



Конгресс акушер-гинекологов
и неонатологов Казахстана»



ПРОФИЛАКТИКА ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ В НЕОНАТОЛОГИИ

Методические рекомендации
Карин Б.Т., Чувакова Т.К.,
Джаксалыкова К.К., Божбанбаева Н.С.



ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД
«КОНГРЕСС АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГОВ
И НЕОНАТОЛОГОВ КАЗАХСТАНА»

Нур-Султан 2021

УДК 616.24-002-084-053.31

ББК 57.334.12

П 84

П84 Профилактика вентилятор-ассоциированной пневмонии в неонатологии / Карин Б.Т., Чувакова Т.К., Джаксалыкова К.К., Божбанбаева Н.С.– г. Нур-Султан, 2021 год. – 56 с.

Карин Бектурган Тынымбайулы – ассистент кафедры неонатологии НАО

«Медицинский университет Астана», магистр медицинских наук

Чувакова Тамара Курмангалиевна – профессор кафедры неонатологии НАО

«Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук

Джаксалыкова Куляш Каликановна – заведующая кафедрой неонатологии НАО

«Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук

Божбанбаева Нишанкуль Сейтбековна – профессор кафедры детских болезней с курсом неонатологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», доктор медицинских наук

В данных методических рекомендациях представлены современные подходы к профилактике вентилятор - ассоциированной пневмонии у новорожденных детей, основанные на научных доказательствах и согласно критериям CDC.

Методические рекомендации предназначены для резидентов, неонатологов, реаниматологов

УДК616.24-002-084-053.31

ББК 57.334.12

@ Карин Б.Т., Чувакова Т.К., Джаксалыкова К.К., Божбанбаева Н.С., 2021 г.

Содержание

Список сокращений	3
Введение	4
1. Распространенность ВАП	5
2. Определение и диагноз ВАП	10
3. Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)	12
4. Ограничения критериев ВАП согласно CDC	21
5. Процедуры для получения аспирата из трахеи	23
6. Аспират из трахеи: колонизация или инфекция?	25
7. Факторы риска	26
8. Механизмы защиты организма	30
9. Влияние механической вентиляции на систему защиты организма	32
10. Микроорганизмы, вызывающие ВАП	35
11. Источники экзогенных микробов и зарегистрированные случаи эпидемии ВАП	36
12. Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП	38
13. Пакет мероприятий по профилактике ВАП	45
14. Использованная литература	55

Список сокращений

- БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
- ВАП – вентилятор ассоциированная пневмония
- ДП – дыхательные пути
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМН – изделия медицинского назначения
- ИМУ – инфекция, связанная с медицинским уходом
- ИТ – интубационная трубка
- КАИК – катетер ассоциированная инфекция кровотока
- ОРИТН- отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
- СИЗ – средства индивидуальной защиты
- СМП – средний медицинский персонал
- ЭТА – эндотрахеальная аспирация
- OR – соотношение шансов
- CDC – центр контроля и мониторинга за заболеваемостью США

Введение

Одной из основных задач здравоохранения является обеспечение качества медицинской помощи и создание безопасной среды пребывания для пациентов и персонала медицинских организаций. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в частности, вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП) широко распространены и оказывают негативные последствия для здоровья пациентов, персонала и экономики государства.

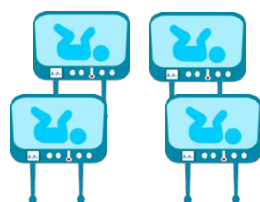
ВАП является второй наиболее распространенной причиной инфекций, связанных с медицинским обслуживанием, и ее можно предотвратить с помощью комплекса пакетов профилактики ВАП. Разнообразие факторов со стороны организма, микробов, терапевтических факторов и факторов окружающей среды способствуют его патогенезу. Микробы, вызывающие ВАП, приобретаются из эндогенных или экзогенных источников. Аудит и надзор за ВАП, КАИК и ИМУ являются основными столпами эффективной программы по профилактике и контролю инфекций.

С этих позиций предлагаемые методические рекомендации являются актуальными и имеют большой научный и прикладной характер. Целью методических рекомендаций является современные подходы к профилактике вентилятор - ассоциированной пневмонии у новорожденных детей, основанные на научных доказательствах и согласно критериям CDC. Рекомендации представлены в виде таблиц и рисунков, что способствует лучшему восприятию информации. Методические рекомендации предназначены для резидентов, неонатологов, реаниматологов.

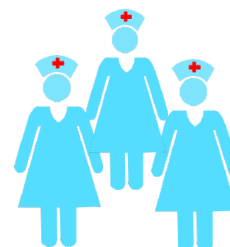
Распространенность ВАП зависит от:



уровня экономического
развития



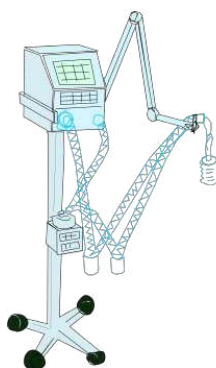
количества коек



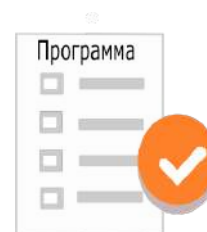
количества медперсонала



критериев диагностики



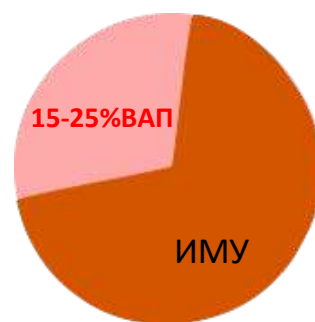
наличия ИМН/оборудования



наличия программы по
профилактике инфекции

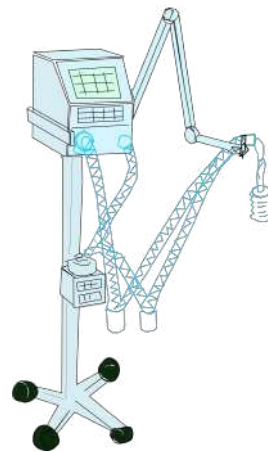
Распространенность ВАП

- 10%-25% ИМУ относится к ВАП



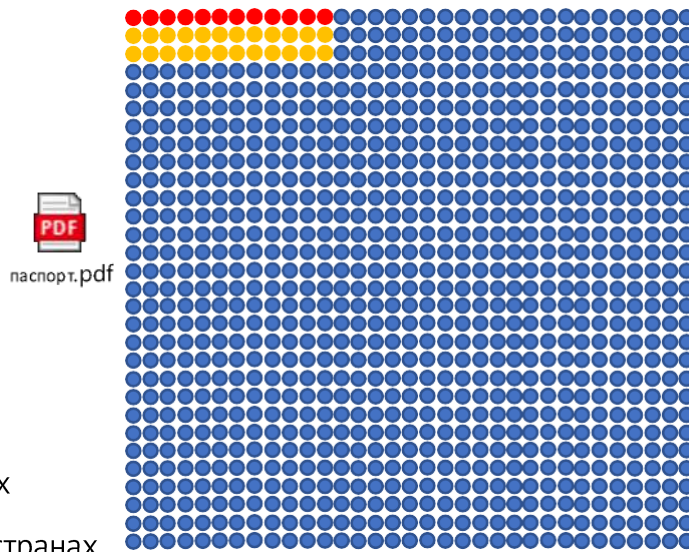
Распространенность ВАП

Из 157 000 случаев пневмонии,
связанных с медицинским уходом, 39%
связано за счет аппаратной ИВЛ



Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. Available from:
<http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>.

Распространенность ВАП



Из 1000 дней на вентиляторе,
частота ВАП составляет:

- 1,9 – 12,5 в развитых странах
- 9,2 – 37,2 в развивающихся странах

Rosenthal VD, et al. International nosocomial infection control consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: device-associated module. Am J Infect Control 2016;44(12): 1495–1504.

Распространенность ВАП

Продлевает госпитализацию
от 8 до 56 суток



Aelami MH, Lotfi M, Zingg W. Ventilator-associated pneumonia in neonates, infants and children. Antimicrob Resist Infect Control 2014;3:30.

Увеличивает затраты на лечение
на 51 157 \$



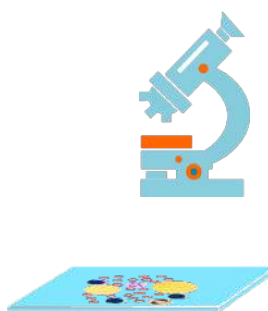
Garland JS. Strategies to prevent ventilator associated pneumonia in neonates. Clin Perinatol 2010;37:629–643.

Определение и диагноз

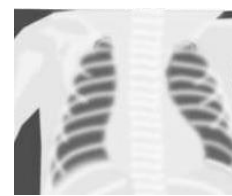
Критерии диагностики:



клиническая картина



лабораторные данные

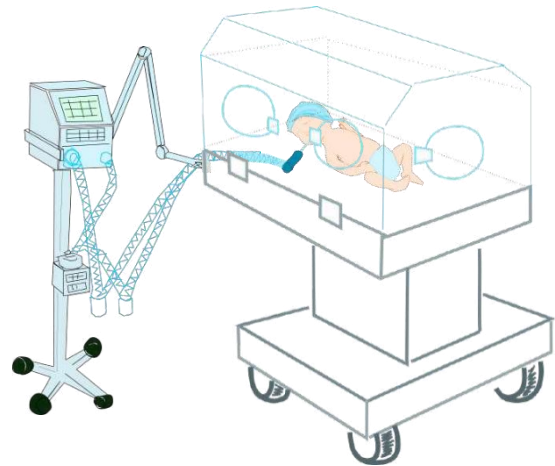


инструментальные
методы исследования

Определение и диагноз

Критерии ВАП по CDC:

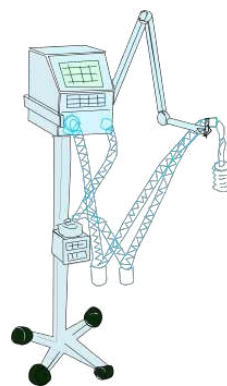
- ✓ После 48 часов механической вентиляции
- ✓ Интубационная/трахеостомная трубка
- ✓ Клиника
- ✓ Лабораторные данные
- ✓ Рентгенологические данные



Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>.

Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

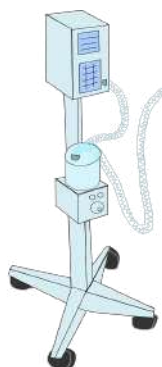
Аппарат ИВЛ – любое устройство используемое, чтобы поддержать, помочь и контролировать дыхание с применением положительного давления в дыхательных путях с помощью ротовой/назальной интубационной или трахеостомной трубки



Примечание: если вентилятор был установлен до госпитализации, отсчет дней на аппарате ИВЛ начинается с даты поступления в стационар.

Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

Неинвазивная вентиляция с использованием положительного давления с помощью назальной канюли или маски **не рассматривается** как вентилятор



Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

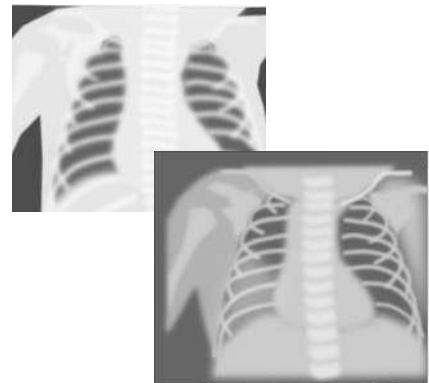
- Аппаратная искусственная вентиляция проводится в течение >2 календарных дней, при этом день установки аппарата ИВЛ расценивается как первый день ИВЛ
- Если пациент находился дома на аппарате ИВЛ, эти дни не берутся в расчет



Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

Рентген признаки:

- Два или более последовательных результатов рентген исследований
- У пациентов без основного заболевания легких и сердца (например, РДС, БЛД, отек легких) один положительный результат рентген исследования является приемлемым
- Новые или нарастающие изменения на рентген исследованиях:
 - Инфильтрат
 - Уплотнение
 - Образование полостей
 - Пневматоцеле



Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

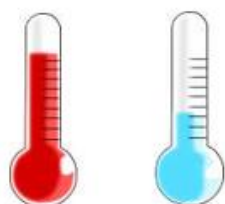
Клинические критерии:

- Ухудшение газообмена
- Частота десатурации
- Пульсоксиметрия <94%
- Увеличение потребности в кислороде
- Увеличение потребности в вентиляторе и....

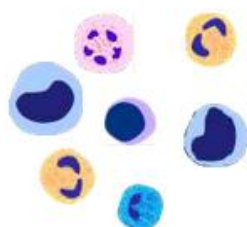


Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

и как минимум три из следующих:



нестабильность
температуры



лейкопения (≤ 4000 WBC / мм³)
или
лейкоцитоз ($\geq 15,000$ WBC / мм³)



сдвиг влево ($>10\%$
формы полос)

Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

Клинические критерии:

- Появление гнойной мокроты или изменение характера мокроты, или увеличение объема секрета или повышение потребности к санации дыхательных путей.
- Апноэ, тахипноэ, раздувание крыльев носа, ретракция грудной клетки, грантинг
- Свистящие, крепитирующие хрипы
- Кашель
- Брадикардия (<100 ударов/мин) или тахикардия (>170 ударов в мин)

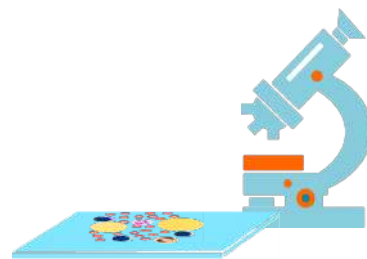


Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

Лабораторные критерии:

В дополнение к рентгенологическим и клиническим критериям, по крайней мере, одно из следующего:

- Положительный рост в культуре крови, не связанный с другим источником инфекции
- Положительный рост в культуре из плевральной жидкости
- Положительная количественная культура из минимально загрязненного образца из нижних дыхательных путей (например, БАЛ, защищенный образец щеткой)
- $\geq 5\%$ клеток, полученных с помощью БАЛ, содержат внутриклеточные бактерии при прямом микроскопии (например, окрашивание по Грамму)

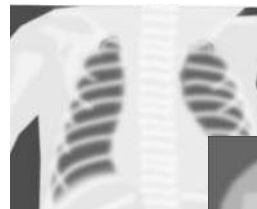


Критерии ВАП согласно CDC (<1 года)

Лабораторные критерии:

Гистопатологическое исследование показывает, по крайней мере, одно из следующих признаков пневмонии:

- Формирование абсцесса или очага уплотнения с интенсивным накоплением полиморфноядерных лейкоцитов в бронхиолах и альвеолах.
- Положительная количественная культура из паренхимы легких
- Свидетельство об инвазии паренхимы легких грибковыми гифами или псевдогифами.



Ограничения критериев ВАП согласно CDC

- Клинические, лабораторные и рентгенологические критерии, используемые в определении CDC, не являются ни специфичными, ни чувствительными, так как многие осложнения недоношенности и интенсивной терапии повторяют критерии CDC VAP.
- Состояния, встречающиеся у недоношенных и доношенных новорожденных с механической вентиляцией, такие как хроническое заболевание легких, синдром аспирации мекония и застойная сердечная недостаточность, могут иметь рентгенологическое сходство с VAP.



Ограничения критериев ВАП согласно CDC

- отсутствуют однозначные согласия между наблюдателями по клиническим и рентгенологическим признакам.
- критерии CDC для диагностики VAP не подтверждены у новорожденных согласно золотому стандарту, такими как легочная или тканевая культура/биопсия.



Процедуры для получения аспирата из трахеи

Процедура	Техника	Преимущества и недостатки
ЭТА	слепая процедура, с помощью катетера через ИТ получают секрет с нижних отделов дыхательных путей	преимущество: минимально инвазивный, нет необходимости в бронхоскопии. ограничение: высока вероятность получения загрязненного образца из биопленки ИТ
БАЛ	образцы получают с помощью непосредственным бронхоскопии, требует мастерства. Инвазивная процедура	преимущество: золотой стандарт для микробиологического образца, так как может быть получен незагрязненный образец. ограничение: технически сложно выполнить у новорожденных с малым калибром дыхательных путей. Ограниченные данные у новорожденных

Wiener-Kronish JP. Ventilator-associated pneumonia: problems with diagnosis and therapy. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2008;22(3):437–449.

Процедуры для получения аспирата из трахеи

Процедура	Техника	Преимущества и недостатки
защищенный образец с щеткой	использует кисточку на кончике катетера, которая втирается в бронхиальную стенку	требуется бронхоскопия и редко используется у новорожденных
не БАЛ	выполняется через эндотрахеальную трубку вслепую, без бронхоскопии. Солевой раствор закапывают; катетер пропускают до ощущения сопротивления	считается лучше, чем ЭТА для получения незагрязненного образца

Köksal N, Hacimustafaog̃lul M, Çelebi S, Ozakin C. Non bronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosing ventilator associated pneumonia in newborns. Turk J Pediatr 2006;48(3): Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutierrez A, Lopez JL, et al. Ventilatorassociated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique:

Аспират из трахеи: колонизация или инфекция?

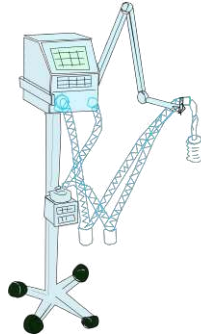
	Колонизация	ВАП
Аспират из трахей положительных	определяется как два положительных образца в разницу 1 неделю	положительный на микроорганизм
Клинические признаки	отсутствуют	имеются в наличии
Рентген признаки	отсутствуют	имеются свежие
Внутриклеточные бактерии в полиморфно-ядерных клетках	признаки меньше 2%	больше 2%
Колония образующие единицы	меньше 10^5	больше 10^5

Köksal N, Hacimustafaog̃lul M, Çelebi S, Ozakin C. Non bronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosing ventilator associated pneumonia in newborns. Turk J Pediatr 2006;48(3): Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutierrez A, Lopez JL, et al. Ventilatorassociated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique:

Факторы риска



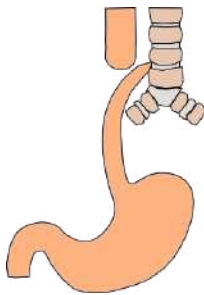
низкая масса тела (OR 1.37; 95% CI, 1.01–1.85)



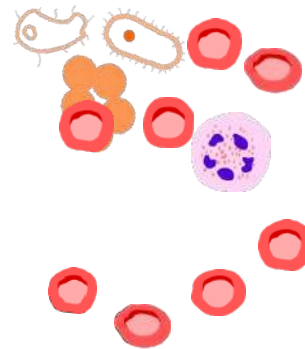
проведение механической вентиляции (OR 9.7; 95% CI, 4.6–20.4)



продолжительность механической вентиляции (OR 5.3; 95% CI, 2.0–14.0)

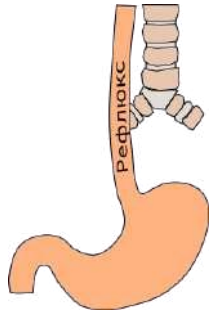


врожденные пороки дыхательных путей (OR, 2.04; 95% CI, 1.08–3.86)

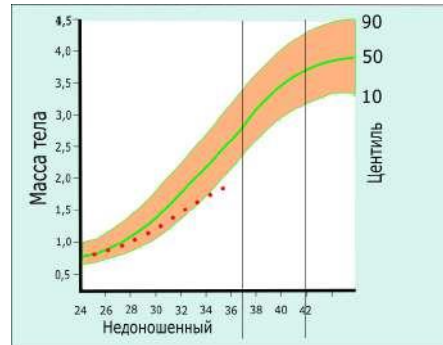


инфекция крови (OR 3.5; 95% CI, 1.2–10.8)

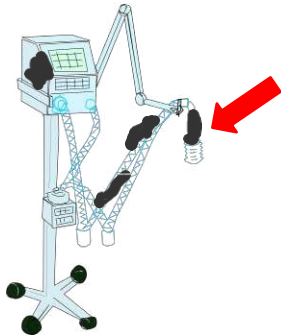
Факторы риска



желудочно-пищеводный рефлюкс



задержка внутриутробного развития



контаминация
дыхательного аппарата и
контура

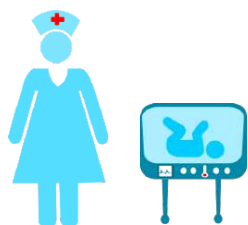


частая санация
дыхательных путей (OR
3.5; 95% CI, 1.6–7.4)

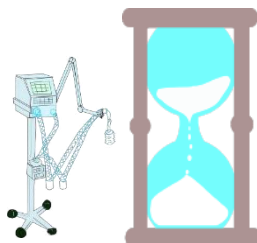


дизайн ОРПН

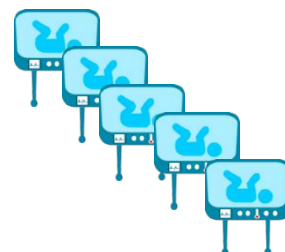
Факторы риска



соотношение
медсестра/пациент



продолжительность
использования
дыхательного контура



скученность детей в
ОРИТН



предыдущая антибактериальная терапия
(OR, 2.89; 95% CI, 1.41–5.94)



антагонист гистамина 2, антацид

Факторы риска



седация
(OR 3.8; 95% CI, 1.8–8.5)



полное парентеральное
питание

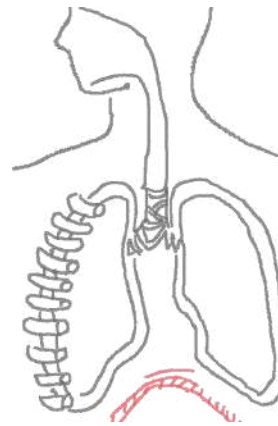


применение
нейромышечных
блокаторов

Механизмы защиты организма

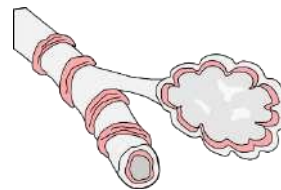
Анатомическая и физиологическая целостность предупреждает приобретение инфекции и колонизацию

- надгортанник и гортань
- слюна
- мукоциллиарный аппарат
- кашлевой рефлекс
- аэродинамика дыхательных путей



Механизмы защиты организма

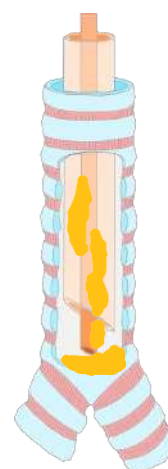
- турбуленность воздушного потока
- увлажнение воздушного потока
- оборот слизистой оболочки помогает сдерживать и уничтожать микроорганизмы
- секреция IgA
- макрофаги
- иммуноглобулины



Влияние механической вентиляции на систему защиты организма

Интубационная трубка:

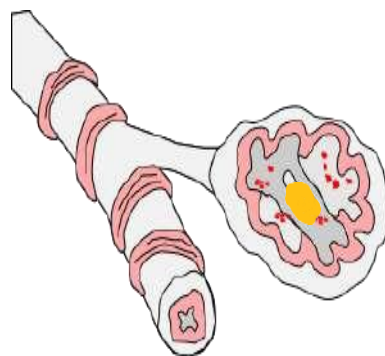
- обеспечивает доступ микроорганизмам в нижнеотдела дыхательных путей
- способствует формированию биопленки
- повреждает эпителиальную поверхность
- постоянное положение на спине способствует микроаспирации



Влияние механической вентиляции на систему защиты организма

Нарушает:

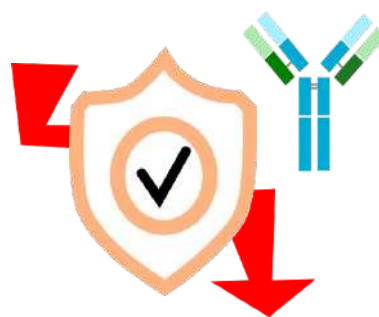
- мукоцилиарный клиренс
- кашлевой рефлекс
- увлажнение верхних дыхательных путей



Влияние механической вентиляции на систему защиты организма

Отрицательные факторы,
связанный с недоношенностью:

- слюнный IgA
- макрофаги
- иммуноглобулин



Микроорганизмы, вызывающие ВАП

Микроорганизмы, вызывающие ВАП	Резистентность кантибиотикам	Регион
Грамм отрицательные микроорганизмы: <ul style="list-style-type: none"> • Pseudomonas aeruginosa • Escherichia coli • Klebsiella pneumoniae • Enterobacter sp. • Acinetobacter sp. 	Карбапенем резистентные микроорганизмы <ul style="list-style-type: none"> • Pseudomonas aeruginosa (43.5%) • Escherichia coli (11.7%) • Klebsiella pneumoniae (35.7%) • Acinetobacter sp. (90.1%) 	Часто в странах Азии
Грамм положительные микроорганизмы <ul style="list-style-type: none"> • Staphylococcus aureus 	Methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA)	Чаще в странах Северной Америки и Европы

Источники экзогенных микробов и зарегистрированные случаи эпидемии ВАП

Дыхательный контур, сенсор, увлажнитель,небулайзер, медикаменты	Burkholderia cepacia Stenotrophomonas maltophilia Acinetobacter calcoaceticus
Руки и ногти медработников	Pseudomonas aeruginosa Klebsiella pneumoniae
Инфицированный пациент и медработник	Respiratory syncytial virus Mycobacterium tuberculosis Methicillin-resistant staphylococcus aureus
Устройства мониторинга Стетоскопы и фартуки	

Источники экзогенных микробов и зарегистрированные случаи эпидемии ВАП

Вода	Legionella pneumophila Pseudomonas aeruginosa Nontuberculous mycobacteria
Окружающий воздух	Aspergillus zygomycetes
Разное – молочная банка, насос для грудного молока, анализатор газов крови	Pseudomonas aeruginosa

Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП

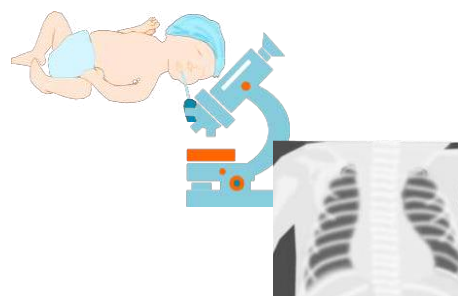
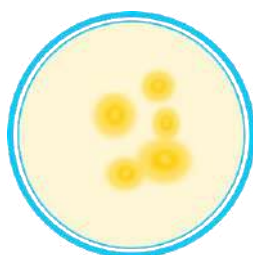


1 антибактериальная терапия



2 бактериологическое исследование крови и аспирата из трахей

Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП



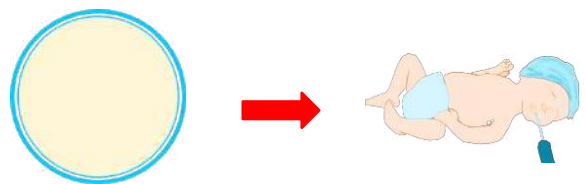
3

антибактериальная терапия по чувствительности, при возможности монотерапия

4

мониторинг за клиникой, лабораторными и рентгенологическим данными

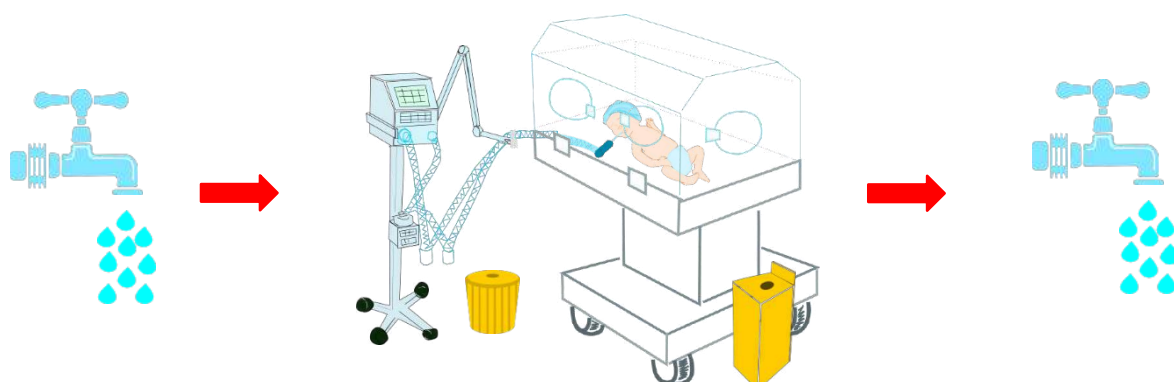
Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП



5 антибактериальная терапия по чувствительности, при возможности монотерапия

6 мониторинг за клиникой, лабораторными и рентгенологическим данными

Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП



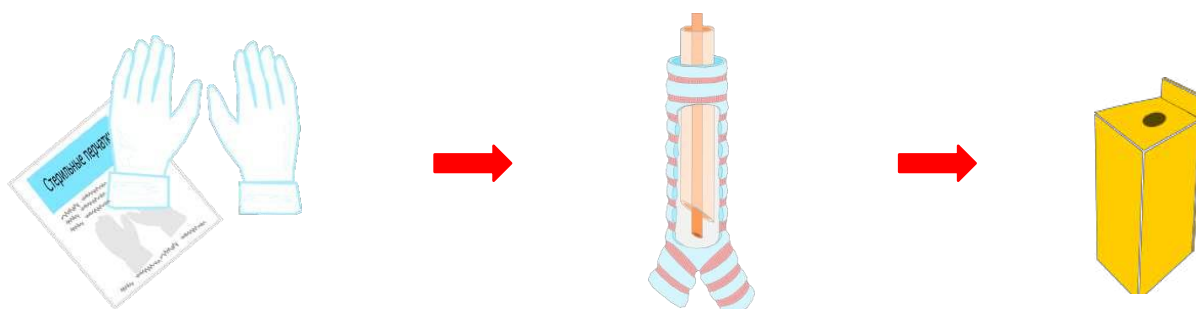
- 7 гигиена рук перед и после контакта с пациентом и предметами, необходимыми для лечения и ухода

Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП



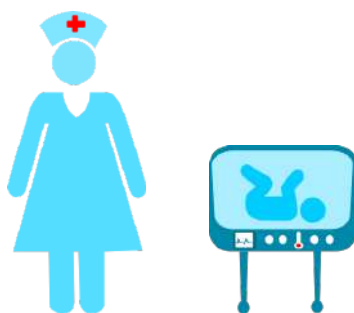
8 при подозрении на высоко контагиозную инфекцию, необходимо использовать СИЗ

Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП



- 9 использовать стерильные перчатки для санации ДП, которые необходимо после использования утилизировать

Мероприятия при подозрении или подтверждении ВАП

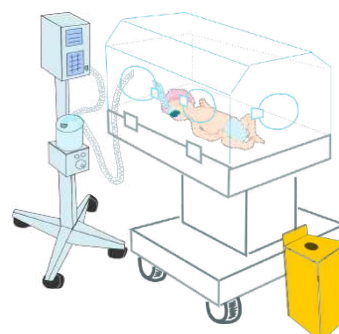


- 10 одна медсестра должна осуществлять уход за одним ребенком

Пакет мероприятий по профилактике ВАП



образовательные программы и
внедрение программы среди СМП
снизила ВАП на 71%

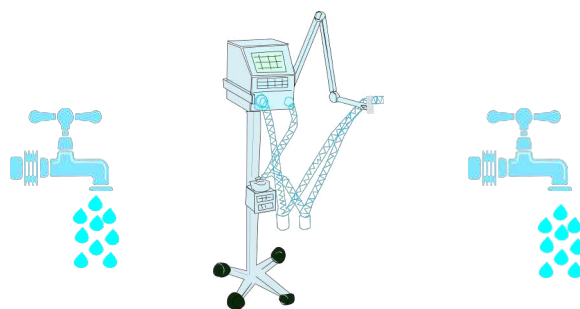


продвижение неинвазивной
вентиляции

Пакет мероприятий по профилактике ВАП

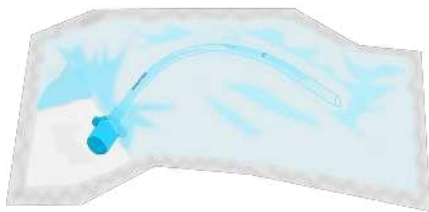


Ранняя экстубация и отучение от ИВЛ.
Частота ВАП снизилась с 3,1 до 1/1000
вентиляция дней.



Гигиена рук: перед и после контакта с
пациентом и дыхательным контуром.
Частота ВАП снизилась на 38%.

Пакет мероприятий по профилактике ВАП



- использование стерильной новой ИТ перед каждой попыткой интубации
- убедиться, что перед интубацией, ИТ не контактировала с любыми поверхностями окружающей среды
- использовать стерильный ларингоскоп



перекрестная передача инфекции снижается при использовании асептической техники и стерильного/дезинфицированного медицинского оборудования

Пакет мероприятий по профилактике ВАП

Меры по профилактике ротоглоточной колонизации и аспирации:

- санация ИТ по мере необходимости и избегать использования физраствора
- очистка от секрета задней стенки ротоглотки перед:
 - манипуляцией ИТ (санация, фиксация)
 - изменением положения тела
 - экстубацией
 - реинтубацией



Пакет мероприятий по профилактике ВАП

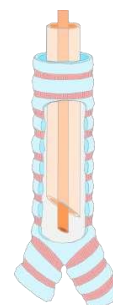
Положение тела пациента

- используйте положение на боку если переносить
- держите голову ребенка поднятой на 15–30 градусов, если позволяет состояние ребенка
- используйте левое боковое позиционирование после кормления, если позволяет состояние ребенка



Пакет мероприятий по профилактике ВАП

Закрытая или открытая санация
Рекомендуется проводить санацию с помощью закрытой системы



Пакет мероприятий по профилактике ВАП

Уход за ротовой полостью

Обеспечить уход за полостью рта:

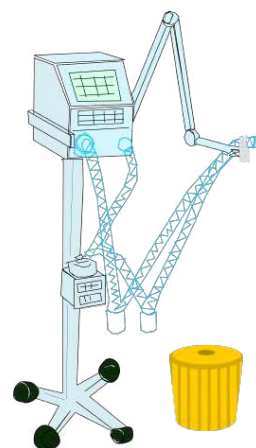
- в течение 24 ч после интубации; каждые 3-4 часа
- до повторной интубации, как позволяет время
- до введения орогастрального зонда
- используйте стерильную воду, материнское молоко или одобренный фармацевтический раствор для ухода за полостью рта.



Пакет мероприятий по профилактике ВАП

Безопасное дыхательное оборудование

- используйте отдельный аспирационный катетер, соединительную трубку и канистру для пероральной и трахеальной санации
- сливайте конденсат вентилятора из пациента каждые 2–4 часа и перед изменением положения тела
- избегайте разъединения дыхательного контура без необходимости
- замените дыхательный аппарат по мере загрязнения или при механической неисправности
- используйте дыхательный контур с подогревом



Пакет мероприятий по профилактике ВАП

Питание

- предотвратить растяжение желудка
- мониторинг остатков желудка, если другие признаки непереносимости пищи
- отрегулируйте кормление, чтобы предотвратить большие остатки и/или растяжение



Пакет мероприятий по профилактике ВАП

Не рекомендуются лекарства:

- использование антагонистов или антацидов рецептора гистамина-2
- селективное обеззараживание желудочно-кишечного тракта неабсорбируемыми антимикробными средствами
- посеребренная ИТ
- хлоргексидин для полоскания рта
- пробиотики



Использованная литература

1. Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>.
2. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al. International nosocomial infection control consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: device-associated module. *Am J Infect Control* 2016;44(12): 1495–1504.
3. Aelami MH, Lotfi M, Zingg W. Ventilator-associated pneumonia in neonates, infants and children. *Antimicrob Resist Infect Control* 2014;3:30.
4. Garland JS. Strategies to prevent ventilator associated pneumonia in neonates. *Clin Perinatol* 2010;37: 629–643.782
5. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P. Incidence of healthcare associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low birthweight infants. *J Hosp Infect* 2008;68:214–221.
6. Wiener-Kronish JP. Ventilator-associated pneumonia: problems with diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008;22(3): 437–449.
7. Köksal N, Hacimustafaog̃lul M, Çelebi S, Ozakin C. Non bronchoscopic bronchoalveolar lavage for diagnosing ventilator associated pneumonia in newborns. *Turk J Pediatr* 2006;48(3):213–220.
8. Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutierrez A, Lopez JL, et al. Ventilator-associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14(1): 55–61.
9. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics* 2003;112: 1283–1289.
10. Lee P-L, Lee W-T, Chen H-L. Ventilator-associated pneumonia in low birth weight neonates at a neonatal intensive care unit: a retrospective observational study. *Pediatr Neonatol* 2017;58: 16e21.
11. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev* 2007;20(3):409–425.

