

Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients

Guyi Wang, Xiaoying Ji, Yongshan Xu & Xudong Xiang

Ссылка: [Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients](#)

Журнал ВМС, 27 октября 2016

Ультразвуковое исследование легких: перспективный метод для мониторинга пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких, у пациентов в критическом состоянии

Аннотация

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАР) является самой частой инфекцией, возникшей в отделении интенсивной терапии (ИТ), которая связана со смертностью. Точная диагностика и своевременное лечение улучшают прогноз ВАР. Рентгенография грудной клетки или компьютерная томография это традиционный метод оценки ВАР, но эти методы нецелесообразны для исследования в реальном времени пациентов в критическом состоянии. Поэтому ультразвуковое исследование легких (ЛУС) все чаще используется для оценки ВАР в отделении интенсивной терапии. Традиционно ЛУС казался неподходящим для обнаружения паренхимы легких из-за высокого акустического сопротивления воздуха; Однако, тот факт, что отражение и реверберация в области обнаружения ультразвука отражают основную патологию заболеваний легких, привело к более широкому использованию ультразвуковой визуализации в качестве стандарта медицинской помощи, поддерживаемого на основе фактических данных и экспертного консенсуса в отделении интенсивной терапии. Учитывая, что любой тип пневмонии вызывает изменения объема воздуха в легких, накопленные данные показали, что ЛУС эффективно измеряет наличие ВАР, а также динамические изменения ВАР. Этот обзор предлагает доказательства для ультразвука как неинвазивного, легко выполняемого и как метод диагностики больных с постельных режимом для оценки ВАР; Кроме того, он устанавливает протокол для качественного и количественного мониторинга ВАР.

Фон

Механическая вентиляция является жизненно важным терапевтическим средством в отделении интенсивной терапии (ОИТ); тем не менее, осложнения, связанные с искусственной вентиляцией легких (ВАР), связаны с повышенной смертностью, использованием противомикробных препаратов, средней продолжительностью искусственной вентиляции легких и расходами

на здравоохранение. В развивающихся странах VAP встречается у до 30% критически больных пациентов с искусственной вентиляцией легких, и средняя частота VAP варьируется от 10 до 41,7 случаев на 1000 дней искусственного дыхания. Кроме того, VAP остается основной причиной смерти среди госпитализированных пациентов. Смертность, связанная с VAP, значительно варьируется у разных пациентов, приблизительный уровень смертности составляет 16–94% в развивающихся странах. Дополнительные финансовые затраты на VAP оцениваются более 40 000 долларов США. Неправильное или несвоевременное лечение VAP может увеличить уровень смертности по сравнению с тем, когда предоставляется адекватная терапия (63,5 против 29,2%). Неопределенности относительно наиболее подходящего метода диагностики для идентификации VAP ставят под угрозу управление этим условием. Поэтому раннее наблюдение и точная диагностика имеют трудности для обеспечения надлежащего использования противомикробных препаратов и для определения уровня VAP. Существует острая необходимость в разработке надежных инструментов мониторинга и диагностики VAP, чтобы быстро начать лечение.

Диагностика VAP

VAP определяется как новая или прогрессирующая и постоянная рентгенографическая аномалия с признаками инфекции или ухудшения, возникающая по меньшей мере через 48 ч после начала искусственной вентиляции легких. Однако до сих пор нет единого мнения относительно диагностических критериев для VAP. Современные диагностические критерии для VAP включают симптомы, биоиндикаторы воспаления, изменения визуализации и ухудшение функции аэрации легких. Тем не менее, следует отметить, что частота VAP варьируется в зависимости от диагностических критериев. В предыдущем исследовании говорилось, что частота случаев VAP в одной и той же группе пациентов варьировала от 4 до 42% при применении различных диагностических критериев, перечисленных выше.

Как правило, пневмония вызывает изменения объема воздуха в легких, которые в основном отражаются в виде уплотнения легких при рентгенографии грудной клетки (СХР) или компьютерной томографии (КТ). Более 90% критически больных пациентов с искусственной вентиляцией легких, которые умирают в отделении интенсивной терапии, имеют гистологические признаки паренхиматозной инфекции легких. Изменения в рентгенологических результатах являются неотъемлемой частью большинства диагностических алгоритмов VAP. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что субъективность и недостатки результатов исследования СХР делают его непригодным для использования в отделении интенсивной терапии. В ответ на эту клиническую дилемму Национальная сеть безопасности здравоохранения / Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) разработали новый

критерий для улучшения объективности и надежности диагностики VAP в начале 2013 года. В новейших критериях CDC радиографические изменения были заменены изменениями минимального положительного конечного давления на выдохе (PEEP) и доли кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2), которые также косвенно отражают изменения объема воздуха в легких. Изменение минимума PEEP или FiO_2 предоставляет количественную и объективную метрику для мониторинга и диагностики VAP. Тем не менее, некоторые клинические исследования обнаружили значительные различия в наблюдениях между новыми критериями CDC и традиционными критериями VAP. Проспективное когортное исследование, проведенное Klein Klouwenberg et al. обнаружили, что максимум 32% случаев VAP, выявленных традиционным наблюдением, соответствовали новым критериям. Новые критерии показывают небольшое соответствие с традиционным контролем за VAP, что делает их непонятным суррогатом качества медицинской помощи в отделениях интенсивной терапии. Насколько нам известно, это различие в наблюдении может быть связано с заменой рентгенографических нарушений изменениями в минимальной PEEP или FiO_2 , кроме того, задержка в постановке диагноза наряду с ужесточением критериев может привести к увеличению смертности, связанной с VAP, с 50 до 80%. Следовательно, средство или устройство, которое обеспечивает прямое наблюдение и количественную оценку изменений в объеме легких, обеспечит полезную и объективную метрику для мониторинга и диагностики VAP.

Сравнение методов визуализации для мониторинга VAP в отделении интенсивной терапии

В настоящее время международные руководящие принципы рекомендуют CXR в качестве обычного метода оценки подозреваемой пневмонии у взрослого человека, поскольку это простой метод, который позволяет быстро поставить диагноз и дает рекомендации по лечению. Тем не менее, CXR имеет некоторые ограничения для диагностики пневмонии в отделении интенсивной терапии. Во-первых, результаты CXR могут быть отрицательными у пациентов на ранних стадиях пневмонии или если пневмония присутствует в месте, где ее трудно обнаружить. Кроме того, CXR не может чувствительно обнаружить уплотнения легких менее 1 см. Во-вторых, CXR обладает низкой чувствительностью и относительно низкой точностью. Батлер и соавт. оценили использование CXR при обнаружении VAP у критически больных пациентов и отметили, что диагностическая чувствительность CXR составляет всего 25%, специфичность 75% и точность 45% по сравнению с методикой кисти с защищенным образцом. Другие исследования также показали, что нормальная CXR не исключает диагноз у лежачих пациентов с подозрением на пневмонию. В-третьих, результаты рентгенологических исследований требуют определенной степени субъективной интерпретации. В-четвертых, повторная CXR может получить

больше облучения некоторых критически больных пациентов в отделении интенсивной терапии. Эти данные показывают, что СХР имеет ограниченную ценность для диагностики пневмонии у пациентов, получающих искусственную вентиляцию легких в отделении интенсивной терапии. Хорошо известно, что компьютерная томография - лучшая альтернатива, чем СХР, поскольку она позволяет визуализировать гораздо меньшие легочные патологии. Этот метод визуализации грудной клетки обеспечивает высочайшую точность диагностики для выявления пневмонии. Тем не менее, он не может регулярно использоваться у всех пациентов с подозрением на пневмонию из-за его ограничений более высокого радиационного воздействия, чем СХР, необходимости большей медицинской помощи и риска, связанного с транспортировкой в отделение КТ. В этом контексте существует потребность в неинвазивном, без излучения, легко доступном и исследовании лежащих больных методе для измерения изменений объема легких в ОИТ.

Ультразвуковое исследование легких (LUS) первоначально казалось непригодным для обнаружения паренхимы легкого, потому что, в отличие от рентгеновских лучей, оно не может пересечь нижележащие анатомические структуры, заполненные воздухом, чтобы создать изображение, связанное с плотностью. Поэтому LUS использовался в основном для диагностики и направленной пункции плеврального выпота. Благодаря достижениям в области ультразвуковых технологий и исследований в последние годы, преимущества LUS были постепенно реализованы благодаря использованию различных моделей поглощения, отражения и реверберации ультразвука для различных интерфейсов легких. Успех LUS в диагностике и мониторинге внебольничной пневмонии (CAP) был успешно применен к VAP. Многоцентровое проспективное исследование показало, что LUS является надежным инструментом для диагностики VAP постельных больных. Эхография грудной клетки и оценка легочной инфекции прокальцитонина, новая оценка, основанная на результатах LUS и уровнях прокальцитонина, составляющая > 5 баллов, была значительно лучше при прогнозировании VAP, чем оценка клинической легочной инфекции, основанная на визуализации СХР и количестве лейкоцитов, > 6 очки. В дополнение к хорошему диагностическому потенциалу, LUS имеет такие преимущества, как высокая обучаемость, хорошее диагностическое согласие и меньшее излучение. Более того, это простая техника, требующая менее сложных навыков, чем те, которые требуются для других ультразвуковых исследований (например, УЗИ брюшной полости или сердца). В другом исследовании, проведенном Nazerian et al., LUS показал хорошую вариабельность между наблюдателями ($k = 0,83$) для диагностики консолидации легких по сравнению с КТ. В LUS сама визуализация изображения меньше зависит от оператора, что снижает степень субъективной визуализации. Использование LUS лежащим больным привело к 26% снижению СХР и 47% снижению КТ в ОИТ, что, в свою очередь,

уменьшило облучение критически больных пациентов. Поэтому LUS был рекомендован в качестве стандарта медицинской помощи на основе фактических данных и экспертного консенсуса для мониторинга легочных инфекций без риска облучения и необходимости транспортировки из ОИТ.

Применение LUS в отделении интенсивной терапии

LUS это недавний прогресс в отделении интенсивной терапии, обеспечивает прямой доступ к большей части поверхности легких. Для достижения стандартизированного и повторяемого результата необходимо учитывать некоторые принципы применения LUS. Первый принцип - это правило гравитации, которое помогает определить местоположение поражений легких. Согласно этому правилу, газ течет к небу, а жидкости - к земле. Таким образом, исследование LUS на пневмоторакс должно быть сосредоточено на передней парастернальной линии, тогда как исследование на плевральный выпот должно фокусироваться на задней подмышечной линии, потому что воздух течет в независимые области, но плевральный выпот течет в зависимые области у пациента на спине. Второй принцип - это правило частоты, которое помогает выбрать подходящую частоту визуализации для разных поражений. Согласно этому правилу частота звуковых волн отрицательно коррелирует с глубиной визуализации. Высокочастотная (5–12 МГц) волна наиболее эффективна при визуализации грудной стенки, плевры и периферической паренхимы легких, в то время как волна 3–5 МГц в основном помогает визуализировать более глубокие структуры легких. Третий принцип - это правило визуализации. При каждом обследовании необходимо определить стандартизированные грудные точки, такие как шесть точек электрокардиографии, для обеспечения визуализируемых результатов.

Хорошо известно, что легкое состоит из наполненных воздухом легочных альвеол, разделенных межлобулярными перегородками и водой. Аэрация легких и соотношение воздух / жидкость за пределами париетальной плевры влияют на отражение и реверберацию ультразвуковых волн, дополнительно определяя LUS-изображения области изображения. Следовательно, изображение LUS в реальном времени может указывать на патологию заболеваний легких. Для быстрого освоения LUS в клинической практике изображения LUS сопоставляются с характерными ультразвуковыми картинками в соответствии с патологией легких.

Приложения LUS в CAP и VAP

LUS имеет преимущества хорошей диагностической эффективности и мониторинга в режиме реального времени для CAP и VAP. В исследовании 179 пациентов, которые сравнивали точность LUS и CXR для диагностики CAP, было установлено, что LUS лучше, чем CXR (чувствительность 94,6 против 77,7% и точность 96,1 против 83,8%

соответственно; $p < 0,001$). Кроме того, Bourcier et al. сравнили продолжительность симптомов с соответствующими показателями LUS и CXR для диагностики CAP и отметили, что LUS обнаружил больше случаев CAP по сравнению с CXR в первые 24 часа лечения (76 против 23%). Этот результат также предположил, что LUS был более чувствительным, чем CXR в ранней диагностике CAP. Во время наблюдения за пациентами с ВП, LUS мог эффективно контролировать изменения в области поражения. В многоцентровом исследовании, чтобы определить точность LUS, средняя площадь поражений легких у пациентов уменьшилась с 15,3 до 0,2 см² на 13-15 день по сравнению с исходным уровнем. Это изменение соответствовало изменению средних уровней С-реактивного белка у пациентов, а также их улучшенному состоянию. Для VAP чувствительность и специфичность LUS при обнаружении консолидации легких составляли 90 и 98% соответственно, с КТ в качестве золотого стандарта. Поскольку природой CAP или VAP является пневмония, вызванная патогенными микроорганизмами, такими как бактерии или вирусы, два типа пневмонии обладают сходными патологическими признаками, что приводит к похожим ультразвуковым характеристикам. Основной особенностью VAP или CAP, наблюдаемой на LUS, является уплотнение легких, сопровождаемое воздушной бронхограммой. Однако LUS более удобен для диагностики CAP, чем VAP, потому что пациенты с CAP более активны и редко имеют грудные перевязки или дренажные трубки.

Диагностика и ведение VAP

У пациентов с механической вентиляцией часто наблюдается большой диапазон патологических изменений на LUS. Ультразвуковые особенности VAP можно легко спутать с ультразвуковыми признаками рака легких, тромбоэмболии легочной артерии, ателектаза и т.д., что приводит к ошибочной диагностике на уровне 17–26% в условиях интенсивной терапии. Таким образом, важно установить протокол для точной диагностики и мониторинга VAP. Этот протокол необходим для качественного и количественного исследования легких с широкомасштабным и динамическим наблюдением, включая понимание анатомии, патофизиологии и клинических признаков VAP.

Во-первых, широкомасштабная оценка достигается путем определения ориентиров, продольного сканирования, фокусного обследования и общей интеграции легких. Должны быть определены следующие ориентиры: передняя парастернальная линия, передняя подмышечная линия и задняя подмышечная линия, которые делят каждый гемиторакс на переднюю, боковую и заднюю области соответственно. Передние и боковые поверхности легких пациентов в отделении интенсивной терапии обычно оценивают в положении лежа на спине, а заднюю оценивают в положении на боку. Каждый участок гемиторакса имеет свою особенность обнаружения на LUS. Пневмоторакс или интерстициальный синдром можно обнаружить в

передней стенке грудной клетки, тогда как для диагностики VAP, LUS боковой и задней поверхности, а не передней стенки, выполняется. Продольное сканирование выполняется от ключицы до диафрагмы (срединно-ключичная линия или одно или два межреберных промежутка внизу) вдоль межреберных промежутков. Данные продольного сканирования обеспечивают предварительный просмотр ультразвуковых изображений. Фокусное исследование сканирует интересующую область для точной идентификации поражения с помощью различных сканирований (продольный, поперечный и наклонный виды), а иногда и с разными зондами. Впоследствии, все данные от продольного сканирования и очагового обследования преобразуются в возможное клиническое решение и план мониторинга путем общей интеграции легких.

Во-вторых, в VAP существует динамическое и непрерывное развитие от нормальной аэрации до полной потери аэрации. Когда аэрация легких нарушается из-за VAP, нормальная картина LUS постепенно изменяется от появления очаговых областей интерстициального синдрома (разнесенные В-линии, которые становятся слитыми В-линиями) до субплевральных небольших уплотнений. Эти субплевральные уплотнения могут в дальнейшем перерасти в долевые уплотнения. Таким образом, ультразвуковые особенности VAP варьируются в зависимости от степени поражения и определяются в соответствии с характеристиками распределения, интерстициальными изменениями и изменениями паренхимы. Интерстициальные изменения VAP включают множество непостоянно расположенных В-линий, множественные ультразвуковые артефакты легких, возникающие из множества линий, и небольшую субплевральную консолидацию. Паренхиматозная характеристика VAP - легочная консолидация неоднородной структуры с нечеткими краями и признаком «воздушная бронхограмма». Среди этих характеристик «воздушная бронхограмма» является эффективным признаком для диагностики VAP с чувствительностью 100% и специфичностью 60%. Тем не менее, существует необходимость дифференцировать характер уплотнений легких при первичном осмотре, поскольку поражение может быть пневмонией, ателектазом легких, вызванным механической обструкцией или компрессией, консолидацией опухоли, легочной эмболией и т.д. Например, ателектаз легких характеризуется четкими и непрерывными краями и никаких воздушных бронхограмм. Особенностью тромбоэмболии легочной артерии является клиновидная гипоехогенная консолидация. Однако эти особенности ультразвука в В-режиме недостаточно специфичны для дифференциальной диагностики VAP. Сосудистый рисунок в консолидации, оцененный с помощью цветного доплеровского картирования, обеспечивает альтернативное средство для определения этиологии легочных уплотнений. Говорилось, что показатели сосудистого рисунка, включая индекс пульсивности, индекс сопротивления и длительность между начальной и максимальной систолической скоростью, полезны для дифференциации

консолидаций различной этиологии. Эти результаты означают, что кровоток из ателектаза легких, вызванный механической обструкцией, представляет собой поток с высоким импедансом, пневмония - поток с умеренным импедансом, консолидация опухоли - это поток с низким импедансом, а эмболия легочной артерии происходит без кровотока. Расхождение в гемодинамических изменениях, наблюдаемых в регионарной легочной артерии при консолидации легких, может быть связано главным образом с реактивной вазоконстрикцией из-за локальной гипоксии. Воздушная бронхограмма является особым признаком для диагностики VAP, который подразумевает, что результирующая реактивная вазоконстрикция к гипоксии меньше, потому что воздух все еще может проникнуть в частично заполненные альвеолы во время вдоха. При ателектазе легких, вызванном механической обструкцией, полная обструкция дыхательных путей является причиной регионарной гипоксии и тяжелой реактивной вазоконстрикции. Неоваскуляризация является характерной особенностью консолидации опухоли, которая объясняет низкоимпедансный поток. Однако другие исследователи также обнаружили, что легочный кровоток сохраняется в пределах уплотнений, вызванных ОРДС или диффузным альвеолярным кровоизлиянием. Эти результаты показывают, что гемодинамические изменения, наблюдаемые в регионарной легочной артерии во время консолидации легких, являются сложными. Однако это явление соответствовало усилению легочного кровотока, наблюдаемому в поврежденных областях модели крыс с ARDS, вызванным непосредственно аспирацией кислоты, потому что факторы расслабления, выделяемые из поврежденных альвеол, ограничивают гипоксическую вазоконстрикцию легких.

В-третьих, LUS успешно применяется для ранней диагностики VAP. В многоцентровом проспективном исследовании, в котором участвовали 99 пациентов с подозрением на VAP, комбинированные LUS-признаки субплевральной консолидации и воздушные бронхограммы показали положительную прогностическую ценность 86% (ClinicalTrials.gov NCT02244723). Однако клинический диагноз VAP должен основываться не на одном изображении LUS, а на сочетании результатов LUS, клинических данных и микробиологических результатов. Такой комбинированный подход повышает диагностическую точность LUS.

Наконец, системы количественной оценки LUS, основанные на линии А, линии В и консолидации легких, были применены для количественного мониторинга аэрации легких и изменений аэрации. Все эти оценочные системы делят аэрацию легких на четыре ультразвуковые картины для оценки аэрации и реаэрации, наблюдаемой на LUS. Четыре ультразвуковые изображения включают нормальную аэрацию (N; наличие легкого, скользящего с линиями А или менее чем две изолированные линии В), умеренный (В1; несколько четко определенных В-линий), тяжелый (В2;

несколько слитых В-линий) и полный (С; наличие тканевого рисунка, характеризующегося динамическими воздушными бронхограммами). Различия между этими системами оценки в основном заключаются в величине и изменениях ультразвуковых изображений. Точность LUS в оценке аэрации легких при VAP была продемонстрирована при построении системы оценки на основе LUS. Наблюдалась тесная корреляция между изменением системы оценки на основе LUS и измерениями аэрации легких после антимикробной терапии (день 0 по сравнению с днем 7). Ультразвуковой балл > 5 продемонстрировал реаэрацию КТ > 400 мл и успешную антимикробную терапию. Таким образом, LUS является эффективным методом для преобразования изображений в числа для оценки состояния VAP и эффекта терапии.

Ограничения LUS в VAP

Несмотря на простоту использования, доступность исследования лежачих больных, неинвазивность и выполняемость LUS, эта методика может не подходить для пациентов с ожирением с толстой стенкой грудной клетки, пациентов с кальцификацией плевры, неконтактными пациентами и пациентов с грудными перевязками или дренажной трубкой. Кроме того, около 20% поверхности легких не визуализируется LUS из-за экранирования анатомических структур (ключицы и лопатки). Эффективность обнаружения LUS для VAP также зависит от размера поражения и расстояния между поражением и поверхностью легкого. Маленькие уплотнения размером менее 20 мм, расположенные сзади и вдали от плевры, могут не визуализироваться LUS. Кроме того, существует потребность в адекватной подготовке среди врачей, которые не знакомы с использованием и интерпретацией ультразвуковых изображений. Кроме того, LUS нельзя считать специфическим заболеванием. Его всегда следует сочетать с историей болезни, физикальным обследованием и лабораторным анализом.

Выводы

Опубликованные данные показывают, что LUS является точным методом для лежачих больных для обнаружения и мониторинга VAP, особенно в условиях интенсивной терапии. Это помогает уменьшить чрезмерное облучение пациентов. Поэтому следует поощрять использование LUS в качестве стандарта медицинской помощи, особенно в отделении интенсивной терапии. Однако наличие специфических ультразвуковых признаков просто указывает на VAP. Для повышения диагностической эффективности VAP в клинической практике необходимы дальнейшие исследования в отношении протокола, включающего данные LUS, а также инфекционные и микробиологические данные.

Литература

1. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:250–6.
 2. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, Hanisch EW, Klarin B, Koeman M, Krueger WA, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:665–71.
 3. Lipovy B, Rihova H, Gregorova N, Hanslianova M, Zaloudikova Z, Kaloudova Y, Brychta P. Epidemiology of ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia in patients with inhalation injury at the Burn Centre in Brno (Czech Republic). *Ann Burns Fire Disasters.* 2011;24:120–5.
 4. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, Leblebicioglu H, Fisher D, Alvarez-Moreno C, Khader IA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control.* 2012;40:396–407.
 5. 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.
 6. Zhang Y, Yao Z, Zhan S, Yang Z, Wei D, Zhang J, Li J, Kyaw MH. Disease burden of intensive care unit-acquired pneumonia in China: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2014;29:84–90.
 7. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, Kollef MH. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002;122:2115–21.
 8. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, Garzon J, Violi D, Prignoni A, Rios F, Baquero S, Gando S. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2006;27:158–64.
 9. Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, Correa H, Diaz E, Garnacho J, Llorio M, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2001;120:955–70.
 10. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. 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.
-

