

فراوانی پنومونی زودرس وابسته به ونتیلاتور در بیماران ترومایی

حکیمه عرب نژاد^۱، محمد محمد باقری^۲، نعمت ا... جنیدی^۳، مهدی احمدی نژاد^۴، سید داوود تدریسی^۵، فرهاد صراف زاده^۶، مسعود ثقفی نیا^۷، عباسعلی ایمانی فولادی^۸، عباس عبادی^{۹*}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات بهداشت دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران
۲. متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید باهنر کرمان
۳. متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، استادیار مرکز تحقیقات بهداشت دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران
۴. فلو شیب مراقبت های ویژه، متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید باهنر کرمان
۵. مربی دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران
۶. متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید باهنر کرمان
۷. متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه، استادیار مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران
۸. میکروبیولوژیست استادیار مرکز تحقیقات کاربرد توکسین های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران
۹. دکتری تخصصی پرستاری استادیار دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران ۲۲۲۸۶۰۵۷

* نشانی برای مکاتبه: تهران، اقدسیه، سه راه اراج، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده پرستاری، تلفن ۲۲۲۸۶۰۵۷، ebadi1347@bmsu.ac.ir
دریافت مقاله: تیر نود پذیرش برای چاپ: مرداد نود

چکیده

سابقه و هدف: پنومونی وابسته به ونتیلاتور شایعترین عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت های ویژه است و باعث افزایش مرگ و میر و هزینه های بیمارستانی می شود. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی پنومونی زودرس وابسته به ونتیلاتور در بخش مراقبت های ویژه می باشد.

روش کار: در یک مطالعه مقطعی ۶ ماهه کلیه بیماران حائز شرایط بستری در ICU به مدت ۴ روز بعد از لوله گذاری در دو بیمارستان منتخب تحت مطالعه قرار گرفتند. فراوانی VAP زودرس بر اساس روش Mini-BAL و سیستم نمره دهی بالینی عفونت ریوی تعیین گردید.

یافته ها: میانگین سن افراد مبتلا ۳۲/۶۸ سال و افراد غیر مبتلا ۴۴/۵۲ بود ($P < 0/05$). میزان بروز پنومونی زودرس وابسته به ونتیلاتور بر اساس روش مینی بال ۴۰/۸٪ و با روش CPIS ۴۲/۳٪ بود. فراوانی پنومونی زودرس وابسته به ونتیلاتور ۲۲/۹٪ به ازاء ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه حاکی از شیوع بالای پنومونی وابسته به ونتیلاتور است. مقایسه نتایج حاصل از دو روش تشخیصی مینی بال و CPIS مشابه بوده لذا استفاده از روش های غیر تهاجمی تشخیصی نظیر CPIS توصیه می شود.

واژگان کلیدی: پنومونی وابسته به ونتیلاتور، بخش مراقبت ویژه، Mini-BAL، CPIS

مقدمه

VAP = Ventilator-associated pneumonia) از مشکلاتی است که به ویژه در بخش مراقبت های ویژه رخ می دهد. پنومونی وابسته به ونتیلاتور شایعترین عفونت بیمارستانی در ICU است که در بیمارانی که بیش از ۴۸ ساعت تحت ونتیلاتور قرار می گیرند، ایجاد و از طرفی مهمترین عامل افزایش ناخوشی، مرگ و میر و افزایش هزینه های در مانی در این بخش می باشد (۳). میزان بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور از ۸٪ تا ۶۸٪، با مورتالیتی ۲۴٪ تا ۵۰٪ می باشد. VAP

طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری های آمریکا سالانه ۱/۷ میلیون عفونت بیمارستانی در آمریکا به وقوع می پیوندد که باعث ۹۹۰۰۰ مورد مرگ و صرف هزینه ای معادل ۴/۵ تا ۱۱ میلیارد دلار می گردد (۱). شایعترین عفونت بیمارستانی در ICU عفونت دستگاه تنفس تحتانی می باشد. بیش از ۹۰٪ پنومونی های اکتسابی ICU در طی استفاده از تهویه مکانیکی ظاهر می شوند (۲). پنومونی وابسته به تهویه مکانیکی)

ریوی (بیماری های مزمن انسدادی ریه ، کانسر ریه ، تروما به قفسه سینه) نداشتند بررسی شدند.

داده های بالینی بیمار شامل علائم بالینی، CX-،CBC diff , ABG ,ray در ۲۴ ساعت اول ثبت و پس از ۷۲ ساعت مجددا موارد فوق به اضافه کشت ترشحات ریه با استفاده از تکنیک non- Bronco Alveolar Lavage (Mini- BAL) انجام شد .

برای تشخیص از دو روش سیستم نمره دهی بالینی عفونت ریوی (: CPIS Clinical Pulmonary Infection Score) و کشت ترشحات ریه با استفاده از روش Mini-BAL استفاده شد (۱۹-۱۷). در روش نمره دهی از شش شاخص اصلی استفاده می شود و نمره بالاتر از ۶ با تشخیص پنومونی مطابقت دارد (جدول ۱). در تشخیص بر اساس کشت مینی بال جواب کشت ترشحات ریه بیش از صد هزار کلنی با تشخیص پنومونی مطابقت دارد . برای محاسبه میزان VAP از معیار مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های آمریکا استفاده شد که در آن حاصل تقسیم تعداد موارد VAP به تعداد روز های ونتیلاتور در عدد ۱۰۰۰ ضرب می شود (۲۰). بر اساس برخی از مطالعات بیشترین حساسیت و ویژگی جهت تشخیص پنومونی ، استفاده از مجموع علائم بالینی، اسمیر، کشت خلط و ترشحات تنفسی می باشد (۲۱) .

مطالعه در مقطع زمانی ۶ ماهه به ازاء ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور در بیماران بستری در ICU که حد اقل ۷۲ ساعت تحت ونتیلاتور بودند انجام گرفت . داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS16 و آزمون کای اسکور و تی مستقل و اسپیرمن تجزیه و تحلیل شد و $p < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

از ۷۱ بیمار مورد مطالعه (۸۸/۷٪ مذکر و ۱۱/۳٪) مونث بودند . محدوده سنی بیماران بین ۱۷ تا ۶۵ سال با میانگین ۳۸/۱۵ سال بود . مدت زمان بستری در ICU بین ۵-۶۵ روز با میانگین ۲۵/۳۸ روز و مدت زمان بستری در بیمارستان ۹۲-۶ روز با میانگین ۳۶/۱۱ روز و مدت زمان قرار گیری تحت ونتیلاتور ۶۳-۳ روز با میانگین ۱۷/۸۴ روز بود . از ۷۱ بیمار مورد مطالعه ، پس از ۷۲ ساعت ۲۹ بیمار (۴۰/۸٪) بر اساس شاخص های فوق الذکر به پنومونی زودرس وابسته به ونتیلاتور مبتلا شده بودند. میانگین نمره CPIS در گروه غیر مبتلا (۱/۳۳ ±) و ۲/۹۷ و گروه مبتلا (۱/۰۴ ±) ۸/۷۳ بود. این میزان معادل ۲۲/۹ مورد در هر ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور می باشد. همبستگی مستقیم و معنی داری بین دو روش محاسبه VAP بدوست آمد ($r = 0/07$, $P < 0/001$). در گروه مبتلا به پنومونی زودرس مرتبط با ونتیلاتور ۲۷ نفر مرد (۹۳٪) و ۲ نفر زن (۷٪) بودند و در گروه غیر مبتلا ۳۶ نفر مرد (۸۵٪) و ۶ نفر زن (۱۵٪) بودند که از این نظر تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. میانگین سن افراد مبتلا ۳۲/۶۸ سال و افراد غیر مبتلا ۴۴/۵۲ بود که از این نظر بین دو گروه تفاوت معنی دار بود ($P < 0/05$).

در کشت ترشحات ریه ، بیشترین ارگانیسیم یافت شده آسینتو باکتر (۲۳/۹٪) و کلیسیلا (۲۲/۵٪) . پس از آن پseudomonas (۱۱/۵٪) ، استاف اورئوس و کاندیدا (۲/۸٪) و پروتئوس و استرپتوکوک (۱/۴٪) بود.

همچنین مدت اقامت در بیمارستان و در نتیجه هزینه های بیمارستانی را افزایش می دهد (۴،۵). متوسط میزان بروز VAP ۷ مورد به ازاء ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور و در محدوده ۱ تا بیش از ۲۰ مورد در ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور اعلام شده است (۶،۷). در سال ۲۰۰۲، سیستم مراقبت عفونت های بیمارستانی آمریکا میزان پنومونی مرتبط با تهویه مکانیکی را به طور متوسط از ۲/۲ درصد در بخش های مراقبت ویژه کودکان تا ۱۴/۷ درصد در بخش های مراقبت ویژه تروما گزارش کرد. در سایر گزارشات، بیماران تحت تهویه مکانیکی همواره، ۶ تا ۱۲ برابر بیش از سایر بیماران در معرض خطر ابتلا به پنومونی بیمارستانی قرار می گیرند (۸) . در کشور عربستان میانگین میزان VAP ، ۸/۸۷ به ازاء ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور در بخش مراقبتهای ویژه کودکان بود (۹) در مطالعه ای دیگر این میزان ۱۶/۸ به ازاء ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور بود (۱۰). مرکز کنترل و پیشگیری بیماری های آمریکا متوسط میزان VAP را ۳/۶ به ازاء ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور در ICU داخلی - جراحی گزارش کرده است (۸) در کشور های در حال توسعه این میزان از ۱۰٪ تا ۴۱/۷٪ به ازاء ۱۰۰۰ روز ونتیلاتور متغیر می باشد (۱۱) .

در سال ۱۹۹۹ میانگین هزینه صرف شده جهت VAP برای هر بیمار ۱۱/۸۹۷ دلار برآورد شده که این مقدار در مطالعه ای که توسط اندرسون و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام شد ۵۲/۰۷۲ دلار تخمین زده شده است (۱۲). همچنین در مطالعات دیگر این هزینه به ازاء هر مورد مبتلا حدود ۵۸۰۰ تا ۴۰۰۰۰ دلار بر آورد گردیده است (۱۳،۱۴) . اولین و مهم ترین عامل در ایجاد پنومونی در بیمارستان ، لوله گذاری در مجرای تنفسی است. لوله گذاری کوتاه مدت برای انجام جراحی و لوله گذاری طولانی مدت که جهت اختلال در عملکرد تنفسی انجام می شود عوامل عمده ای در ایجاد پنومونی بیمارستانی هستند (۱۵). تعداد موارد پنومونی بیمارستانی ، در بیمارانی که لوله تراشه دارند به دلیل دسترسی راحت باکتری های کلونیزه شده در انتهای حلق به بخش تحتانی دستگاه تنفسی ، ۲۰-۶ برابر افزایش می یابد (۱۶،۱۷). اگر این عفونت ظرف ۷۲-۴۸ ساعت اول پس از لوله گذاری رخ دهد، VAP زودرس نامیده می شود. میکروارگانیسیم هایی نظیر استافیلوکوک آرنئوس، هموفیلوس آنفولانزا و استرپتوکوک پنومونی بیشترین شیوع را دارند. VAP تاخیری معمولا ۹۶ ساعت پس از ونتیلاسیون و عموما توسط استافیلوکوک مقاوم به متی سیلین، سودومونا آئروژینوزا و انتروباکتر ایجاد می شود . نتایج برخی مطالعات نشان می دهد که در بیشتر بیماران VAP به وسیله ارگانیسیم های متعدد ایجاد می شود (۳) . مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در بیماران بستری بخش های مراقبت ویژه انجام شد .

روش کار

این مطالعه توصیفی به صورت مقطعی در بخش های مراقبت ویژه (ICU) در دو بیمارستان آموزشی تهران و کرمان انجام گردید . جامعه آماری شامل کلیه بیماران بستری در بخش های مذکور در شش ماهه دوم سال ۱۳۸۹ با روش سرشماری انجام شد و طی آن کلیه بیماران بستری تحت ونتیلاتور به شرط آن که علائمی دال بر پنومونی اولیه (تب بالا ، لکوسیتوز یا لکوپنی ، وجود انفیلتراسیون ریوی ، ترشح چرکی) و مشکلات زمینه ای

بحث

نتایج این مطالعه نشان می دهد که پنومونی وابسته به ونتیلیاتور در بخش های مراقبت ویژه مورد بررسی شیوع بالایی دارد. در این مطالعه ۴ روز اول پس از لوله گذاری و تهویه مکانیکی جهت بررسی پنومونی ناشی از ونتیلیاتور در نظر گرفته شده است. تعداد مطالعاتی که تنها به بررسی پنومونی زودرس ناشی از ونتیلیاتور پرداخته است اندک می باشد و اکثر مطالعات به بررسی و مقایسه دونوع پنومونی (زودرس و دیررس) ناشی از ونتیلیاتور پرداخته اند. در متون مختلف طبقه بندی متفاوتی برای پنومونی زودرس ناشی از ونتیلیاتور بیان شده است (۲۲). گروهی ایجاد پنومونی زودرس ناشی از ونتیلیاتور را ظرف ۴ روز اول پس از انتوباسیون و تهویه مکانیکی می دانند (۱۹ و ۲۵-۲۳). در حالی که گروه دیگر پنجمین روز (۲۶) و حتی تا روز هفتم را برای ابتلا به پنومونی زودرس ناشی از ونتیلیاتور گزارش نموده اند (۲۷، ۲۸).

میزان بروز پنومونی زودرس ناشی از ونتیلیاتور در مطالعه Bornstain C و همکاران (۲۹)، Fabrice Michel و همکاران (۳۰)، و جماعتی و همکاران (۳۱)، Chaster J و همکاران (۳۲)، Joseph NM و همکاران (۳۳)، و مطالعه Giard M و همکاران (۳۴) به ترتیب ۱۰/۷٪، ۲۹٪، ۴۰/۴٪، ۴۵٪، ۴۱/۷٪، ۳۷/۶٪ بوده است. میزان بروز پنومونی زودرس ناشی از ونتیلیاتور در این مطالعه مشابه بعضی از مطالعات فوق می باشد (۳۴-۳۱). از نظر میانگین سن گروه مبتلا به پنومونی زودرس ناشی از ونتیلیاتور مطالعه حاضر با مطالعه Marine Giard و همکاران (کمتر از ۴۵ سال) همخوانی دارد (۳۴).

به دلیل اینکه بین میانگین طول مدت بستری در بخش مراقبت ویژه و مدت زمان تحت ونتیلیاسیون در مطالعات مختلف تفاوت وجود دارد بیشتر محققان به جای استفاده از میزان خام بروز VAP، از چگالی بروز موارد VAP در هزار روز ونتیلیاسیون استفاده می کنند. بر این اساس مطالعه Sim ek S و همکاران (۳۵) و Cortiñas Sáenz M (۳۶) چگالی بروز موارد پنومونی وابسته به ونتیلیاتور را به ترتیب ۱۶/۴ و ۲۰/۳ در هزار روز ونتیلیاتور گزارش نموده اند که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. اگرچه تفاوت های موجود در روش کنترل عفونت و پیشگیری از VAP در بخش آی سی یو یکی از علل مهم تفاوت در میزان شیوع پنومونی زودرس وابسته به ونتیلیاتور است اما مشکلات تکنیکی حین مطالعات نیز بسیار مهم می باشند. با وجود اینکه بیشتر مطالعات ایجاد پنومونی را در بیمارانی که بیش از ۴۸ ساعت تحت ونتیلیاتور قرار گرفته اند پذیرفته اند اما به دلیل فقدان شاخص های تشخیصی استاندارد اطلاعات موجود در رابطه با اپیدمیولوژی پنومونی زودرس وابسته به ونتیلیاتور محدود است. روش های تشخیصی متعددی برای شناسایی VAP وجود دارد که این تعدد روش ها نقش مهمی در تنوع فراوانی پنومونی زودرس وابسته به ونتیلیاتور دارد و مطالعاتی که بر پایه روش های آزمایشگاهی بوده اند آمار دقیق تری ارائه نموده اند (۳۷).

تکنیک Mini-BAL (non-BAL) یک روش غیر تهاجمی برای تشخیص VAP می باشد که نتایج حاصل از کشت های کمی آن با نتایج

BAL که روشی تهاجمی است و با برونکوسکوپ انجام می شود همخوانی بالایی دارد (۳۸).

از طرفی بین کشت های کمی گرفته شده از بیمار به روش BAL که با تشخیص VAP فوت نموده با کشت های کمی گرفته شده پس از مرگ تطابق وجود دارد (۳۲). اما از آن جایی که استفاده از برونکوسکوپ جهت انجام BAL در همه وقت و همه جا امکان پذیر نیست و هزینه بالایی نیز دارد و استفاده از آن مستلزم حضور یک فرد متخصص می باشد با توجه به تطابق نتایج آن با Mini-BAL از این روش که آسان تر، کم هزینه تر و ایمن تر است استفاده می شود (۳۹).

نمره CPIS بالاتر از ۶ دارای ویژگی ۱۰۰٪ در تشخیص VAP می باشد (۴۰). میانگین نمره CPIS در این مطالعه در گروه مبتلا با نتایج مطالعه João Manoel da Silva (۴۱) نیز مطابقت دارد.

استفاده از دو روش تشخیصی در این مطالعه جهت تشخیص VAP زود رس نشان داد که نتایج حاصل از هر دو روش یکسان بوده و با هم همخوانی دارد و این موضوع با نتایج Chastre J و همکاران (۳۲) و Luyt CE و همکاران (۴۲) Schurink CAM و همکاران (۴۳) مطابقت دارد.

بیشترین میکروارگانیزم رشد یافته در کشت ترشحات ریه آسینتو باکتر (۲۳/۹٪) بود که با نتایج مطالعه Deva SR و همکاران (۴۴) همخوانی دارد. با توجه به اینکه روش های پیشگیری و کنترل عفونت باعث کاهش تعداد موارد ابتلا به VAP می شود (از ۳/۸ به ۱/۶۷ مورد در هزار روز ونتیلیاسیون) (۴۵) اجرای دقیق پروتکل کنترل عفونت و مراقبت های پرستاری برنامه ریزی شده بر اساس دستور العمل های موجود در پیشگیری از VAP بسیار موثر خواهد بود که البته نیازمند برنامه ریزی و آموزش کارکنان بخش های ویژه در این رابطه می باشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه حاکی از شیوع بالای پنومونی وابسته به ونتیلیاتور است. مقایسه نتایج حاصل از دو روش تشخیصی مینی بال و CPIS مشابه بوده لذا استفاده از روش های غیر تهاجمی تشخیصی نظیر CPIS توصیه می شود. با توجه به شیوع بالای پنومونی مرتبط با ونتیلیاتور در بخش مراقبت ویژه و پیامدهای آن توصیه می شود مسئولین در مورد نحوه اجرای پروتکل های کنترل عفونت برنامه ریزی متناسبی را انجام دهند.

تشکر و قدر دانی

این مقاله به طور مشترک از طرح تحقیقاتی و پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد استخراج شده است که با حمایت مالی مرکز تحقیقات بهداشت و دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج) و حمایت معنوی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شده است. نویسندگان از کلیه کارکنان بخش های مراقبت ویژه بیمارستانهای وابسته به این دو دانشگاه که ما را در انجام این مطالعه یاری رساندند، قدردانی می نمایند.

REFERENCES

1. Pollack A . "Rising Threat of Infections Unfazed by Antibiotics" New York Times, 2010 Feb 27.
2. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients, *Ann Intern Med*; 1998; 129:433-40.
3. Wagh H , Acharya D. Ventilator associated pneumonia-an overview. *British journal of medical practitioners* ;2009. 2(2).16-19.
4. Heyland DK, Cook DJ, Dodek PM. Prevention of ventilator-associated pneumonia: current practice in Canadian intensive care units. *J Crit Care*. 2002;17(3):161-167.
5. Salahuddina N, Zafar A, Sukhyanic L, Rahimc S , Noora MF, Hussaina K . Reducing ventilator-associated pneumonia rates through a staff education programme. *J Hosp Infect*. 2004;57(3):223-227.
6. Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H., et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27:887-92.
7. Fagon J.Y., Chastre J., Domart Y., et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877-84.
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: 290-301.
9. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:753-8.
10. Memish ZA, Cunningham G, Oni GA, Djazmati W. The incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in a Riyadh hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:271-3.
11. 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;12:505-12.
12. Douglas Scott II R. The DirecT MeDical costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention. Coordinating Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention .2009 .
13. Shaw MJ. Ventilator associated pneumonia. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2005; 11: 236 24.
14. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. Evidence - Based Clinical Practice Guideline for the prevention of ventilator Associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004; 141: 305 313.
15. MMWR. Monitoring Hospital-Acquired Infections to Promote Patient Safety —United States, 1990–1999; 2000: Vol. 49 / No. 8.
16. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867–903

17. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53:1–36.
18. Lauzier F, Ruest A, Cook D, et al. The value of pretest probability and modified clinical pulmonary infection score to diagnose ventilator-associated pneumonia. *Journal of Critical Care* ;2008.23, 50–57
19. Niederman MS , Craven DE , Bonten MJ .American Thoracic Society and Infectious Disease Society of America (ATS/IDSA) :Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388-416.
20. Horan T.C , Andrus M, Dudec M.A.k. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*; 2008. 36(5): p. 309-32.
21. Craven DE,Chroneou A. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell,Douglas,and Bennett s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010: p. 3717 -3724.
22. Gastmeier P , Sohr D, Geffers Ch, Ru"den H, Vonberg RP, Welte T. .Early- and Late-Onset Pneumonia: Is This Still a Useful Classification?_. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, July 2009, Vol. 53, No. 7. p. 2714–2718
- 23.Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) Event: Pneumonia in intubated trauma patients. *Microbiology and outcomes. Am. J. Respir. Crit . Care Med*; 2009. March. 1996. 153:343–349.
24. Moine P, Timsit J F, De Lassece A., Troche G, Fosse JP, Alberti C, Cohen Y. Mortality associated with late-onset pneumonia in the intensive care unit: results of a multi-center cohort study; 2002. *Intensive Care Med*. 28:154–163.
25. Hunter J D. Ventilator associated pneumonia .*Postgrad Med J* ;2006 82: 172-178
- 26.Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia.*Eur. Respir*; 2001 J. 17:1034–1045.
- 27- Giantsou E , Liratzopoulos N , Efrimidou E, Panopoulou M, Alepoulou E , Kartali-Ktenidou S, et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria; 2005. *Intensive Care Med*. 31:1488–1494.
28. Heyland D K, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*; 1999. 159:1249–1256.
- 29.Bornstain C, Azoulay E, De Lassece A, Cohen Y, Costa MA, Mourvillier B ,et al. Sedation, Sucralfate, and Antibiotic Use Are Potential Means for Protection against Early-Onset Ventilator-Associated Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:1401–8.
- 30.Michel F, Franceschini B, Berger P, Arnal JM, Gannier M, Sainty JM ,et al .Early Antibiotic Treatment for BAL-Confirmed Ventilator-Associated Pneumonia: A Role for Routine Endotracheal Aspirate Cultures.*Chest* 2005;127;589-597

31. Jamaati HR, Malekmohammad M, Hashemian MR, Nayebi M ,Bashar zad N .Ventilator-Associated Pneumonia: Evaluation of Etiology, Microbiology and Resistance Patterns in a Tertiary Respiratory Center. *Tanaffos* 2010; 9(1): 21-27.
32. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, Calvat S, Dombret MC, al Khani R, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(1):231-240.
33. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC . Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India: incidence and risk factors. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3(10):771-777.
34. Giard M , Lepape A, Allaouchiche B. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit:comparison of risk factors *Journal of Critical Care* ;2008. 23, 27–33.
35. Sim ek S, Yurtseven N, Gerçekogalu H, et al. Ventilator-associated pneumonias in a cardiothoracic surgery centre postoperative intensive care unit. *J Hosp Infect.*; 2001 Apr;47(4):321-4.
36. Cortiñas Sáenz M, Lizán García M, Jiménez-Vizuete JM, Moreno Cuesta J, Cuesta García J, Peyro García R. Incidences of early- and late-onset ventilator-associated pneumonia in a postanesthesia and critical care unit. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*; 2007Mar;54(3):147-54.
37. Kanafani ZA, Kara L, Hayek S, et al. Ventilator-associated pneumonia at a tertiary-care center in a developing country: incidence, microbiology, and susceptibility patterns of isolated microorganisms. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 2003 Nov;24(11):864-9.
38. Editorials. An Evidence-Based Approach to the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *respiratory care* ; 2009. vol 54. NO 11.
39. Perkins GD, Chatterjee S, Giles S, et al. Safety and Tolerability of Nonbronchoscopic Lavage in ARDS. *Chest*, 2005; 127(4): 1358-1363.
40. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.
41. Manoel da Silva J, Rezende E, Guimarães T, Campos E, Magno L, Consorti L ,et al. Epidemiological and Microbiological Analysis of Ventilator-Associated Pneumonia Patients in a Public Teaching Hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2007;11(5):482-488
42. Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2004; 30:844–852
43. Schurink CAM, Van Nieuwenhoven CA, Jacobs JA, et al. Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med* 2004; 30:217–224
44. Deva S R. Ling Tl. A multiple one day prevalence study on ventilator associated pneumonia in ICU. A study of the national audit on adult intensive care unite (NAICU) ministry of Health. 2005.
45. Walkey AJ, Reardon CC, Sulis CA, et al. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia in a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Apr;30(4):319-24