به طوری که عوامل خطر در نوع زودرس کاتگوری تشخیصی جراحی و در نوع دیررس سن بالا و ابتلا به عفونت، قبل از بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور بوده است (۲۷). بررسی ویژگی‌های باکتری مولد پنومونی نشان داد

که شایع‌ترین عامل پنومونی دیررس MRSA و شایع‌ترین عامل پنومونی زودرس اسیتتوباکتر بود، اما اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود. در عین حال، بر حسب نتایج به دست آمده، در پنومونی‌های دیررس، بیشتر باکتری‌های Gram مثبت و در پنومونی‌های زودرس، بیشتر باکتری‌های Gram منفی عامل بروز پنومونی بوده‌اند. Aly و همکاران در مطالعه‌ی نشان دادند که پنومونی وابسته به ونتیلاتور، شایع‌ترین عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه است. باکتری‌های Gram منفی، شایع‌ترین ارگانیزم گزارش شده‌ی اتیولوژیک عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه است (۲۴).

برابر نتایج به دست آمده، نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است که درصد قابل توجهی از بروز پنومونی در بخش مراقبت‌های ویژه، از نوع دیررس است که این نوع پنومونی، به عواملی همچون جنس بیمار، وضعیت هوشیاری، Gram منفی بودن عامل ایجاد کننده‌ی پنومونی و مدت زمان ونتیلاسیون بستگی دارد. این عوامل، می‌توانند منجر به افزایش زمان بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه و حتی افزایش خطر مرگ در این بیماران شوند. از طرف دیگر، هر چند که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به نوع پنومونی بستگی نداشت، اما سویه‌های مقاوم در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها، بیشتر در بیماران مبتلا به پنومونی دیررس مشاهده گردید. از این رو، ضمن توصیه به انجام مطالعات بیشتر، پیشنهاد می‌گردد تمامی بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، اعم از بیماران دچار تروما و سایر بیماران، به طور روزانه از نظر بروز علائم پنومونی، به طور دقیق بررسی شوند و به محض مشاهده‌ی

پزشکی اصفهان است که در معاونت پژوهش و فناوری دانشکده‌ی پزشکی تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از پشتیبانی بی‌دریغ ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

علامت آن، اقدام درمانی در مورد آنان انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای مریم مصدق به شماره‌ی ۳۹۴۱۲۷ در دانشگاه علوم

### References

1. Fagon JY, Stephan F, Novara A. Epidemiology of acquired pneumonia in mechanically ventilated patients. In: Chastre J, Fagon JY, editors. Nosocomial pneumonia and mechanical ventilation. Paris, France: Masson; 1995. [In French].
2. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129(6): 433-40.
3. Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, Qin Z, Fisher AC, Nicholson SC. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care* 2013; 58(7): 1220-5.
4. McEachern R, Campbell GD, Jr. Hospital-acquired pneumonia: epidemiology, etiology, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12(3): 761-79, x.
5. Hedrick TL, Smith RL, McElearney ST, Evans HL, Smith PW, Pruett TL, et al. Differences in early- and late-onset ventilator-associated pneumonia between surgical and trauma patients in a combined surgical or trauma intensive care unit. *J Trauma* 2008; 64(3): 714-20.
6. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27(5): 887-92.
7. Gillespie R. Prevention and management of ventilator-associated pneumonia – the Care Bundle approach. *Southern African Journal of Critical Care* 2009; 25(2): 44-51.
8. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Tolson JS, Goulding JS, Dudeck MA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006, issued June 2007. *Am J Infect Control* 2007; 35(5): 290-301.
9. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 867-903.
10. Arabi Y, Al-Shirawi N, Memish Z, Anzueto A. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *Int J Infect Dis* 2008; 12(5): 505-12.
11. Wagh H, Acharya D. Ventilator associated pneumonia—an overview. *British Journal of Medical Practitioners* 2009; 2(2): 16-9.
12. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(1): 343-9.
13. Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control* 1984; 12(4): 233-8.
14. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(1): 158-62.
15. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 138(6): 494-501.
16. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53(RR-3): 1-36.
17. Bird D, Zambuto A, O'Donnell C, Silva J, Korn C, Burke R, et al. Adherence to ventilator-associated pneumonia bundle and incidence of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 2010; 145(5): 465-70.
18. Grap MJ, Munro CL, Unoki T, Hamilton VA, Ward KR. Ventilator-associated pneumonia: the potential critical role of emergency medicine in prevention. *J Emerg Med* 2012; 42(3): 353-62.
19. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J* 2006; 82(965): 172-8.

20. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 388-416.
21. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33(3): 250-6.
22. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, Pollock DA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module. *Am J Infect Control* 2011; 39(10): 798-816.
23. Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran, Iran: Khosravi Publications; 2004. p. 22-6. [In Persian].
24. Aly NY, Al-Mousa HH, Al Asar el SM. Nosocomial infections in a medical-surgical intensive care unit. *Med Princ Pract* 2008; 17(5): 373-7.
25. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. *Am J Infect Control* 2008; 36(4 Suppl): S93-100.
26. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 2000; 117(5): 1434-42.
27. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, Guerin C, Lehot JJ, Robert MO, et al. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors: *J Crit Care* 2008; 23(1): 27-33.

## Early- and Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Emergency- and Non-emergency-Admitted Patients in the Intensive Care Units of Alzahra Hospital (Isfahan, Iran): Comparison of Bacterial Subgroups

Babak Alikiaie MD<sup>1</sup>, Daryoush Moradi MD<sup>1</sup>, Maryam Mosaddegh<sup>2</sup>, Nima Salimi<sup>2</sup>,  
Jamshid Mosaddegh MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** One of the most prevalent infections in intensive care units (ICUs) is ventilator-associated pneumonia that divided in two groups of early- and late-onset pneumonia. The aim of this study was determining the prevalence of early- and late-onset ventilator-associated pneumonia (VAP) in emergency- and non-emergency-admitted patients in the intensive care units.

**Methods:** In a prospective study, 100 patients hospitalized in intensive care units of Alzahra Hospital (Isfahan, Iran) who suffered from ventilator-associated pneumonia were selected. Based on the time of pneumonia onset, the patients were divided in early- (lower than 4 days) and late-onset (4 and over days) groups. The subtype of bacteria and patients' characteristics were compared between the two groups.

**Findings:** The mean age of the patients was  $33.85 \pm 13.27$  years. 58 patients were emergency- and 42 were non-emergency-admitted. 23 (23%) patients suffered from late- and 77 (77%) from early-onset pneumonia. Prevalence rate of early-onset pneumonia was 75.9% and 78.6% in emergency- and non-emergency-admitted patients ( $P = 0.75$ ). The mean pneumonia score was  $7.26 \pm 2.07$  and  $7.17 \pm 1.66$  in late- and early-onset pneumonia, respectively ( $P = 0.83$ ). The most prevalent bacterial cause was methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (30.4%) and *Acinetobacter* (33.8%) in late- and early-onset pneumonia, respectively ( $P = 0.10$ ).

**Conclusion:** A considerable part of happened ventilator-associated pneumonia in intensive care units was late-onset which may lead to increase of hospitalization time and mortality risk in these patients. In addition, antibiotic-resistant bacteria were more in late-onset pneumonia. Hence, daily visit of patients about ventilator-associated pneumonia and early treatment in suspected cases is recommended.

**Keywords:** Ventilator-associated pneumonia, Early-onset, Late-onset

**Citation:** Alikiaie B, Moradi D, Mosaddegh M, Salimi N, Mosaddegh J. Early- and Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Emergency- and Non-emergency-Admitted Patients in the Intensive Care Units of Alzahra Hospital (Isfahan, Iran): Comparison of Bacterial Subgroups. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(344): 1220-32

1- Assistant Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Babak Alikiaie MD, Email: alikiab@med.mui.ac.ir