Υπουργείο Υγείας
Ιατρικές Υπηρεσίες και
Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας

ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΑ ΟΔΗΓΙΑ

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑ

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ
ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ (Κ.Ε.Ε.Λ.) ΤΟΥ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

Δεκέμβριος, 2024

Έκδοση 1η

Σύνταξη
Μαρία Φωκά
Έλενα Κουσιαππή
(Για Κεντρική Επιτροπή Ελέγχου Λοιμώξεων, 2024)

Επιμέλεια
Αντώνης Κλεάνθους
Θάλεια Παπαδούρη
Κωνσταντίνος Τσιούτης
Πέτρος Καραγιάννης
(Για Κεντρική Επιτροπή Ελέγχου Λοιμώξεων, 2024)

Προγραμματιζόμενη Επικαιροποίηση: 2029

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΑ ΟΔΗΓΙΑ Αρ. :8

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΗΡΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΥΠΟΒΑΘΡΟ **4**

ΣΚΟΠΟΣ **4**

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΙ ΒΑΘΜΟΣ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ **5**

ΑΛΛΑΓΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ **6**

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ **16**

ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Η πνευμονία που σχετίζεται με τη χρήση του αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Pneumonia - VAP) αποτελεί μία από τις συχνότερες λοιμώξεις που συνδέονται με τη χρήση ιατροτεχνολογικών συσκευών στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Εκτιμάται ότι περίπου το 10-20% των ασθενών που υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό αναπτύσσουν VAP, με τη θνησιμότητα να κυμαίνεται μεταξύ 20% και 50%, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις λοίμωξης από πολυανθεκτικά παθογόνα (1).

Η VAP χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση νέων ή επιδεινωμένων πνευμονικών διηθημάτων, σε συνδυασμό με κλινικά σημεία λοίμωξης, όπως πυρετός, λευκοκυττάρωση και αλλαγές στις τραχειοβρογχικές εκκρίσεις, σε ασθενείς που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό για >48 ώρες. Είναι προφανές πως τα πιο πάνω χαρακτηριστικά υστερούν σε ευαισθησία και ειδικότητα αφού υπάρχουν πολλές αιτίες πυρετού, λευκοκυττάρωσης και πνευμονικών διηθημάτων π.χ. πνευμονικό οίδημα, κυψελιδική αιμορραγία, ARDS, πνευμονική θλάση, πνευμονική εμβολή με έμφρακτο κτλ. Έχει βρεθεί από μελέτες πως η παρουσία νέων ή επιδεινούμενων διηθημάτων μαζί με 2 από τα 3 κλινικά κριτήρια (πυρετός>38ºC, λευκοκυττάρωση ή λευκοπενία, και πυώδεις εκκρίσεις) έχει 69% ευαισθησία και 75% ειδικότητα για τη VAP. Αυτό που διαφοροποιεί τη VAP από τις προαναφερόμενες παθήσεις είναι οι θετικές καλλιέργειες από το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. Επομένως, για τη διάγνωση της VAP χρησιμοποιούμε ένα συνδυασμό κλινικών, ακτινολογικών και μικροβιολογικών κριτηρίων.

Η παθογένεια της VAP εδράζεται στη μικροβιακή αποίκιση του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και στην είσοδο παθογόνων μικροοργανισμών στους κατώτερους αεραγωγούς λόγω της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης (2).

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση VAP περιλαμβάνουν τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, την παρουσία πολυανθεκτικών μικροβίων, τη χρήση κατασταλτικών ή μυοχαλαρωτικών φαρμάκων, τη χρήση φαρμάκων που αυξάνουν το γαστρικό pH, την παραβίαση της άσηπτης συντήρησης του συστήματος αερισμού, καθώς και την παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ. Η ανάπτυξη VAP συνδέεται με αυξημένη διάρκεια μηχανικού αερισμού, παράταση της νοσηλείας στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο, αύξηση του κόστους υγειονομικής φροντίδας και δυσμενέστερη πρόγνωση για τον ασθενή (3).

Η πρόληψη της VAP αποτελεί κρίσιμη προτεραιότητα για την ενίσχυση της ασφάλειας των ασθενών στις ΜΕΘ. Οι στρατηγικές πρόληψης της VAP βασίζονται σε «δέσμες παρεμβάσεων» (care bundles), οι οποίες τεκμηριωμένα επιτυγχάνουν την μείωση της (4).

ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της Κλινικής Κατευθυντήριας Οδηγίας (ΚΚΟ) είναι να παρουσιάσει στρατηγικές πρόληψης της πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση του αναπνευστήρα [ventilator-associated pneumonia (VAP)] σε ενήλικες, παιδιά και νεογνά. Η παρούσα ΚΚΟ απορρέει από τις κοινές

κατευθυντήριες γραμμές του Society for Healthcare Epidemiology (SHEA), του Infectious Diseases Society of America, του Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, του American Hospital Association και του Joint Commission, έκδοσης του 2022 (5).

Παρουσιάζονται οι αναθεωρημένες στρατηγικές πρόληψης της πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση του αναπνευστήρα σε σχέση με την προηγούμενη έκδοση που ήταν το 2014 (6). Οι συστάσεις έκδοσης 2022 παρουσιάζονται σε τέσσερις κατηγορίες: α) «σημαντικές συστάσεις», β) «επιπρόσθετες συστάσεις», «μη σύσταση» και «καμία σύσταση» (5). Αναπτύχθηκαν ακολουθώντας τη διαδικασία που περιγράφεται σε εγχειρίδιο για τις κατευθυντήριες γραμμές που χρηματοδοτούνται από το SHEA και στα έγγραφα καθοδήγησης εμπειρογνώμων (Handbook for SHEA-Sponsored Guidelines and Expert Guidance Documents)(7). Σημειώνεται ότι καμία κατευθυντήρια γραμμή δεν μπορεί να προβλέψει όλες τις κλινικές καταστάσεις και αυτό το έγγραφο δεν προορίζεται να υποκαταστήσει την ατομική κλινική κρίση από ειδικευμένους επαγγελματίες. Αυτό το έγγραφο βασίζεται σε μια σύνθεση αποδεικτικών στοιχείων, θεωρητικών σκεπτικών, τρεχουσών πρακτικών, πρακτικών εκτιμήσεων, συναίνεσης συγγραφικής ομάδας και εξέτασης πιθανής βλάβης, κατά περίπτωση.

Οι συστάσεις που προέκυψαν από τη πιο πάνω διαδικασία ταξινομήθηκαν με βάση την ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων και την ισορροπία μεταξύ επιθυμητών και δυνητικά ανεπιθύμητων ενεργειών διαφόρων παρεμβάσεων (βλ. Πίνακα 1).

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΙ ΒΑΘΜΟΣ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ

Συστάσεις που ταξινομήθηκαν με βάση την ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων και την ισορροπία μεταξύ επιθυμητών και δυνητικά ανεπιθύμητων ενεργειών διαφόρων παρεμβάσεων.

Πίνακας 1: Ποιότητα Αποδεικτικών Στοιχείων και Βαθμός Τεκμηρίωσης.

Ποιότητα Τεκμηρίωσης	
Κατηγορία	**Ορισμός**
Υψηλή	Υψηλή βεβαιότητα ότι η πραγματική επίδραση βρίσκεται κοντά στο εκτιμώμενο μέγεθος και την κατεύθυνση της επίδρασης. Η τεκμηρίωση αξιολογείται ως «ΥΨΗΛΗΣ» ποιότητας όταν υπάρχουν πολλές μελέτες χωρίς σοβαρούς περιορισμούς, υπάρχει μικρή διαφοροποίηση μεταξύ των μελετών και το διάστημα εμπιστοσύνης της συνολικής εκτίμησης είναι στενό.
Μέτρια	Η πραγματική επίδραση είναι πιθανό να βρίσκεται κοντά στο εκτιμώμενο μέγεθος και την κατεύθυνση της επίδρασης, αλλά υπάρχει πιθανότητα να είναι σημαντικά διαφορετική. Η τεκμηρίωση αξιολογείται ως «ΜΕΤΡΙΑΣ» ποιότητας όταν υπάρχουν λίγες μελέτες με κάποιους περιορισμούς, αλλά χωρίς σημαντικά ελαττώματα, υπάρχει κάποια διαφοροποίηση μεταξύ των μελετών ή το διάστημα εμπιστοσύνης της συνολικής εκτίμησης είναι ευρύ.

Χαμηλή	Η πραγματική επίδραση μπορεί να είναι σημαντικά διαφορετική από το εκτιμώμενο μέγεθος και την κατεύθυνση της επίδρασης. Η τεκμηρίωση αξιολογείται ως «ΧΑΜΗΛΗΣ» ποιότητας όταν οι υποστηρικτικές μελέτες έχουν σοβαρά ελαττώματα, υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των μελετών, το διάστημα εμπιστοσύνης της συνολικής εκτίμησης είναι πολύ ευρύ ή δεν υπάρχουν αυστηρές μελέτες.

ΑΛΛΑΓΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Πιο κάτω παρουσιάζονται σε συντομία οι αλλαγές από τις προηγούμενες συστάσεις και οι νέες συστάσεις:

Σημαντικές Συστάσεις:

- Προστέθηκε σύσταση για ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής (high-flow nasal oxygen) ή μη επεμβατικό αερισμό θετικής πίεσης ως επιλογές για την αποφυγή της διασωλήνωσης, την ελαχιστοποίηση της διάρκειας της διασωλήνωσης και την πρόληψη των επαναδιασωληνώσεων.
- Προστέθηκε σύσταση για δοκιμές αφύπνισης ή πρωτόκολλα καταστολής ως αποτελεσματικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση της καταστολής σε ενήλικες.
- Αναταξινομήθηκε η χρήση ενδοτραχειακών σωλήνων με υπογλωττιδική αναρρόφηση από “σημαντική σύσταση” σε “επιπρόσθετη σύσταση”.
- Προστέθηκε σύσταση για καθημερινό βούρτσισμα των δοντιών με βούρτσα.
- Προστέθηκε σύσταση για τη χρήση θεραπείας με καφεΐνη για τη διευκόλυνση της αποσωλήνωσης σε πρόωρα νεογνά.

Επιπρόσθετες Συστάσεις:

- Αναταξινομήθηκε η χρήση ενδοτραχειακών σωλήνων με υπογλωττιδική αναρρόφηση από “σημαντική σύσταση” σε “επιπρόσθετη σύσταση” για ενήλικες και παιδιά.
- Προστέθηκε σύσταση για εξέταση του ενδεχόμενου διενέργειας πρώιμης τραχειοστομίας.
- Προστέθηκε σύσταση να εξεταστεί το ενδεχόμενο μεταπυλωρικής και όχι γαστρικής σίτισης σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εισρόφησης.

Μη Σύσταση

- Στοματική φροντίδα με χλωρεξιδίνη.
- Προβιοτικά.
- Ενδοτραχειακοί σωλήνες με εξαιρετικά λεπτό μπαλόνι (cuff) πολυουρεθάνης.
- Ενδοτραχειακοί σωλήνες με μπαλόνι (cuff) σε σχήμα κώνου.

- Αυτοματοποιημένος έλεγχος της πίεσης του μπαλονιού (cuff) του ενδοτραχειακού σωλήνα.
- Συχνή παρακολούθηση της πίεσης του μπαλονιού (cuff) του ενδοτραχειακού σωλήνα.

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται περιληπτικά οι συστάσεις που αφορούν την πρόληψη της πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση του αναπνευστήρα σε ενήλικες ασθενείς.

Πίνακας 2: Περίληψη Συστάσεων που Αφορούν την Πρόληψη της Πνευμονίας που Σχετίζεται με τη Χρήση του Αναπνευστήρα **σε Ενήλικες Ασθενείς**

Σημαντικές συστάσεις		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Επαρκής τεκμηρίωση η οποία αποδεικνύει ότι η παρέμβαση μειώνει τη μέση διάρκεια σε μηχανικό αερισμό, τη διάρκεια παραμονής, τη θνητότητα, και/ή το κόστος. Το όφελος υπερισχύει του κίνδυνου.	Αποφυγή διασωλήνωσης ή/και επαναδιασωλήνωσης Χρήση high-flow nasal oxygen ή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού, ανάλογα όπου αυτό είναι εφικτό (8-12)	Υψηλή
	Ελαχιστοποίηση χορήγησης καταστολής (13,14) Αποφυγή χορήγησης βενζοδιαζεπινών (13) Χρήση αλγόριθμου για ελαχιστοποίηση της χορήγησης καταστολής (15) Εφαρμογή πρωτοκόλλου αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό (15)	Υψηλή
	Εφαρμογή παρεμβάσεων για διατήρηση και βελτίωση της φυσικής κατάστασης (15–19)	Μέτρια
	Ανύψωση του άνω μέρους του κρεβατιού σε 30–45° (20–23)	Χαμηλή
	Εφαρμογή παρέμβασης για τη στοματική υγιεινή με χρήση βούρτσας *αλλά χωρίς στοματικό διάλυμα χλωρεξιδίνης* (24,25)	Μέτρια
	Έγκαιρη έναρξη εντερικής vs. παρεντερικής διατροφής (26)	Υψηλή

	Αλλαγή κυκλώματος αναπνευστήρα μόνο εάν είναι εμφανώς λερωμένο ή δυσλειτουργεί (ή σύμφωνα με τις οδηγίες των κατασκευαστών) (27–29)	Υψηλή
Επιπρόσθετες συστάσεις		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Υπάρχει ικανοποιητική τεκμηρίωση ότι η παρέμβαση βελτιώνει την έκβαση σε μερικές κατηγορίες ασθενών, εντούτοις μπορεί να υπάρχει ρίσκο στην εφαρμογή τους σε κάποιες άλλες κατηγορίες ασθενών.	Χρήση επιλεκτικής στοματικής ή πεπτικής απολύμανσης σε χώρες και ΜΕΘ με χαμηλό επιπολασμό ανθεκτικών στα αντιβιοτικά οργανισμών (30–32)	Υψηλή
Η εφαρμογή της παρέμβασης μειώνει τα ποσοστά πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση του αναπνευστήρα αλλά δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να παρουσιάζουν την επίδραση της παρέμβασης στη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, στη διάρκεια παραμονής ή στη θνητότητα.	Χρήση ενδοτραχειακών σωλήνων με παροχέτευση υπογλωττιδικών εκκρίσεων για ασθενείς που αναμένεται να χρειαστούν > 48–72 ώρες μηχανικού αερισμού (33)	Μέτρια
	Εξετάστε το ενδεχόμενο διενέργειας πρώιμης τραχειοστομίας (34)	Μέτρια
	Εξετάστε το ενδεχόμενο μεταπυλωρικής αντί γαστρικής σίτισης σε ασθενείς με γαστρική δυσανεξία ή με υψηλό κίνδυνο εισρόφησης (35,36)	Μέτρια
Μη σύσταση		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Συνδέεται ασυνεπώς με χαμηλότερα ποσοστά VAP και καμία επίδραση ή αρνητική επίδραση στη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, στη διάρκεια παραμονής ή στη θνητότητα.	Η χρήση χλωρεξιδίνης παραμένει αμφιλεγόμενη αφού δεν υπάρχουν ξεκάθαρα δεδομένα. Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν πως η στοματική φροντίδα με χλωρεξιδίνη μειώνει την πιθανότητα ανάπτυξης της VAP (37), ειδικότερα σε καρδιοχειρουργημένους ασθενείς (38).	Μέτρια

	Σε αυτές τις μελέτες δεν διαπιστώθηκε βελτίωση στη θνητότητα, στην παραμονή στη ΜΕΘ ή στη διάρκεια μηχανικού αερισμού. Αντίθετα, σε άλλες εργασίες έχει φανεί πιθανή συσχέτιση της χρήσης χλωρεξιδίνης με αυξημένη θνητότητα (39). Σημειώνεται πως τα ευρήματα από τις μελέτες πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή γιατί τα διαγνωστικά κριτήρια της VAP είναι μη ειδικά, επομένως υπάρχει μεγάλος βαθμός υποκειμενικότητας στη διάγνωση και καταγραφή της (risk of bias).	
	Προβιοτικά (40–43)	Μέτρια
	Ενδοτραχειακοί σωλήνες με εξαιρετικά λεπτά cuff πολυουρεθάνης (44–46)	Μέτρια
	Ενδοτραχειακοί σωλήνες με cuff σε κωνοειδές σχήμα (Tapered endotracheal tube cuffs) (47)	Μέτρια
	Το αυτοματοποιημένο σύστημα ελέγχου και ρύθμισης της πίεσης του cuff του ενδοτραχειακού σωλήνα έχει βρεθεί πως μειώνει τη συχνότητα VAP σε μικρές μελέτες. Το εύρημα αυτό δεν επαληθεύτηκε σε μεγάλες, πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες μελέτες (48–50). Επισημαίνεται όμως πως ο έλεγχος πίεσης του cuff του ενδοτραχειακού σωλήνα συστήνεται να γίνεται τουλάχιστον 1 φορά ανά βάρδια, καθώς η μη επαρκής πίεση (under-inflation) ή η υπερβολικά ψηλή πίεση (over-inflation) του cuff έχει άμεση συσχέτιση με πλήθος επιπλοκών π.χ. εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου (στις περιπτώσεις under-inflation) και βλάβες στην τραχεία όπως στένωση, έλκος, νέκρωση, ρήξη και δημιουργία τραχειο-οισοφαγικού συρριγίου (στις περιπτώσεις overinflation) (51).	Μέτρια
	Ενδοτραχειακοί σωλήνες με επικάλυψη αργύρου	Μέτρια
	Kinetic beds	Μέτρια
	Πρηνής θέση	Μέτρια
	Μπάνιο-λούσιμο με χλωρεξιδίνη	Μέτρια

Καμία σύσταση		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Καμία επίδραση στα ποσοστά VAP ή σε άλλα αποτελέσματα ασθενών, ασαφής αντίκτυπος στο κόστος.	Κλειστό σύστημα ενδοτραχειακής αναρρόφησης (52–54)	Μέτρια

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται περιληπτικά οι συστάσεις που αφορούν την πρόληψη της πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση του αναπνευστήρα σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Πίνακας 3: Περίληψη Συστάσεων που Αφορούν την Πρόληψη της Πνευμονίας που Σχετίζεται με τη Χρήση του Αναπνευστήρα **σε Παιδιατρικούς Ασθενείς.**

Σημαντικές συστάσεις		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Παρεμβάσεις με ελάχιστο κίνδυνο βλάβης και ορισμένα δεδομένα ότι μπορεί να μειώσουν τα ποσοστά VAP ή/και τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού.	Αποφυγή της διασωλήνωσης εάν είναι δυνατόν. Χρήση μη επεμβατικού αερισμού θετικής πίεσης σε επιλεγμένους πληθυσμούς (55–57)	Μέτρια
	Καθημερινή αξιολόγηση της ετοιμότητας για αποσωλήνωση σε ασθενείς χωρίς αντενδείξεις (58–61)	Μέτρια
	Λήψη μέτρων για την ελαχιστοποίηση των μη προγραμματισμένων αποσωληνώσεων και επαναδιασωληνώσεων (62)	Χαμηλή
	Αποφυγή υπερφόρτωσης υγρών (63-65)	Μέτρια
	Παροχή τακτικής στοματικής φροντίδας (π.χ. βούρτσισμα δοντιών ή σπόγγος εάν δεν υπάρχουν δόντια) (66–68)	Χαμηλή
	Ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού σε 35- 45 μοίρες σε παιδιά, εκτός εάν αντενδείκνυται ιατρικά (69)	Χαμηλή
	Αλλαγή κυκλωμάτων του αναπνευστήρα μόνο εάν είναι	Μέτρια

	εμφανώς λερωμένα ή δυσλειτουργούν (ή σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή) (70) Click or tap here to enter text.	
	Χρήση ενδοτραχειακών σωλήνων με μπαλόνι (cuff) (71–73)	Χαμηλή
	Διατήρηση της πίεσης και του όγκου του μπαλονιού του ενδοτραχειακού σωλήνα στο ελάχιστο δυνατό	Χαμηλή
	Αναρρόφηση στοματικών εκκρίσεων πριν από κάθε αλλαγή θέσης	Χαμηλή
Επιπρόσθετες συστάσεις		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Ο κίνδυνος βλάβης είναι ελάχιστος με κάποιες ενδείξεις οφέλους σε ενήλικες ασθενείς, αλλά τα δεδομένα σε παιδιατρικούς πληθυσμούς είναι περιορισμένα. Να εξεταστεί το ενδεχόμενο εφαρμογής εάν τα περιστατικά παραμένουν αυξημένα παρά τις βασικές πρακτικές.	Καθημερινή διακοπή καταστολής και έλεγχος ετοιμότητας για αποσωλήνωση (74)	Μέτρια
	Χρήση ενδοτραχειακού σωλήνα με υπογλωττιδική αναρρόφηση εκκρίσεων για μεγαλύτερους σε ηλικία παιδιατρικούς ασθενείς που αναμένεται να χρειαστούν >48 ή 72 ώρες μηχανικού αερισμού (75)	Χαμηλή
	Εξετάστε το ενδεχόμενο διενέργειας πρώιμης τραχειοστομίας (76)	Χαμηλή
Μη σύσταση		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**

Άγνωστος αντίκτυπος στα ποσοστά VAP και ανεπαρκή δεδομένα σχετικά με τους κινδύνους.	Παρατεταμένη συστηματική αντιμικροβιακή θεραπεία για τραχειίτιδα σχετιζόμενη με αναπνευστήρα (77)	Χαμηλή
	Εκλεκτική στοματοφαρυγγική ή πεπτική απολύμανση (78)	Χαμηλή
	Χορήγηση προβιοτικών προφυλακτικά (79)	Χαμηλή
Καμία επίπτωση στα ποσοστά VAP	Στοματική φροντίδα με αντισηπτικά όπως χλωρεξιδίνη (80, 81)	Μέτρια
	Προφύλαξη από έλκος από στρες (82-84)	Χαμηλή
Μειώνει τα ποσοστά VAP, αλλά δεν επηρεάζει τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού, τη διάρκεια παραμονής ή τη θνητότητα.	Ενδοτραχειακοί σωλήνες με επικάλυψη αργύρου	Χαμηλή
Καμία σύσταση		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Περιορισμένα δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς, καμία επίδραση στα ποσοστά VAP ή στα αποτελέσματα σε ενήλικες, ασαφής αντίκτυπος στο κόστος	Κλειστό σύστημα αναρρόφησης (85)	Χαμηλή

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται περιληπτικά οι συστάσεις που αφορούν την πρόληψη της πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση του αναπνευστήρα σε νεογνά.

Πίνακας 4: Περίληψη Συστάσεων που Αφορούν την Πρόληψη της Πνευμονίας που Σχετίζεται με τη Χρήση του Αναπνευστήρα **σε Νεογνά.**

Σημαντικές συστάσεις		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Μπορεί να μειώσει τα ποσοστά VAP και έχει ελάχιστους κινδύνους βλάβης. Τα οφέλη πιθανότατα υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.	Χρήση μη επεμβατικού αερισμού θετικής πίεσης σε επιλεγμένους πληθυσμούς (86–88)	Υψηλή
	Ελαχιστοποίηση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού	Υψηλή
	Χρήση θεραπείας με καφεΐνη για τη διευκόλυνση της αποσωλήνωσης (89,90)	Υψηλή
	Καθημερινή αξιολόγηση της ετοιμότητας για αποσωλήνωση	Χαμηλή
	Διαχείριση ασθενών χωρίς καταστολή όποτε είναι δυνατόν (91, 92)	Χαμηλή
	Αποφυγή ατυχηματικών αποσωληνώσεων και επαναδιασωληνώσεων (93)	Χαμηλή
	Αποφυγή επαναδιασωλήνωσης με τη χρήση ρινικού CPAP, μη επεμβατικού αερισμού θετικής πίεσης (NIPPV), ρινικής κάνουλας υψηλής ροής (high-flow nasal canulla) κατά την περίοδο μετά τη διασωλήνωση (94)	Υψηλή
	Τακτική στοματική φροντίδα με αποστειρωμένο νερό	Χαμηλή
	Αλλαγή του κυκλώματος του αναπνευστήρα μόνο εάν είναι εμφανώς λερωμένο ή δυσλειτουργεί (ή σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή) (95)	Χαμηλή

Επιπρόσθετες συστάσεις		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Άγνωστος αντίκτυπος στα ποσοστά VAP αλλά ο κίνδυνος βλάβης είναι το πιθανότερο ελάχιστος. Να εξεταστεί το ενδεχόμενο εφαρμογής εάν τα περιστατικά παραμένουν αυξημένα παρά τις βασικές πρακτικές.	Lateral recumbent positioning (96)	Χαμηλή
	Reverse Trendelenberg positioning	Χαμηλή
	Κλειστό σύστημα αναρρόφησης (97, 98)	Χαμηλή
	Στοματική φροντίδα με μητρικό πρωτόγαλα (96)	Μέτρια
Μη σύσταση		
Αιτιολόγηση	**Παρέμβαση**	**Ποιότητα Τεκμηρίωσης**
Άγνωστος αντίκτυπος στα ποσοστά VAP και ανεπαρκή δεδομένα σχετικά με τους κινδύνους.	Τακτική στοματική φροντίδα με αντισηπτικό ή Biotene (100)	Χαμηλή
Μπορεί να είναι επιβλαβές. Η σχέση κινδύνου-οφέλους δεν ευνοεί την παρέμβαση, εκτός εάν αναφέρεται ρητά για λόγους άλλους από την πρόληψη της VAP	Ανταγωνιστές υποδοχέων ισταμίνης (101, 102)	Μέτρια
	Προφυλακτικά αντιβιοτικά ευρέος φάσματος (103–106)	Μέτρια
	Καθημερινές δοκιμές αυτόματης αναπνοής (107,108)	Χαμηλή
	Καθημερινές διακοπές κατασταλτικών φαρμάκων	Χαμηλή

	Προφυλακτικά προβιοτικά ή συνβιοτικά (109,110)	Χαμηλή
Δεν συνιστάται επειδή τα κατάλληλα προϊόντα δεν είναι διαθέσιμα ή εγκεκριμένα για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό.	Ενδοτραχειακοί σωλήνες με παροχέτευση υπογλωττιδικών εκκρίσεων	Δεν εφαρμόζεται
	Ενδοτραχειακοί σωλήνες με επικάλυψη αργύρου	Δεν εφαρμόζεται

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Jun 20;43(6):687–713.

2. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Aug;35(8):915–36.

3. The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). SHEA. 2021. The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) handbook for SHEA-sponsored guidelines and expert guidance documents SHEA website. https://shea-online.org/wp-content/uploads/2022/02/2022-Handbook-Update-Approved-Posted.pdf. Accessed August 2021.

4. Rochwerg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2019 May;45(5):563–72.

5. Granton D, Chaudhuri D, Wang D, Einav S, Helviz Y, Mauri T, et al. High-Flow Nasal Cannula Compared With Conventional Oxygen Therapy or Noninvasive Ventilation Immediately Postextubation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2020 Nov;48(11):e1129–36.

6. Yasuda H, Okano H, Mayumi T, Narita C, Onodera Y, Nakane M, et al. Post-extubation oxygenation strategies in acute respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. Crit Care. 2021 Dec 9;25(1):135.

7. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud K V, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 13;7(7):CD004104.

8. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochwerg B, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2020 Jul 7;324(1):57–67.

9. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Crit Care Med. 2018 Sep;46(9):1532–48.

10. Shehabi Y, Bellomo R, Kadiman S, Ti LK, Howe B, Reade MC, et al. Sedation Intensity in the First 48 Hours of Mechanical Ventilation and 180-Day Mortality: A Multinational Prospective Longitudinal Cohort Study. Crit Care Med. 2018 Jun;46(6):850–9.

11. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE, Schmidt GA, Truwit JD, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. Chest. 2017 Jan;151(1):166–80.

12. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(10):e0223185.

13. Waldauf P, Jiroutková K, Krajčová A, Puthucheary Z, Duška F. Effects of Rehabilitation Interventions on Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med. 2020 Jul;48(7):1055–65.

14. Wang J, Ren D, Liu Y, Wang Y, Zhang B, Xiao Q. Effects of early mobilization on the prognosis of critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2020 Oct;110:103708.

15. Zang K, Chen B, Wang M, Chen D, Hui L, Guo S, et al. The effect of early mobilization in critically ill patients: A meta-analysis. Nurs Crit Care. 2020 Nov;25(6):360–7.

16. Keeley L. Reducing the risk of ventilator-acquired pneumonia through head of bed elevation. Nurs Crit Care. 2007;12(6):287–94.

17. van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HCA, van Schijndel RJMS, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):396–402.

18. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet. 1999 Nov 27;354(9193):1851–8.

19. Wang L, Li X, Yang Z, Tang X, Yuan Q, Deng L, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 8;2016(1):CD009946.

20. Sozkes S, Sozkes S. Use of toothbrushing in conjunction with chlorhexidine for preventing ventilator-associated pneumonia: A random-effect meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Dent Hyg. 2023 May;21(2):389–97.

21. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington H V, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec 24;12(12):CD008367.

22. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):48–79.

23. Long MN, Wickstrom G, Grimes A, Benton CF, Belcher B, Stamm AM. Prospective, randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients with one versus three ventilator circuit changes per week. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jan;17(1):14–9.

24. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, et al. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1995 Aug 1;123(3):168–74.

25. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. Am Rev Respir Dis. 1991 Apr;143(4 Pt 1):738–43.

26. Plantinga NL, de Smet AMGA, Oostdijk EAN, de Jonge E, Camus C, Krueger WA, et al. Selective digestive and oropharyngeal decontamination in medical and surgical ICU patients: individual patient data meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2018 May;24(5):505–13.

27. Bos LD, Stips C, Schouten LR, van Vught LA, Wiewel MA, Wieske L, et al. Selective decontamination of the digestive tract halves the prevalence of ventilator-associated pneumonia compared to selective oral decontamination. Intensive Care Med. 2017 Oct;43(10):1535–7.

28. Price R, MacLennan G, Glen J, SuDDICU Collaboration. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2014 Mar 31;348:g2197.

29. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011 Aug;39(8):1985–91.

30. Chorath K, Hoang A, Rajasekaran K, Moreira A. Association of Early vs Late Tracheostomy Placement With Pneumonia and Ventilator Days in Critically Ill Patients: A Meta-analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2021 May 1;147(5):450–9.

31. Liu Y, Wang Y, Zhang B, Wang J, Sun L, Xiao Q. Gastric-tube versus post-pyloric feeding in critical patients: a systematic review and meta-analysis of pulmonary aspiration- and nutrition-related outcomes. Eur J Clin Nutr. 2021 Sep;75(9):1337–48.

32. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):48–79.

33. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington H V, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020 Dec 24;2020(12).

34. Hua F, Xie H, Worthington H V, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 25;10(10):CD008367.

35. Price R, MacLennan G, Glen J, SuDDICU Collaboration. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2014 Mar 31;348:g2197.

36. Zhao J, Li LQ, Chen CY, Zhang GS, Cui W, Tian BP. Do probiotics help prevent ventilator-associated pneumonia in critically ill patients? A systematic review with meta-analysis. ERJ Open Res. 2021 Jan;7(1).

37. Su M, Jia Y, Li Y, Zhou D, Jia J. Probiotics for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Respir Care. 2020 May;65(5):673–85.

38. Batra P, Soni KD, Mathur P. Efficacy of probiotics in the prevention of VAP in critically ill ICU patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized control trials. J Intensive Care. 2020;8:81.

39. Ji T, Zhu X, Shang F, Zhang X. Preventive Effect of Probiotics on Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-analysis of 2428 Patients. Ann Pharmacother. 2021 Aug;55(8):949–62.

40. Poelaert J, Depuydt P, De Wolf A, Van de Velde S, Herck I, Blot S. Polyurethane cuffed endotracheal tubes to prevent early postoperative pneumonia after cardiac surgery: a pilot study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Apr;135(4):771–6.

41. Philippart F, Gaudry S, Quinquis L, Lau N, Ouanes I, Touati S, et al. Randomized intubation with polyurethane or conical cuffs to prevent pneumonia in ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Mar 15;191(6):637–45.

42. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Dec 1;176(11):1079–83.

43. Maertens B, Blot K, Blot S. Prevention of Ventilator-Associated and Early Postoperative Pneumonia Through Tapered Endotracheal Tube Cuffs: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med. 2018 Feb;46(2):316–23.

44. Marjanovic N, Boisson M, Asehnoune K, Foucrier A, Lasocki S, Ichai C, et al. Continuous Pneumatic Regulation of Tracheal Cuff Pressure to Decrease Ventilator-associated Pneumonia in Trauma Patients Who Were Mechanically Ventilated: The AGATE Multicenter Randomized Controlled Study. Chest. 2021 Aug;160(2):499–508.

45. Dat VQ, Minh Yen L, Thi Loan H, Dinh Phu V, Thien Binh N, Geskus RB, et al. Effectiveness of Continuous Endotracheal Cuff Pressure Control for the Prevention of Ventilator-Associated Respiratory Infections: An Open-Label Randomized, Controlled Trial. Clin Infect Dis. 2022 May 30;74(10):1795–803.

46. Nseir S, Zerimech F, Fournier C, Lubret R, Ramon P, Durocher A, et al. Continuous control of tracheal cuff pressure and microaspiration of gastric contents in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Nov 1;184(9):1041–7.

47. Kumar CM, Seet E, Van Zundert TCR V. Measuring endotracheal tube intracuff pressure: no room for complacency. J Clin Monit Comput. 2021 Feb 20;35(1):3–10.

48. Jongerden IP, Buiting AG, Leverstein-van Hall MA, Speelberg B, Zeidler S, Kesecioglu J, et al. Effect of open and closed endotracheal suctioning on cross-transmission with Gram-negative bacteria: a prospective crossover study. Crit Care Med. 2011 Jun;39(6):1313–21.

49. Siempos II, Vardakas KZ, Falagas ME. Closed tracheal suction systems for prevention of ventilator-associated pneumonia. Br J Anaesth. 2008 Mar;100(3):299–306.

50. Jongerden IP, Rovers MM, Grypdonck MH, Bonten MJ. Open and closed endotracheal suction systems in mechanically ventilated intensive care patients: a meta-analysis. Crit Care Med. 2007 Jan;35(1):260–70.

51. Milési C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). Intensive Care Med. 2017 Feb;43(2):209–16.

52. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, Lapadula M, Alcántara A, Fernández C, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med. 2008 Sep;9(5):484–9.

53. Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. Intensive Care Med. 2008 Sep;34(9):1608–14.

54. Ferreira F V, Sugo EK, Aragon DC, Carmona F, Carlotti APCP. Spontaneous Breathing Trial for Prediction of Extubation Success in Pediatric Patients Following Congenital Heart Surgery: A Randomized Controlled Trial. Pediatr Crit Care Med. 2019 Oct;20(10):940–6.

55. Faustino EVS, Gedeit R, Schwarz AJ, Asaro LA, Wypij D, Curley MAQ, et al. Accuracy of an Extubation Readiness Test in Predicting Successful Extubation in Children With Acute Respiratory Failure From Lower Respiratory Tract Disease. Crit Care Med. 2017 Jan;45(1):94–102.

56. Newth CJ, Hotz JC, Khemani RG. Ventilator Liberation in the Pediatric ICU. Respir Care. 2020 Oct;65(10):1601–10.

57. Randolph AG, Wypij D, Venkataraman ST, Hanson JH, Gedeit RG, Meert KL, et al. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. JAMA. 2002 Nov 27;288(20):2561–8.

58. Lucas da Silva PS, de Carvalho WB. Unplanned extubation in pediatric critically ill patients: a systematic review and best practice recommendations. Pediatr Crit Care Med. 2010 Mar;11(2):287–94.

59. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med. 2015 Jun;16(5):428–39.

60. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Pediatr Crit Care Med. 2020 Feb;21(2):e52–106.

61. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, et al. Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2018 Mar 1;172(3):257–68.

62. McBeth CL, Montes RS, Powne A, North SE, Natale JE. Interprofessional Approach to the Sustained Reduction in Ventilator-Associated Pneumonia in a Pediatric Intensive Care Unit. Crit Care Nurse. 2018 Dec;38(6):36–45.

63. De Cristofano A, Peuchot V, Canepari A, Franco V, Perez A, Eulmesekian P. Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU. Pediatr Crit Care Med. 2016 May;17(5):451–6.

64. Bigham MT, Amato R, Bondurrant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. J Pediatr. 2009 Apr;154(4):582-587.e2.

65. Bigham MT, Amato R, Bondurrant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. J Pediatr. 2009 Apr;154(4):582-587.e2.

66. Abiramalatha T, Ramaswamy VV, Thanigainathan S, Pullattayil AK, Kirubakaran R. Frequency of ventilator circuit changes to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates and children-A systematic review and meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2021 Jun;56(6):1357–65.

67. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC, European Paediatric Endotracheal Intubation Study Group. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. Br J Anaesth. 2009 Dec;103(6):867–73.

68. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner BL, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S469–523.

69. Gopalareddy V, He Z, Soundar S, Bolling L, Shah M, Penfil S, et al. Assessment of the prevalence of microaspiration by gastric pepsin in the airway of ventilated children. Acta Paediatr. 2008 Jan;97(1):55–60.

70. Gupta K, Gupta VK, Jayashree M, Singhi S. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. Pediatr Crit Care Med. 2012 Mar;13(2):131–5.

71. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011 Aug;39(8):1985–91.

72. Pizza A, Picconi E, Piastra M, Genovese O, Biasucci DG, Conti G. Early versus late tracheostomy in pediatric intensive care unit: does it matter? A 6-year experience. Minerva Anestesiol. 2017 Aug;83(8):836–43.

73. Tamma PD, Turnbull AE, Milstone AM, Lehmann CU, Sydnor ERM, Cosgrove SE. Ventilator-associated tracheitis in children: does antibiotic duration matter? Clin Infect Dis. 2011 Jun;52(11):1324–31.

74. Petros A, Silvestri L, Booth R, Taylor N, van Saene H. Selective decontamination of the digestive tract in critically ill children: systematic review and meta-analysis. Pediatr Crit Care Med. 2013 Jan;14(1):89–97.

75. Yelin I, Flett KB, Merakou C, Mehrotra P, Stam J, Snesrud E, et al. Genomic and epidemiological evidence of bacterial transmission from probiotic capsule to blood in ICU patients. Nat Med. 2019 Nov;25(11):1728–32.

76. Karakaya Z, Duyu M, Yersel MN. Oral mucosal mouthwash with chlorhexidine does not reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: A randomised controlled trial. Aust Crit Care. 2022 Jul;35(4):336–44.

77. Sebastian MR, Lodha R, Kapil A, Kabra SK. Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children - a randomized, controlled trial. Pediatr Crit Care Med. 2012 Sep;13(5):e305-10.

78. Jácomo ADN, Carmona F, Matsuno AK, Manso PH, Carlotti APCP. Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Jun;32(6):591–6.

79. Lopriore E, Markhorst DG, Gemke RJBJ. Ventilator-associated pneumonia and upper airway colonisation with Gram negative bacilli: the role of stress ulcer prophylaxis in children. Intensive Care Med. 2002 Jun;28(6):763–7.

80. Albert BD, Zurakowski D, Bechard LJ, Priebe GP, Duggan CP, Heyland DK, et al. Enteral Nutrition and Acid-Suppressive Therapy in the PICU: Impact on the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia. Pediatr Crit Care Med. 2016 Oct;17(10):924–9.

81. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. J Crit Care. 2002 Dec;17(4):240–5.

82. Morrow BM, Mowzer R, Pitcher R, Argent AC. Investigation into the effect of closed-system suctioning on the frequency of pediatric ventilator-associated pneumonia in a developing country. Pediatr Crit Care Med. 2012 Jan;13(1):e25-32.

83. Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines. J Perinatol. 2010 Aug;30(8):505–12.

84. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. N Engl J Med. 2010 May 27;362(21):1970–9.

85. Ramírez-Estrada S, Lagunes L, Peña-López Y, Vahedian-Azimi A, Nseir S, Arvaniti K, et al. Assessing predictive accuracy for outcomes of ventilator-associated events in an international cohort: the EUVAE study. Intensive Care Med. 2018 Aug;44(8):1212–20.

86. Rosenthal VD, Rodríguez-Calderón ME, Rodríguez-Ferrer M, Singhal T, Pawar M, Sobreyra-Oropeza M, et al. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), Part II: Impact of a multidimensional strategy to reduce ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care units in 10 developing countries. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012 Jul;33(7):704–10.

87. Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, Davis PG. Interventions to Improve Rates of Successful Extubation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2017 Feb 1;171(2):165–74.

88. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;(6):CD002052.

89. Hamid MH, Malik MA, Masood J, Zia A, Ahmad TM. Ventilator-associated pneumonia in children. J Coll Physicians Surg Pak. 2012 Mar;22(3):155–8.

90. Veldman A, Trautschold T, Weiss K, Fischer D, Bauer K. Characteristics and outcome of unplanned extubation in ventilated preterm and term newborns on a neonatal intensive care unit. Paediatr Anaesth. 2006 Sep;16(9):968–73.

91. Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, Davis PG. Interventions to Improve Rates of Successful Extubation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2017 Feb 1;171(2):165–74.

92. Abiramalatha T, Ramaswamy VV, Thanigainathan S, Pullattayil AK, Kirubakaran R. Frequency of ventilator circuit changes to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates and children-A systematic review and meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2021 Jun;56(6):1357–65.

93. Aly H, Badawy M, El-Kholy A, Nabil R, Mohamed A. Randomized, controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: can gravity prevent ventilator-associated pneumonia? Pediatrics. 2008 Oct;122(4):770–4.

94. van Veenendaal MB, Miedema M, de Jongh FHC, van der Lee JH, Frerichs I, van Kaam AH. Effect of closed endotracheal suction in high-frequency ventilated premature infants measured with electrical impedance tomography. Intensive Care Med. 2009 Dec;35(12):2130–4.

95. Taylor JE, Hawley G, Flenady V, Woodgate PG. Tracheal suctioning without disconnection in intubated ventilated neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;2011(12):CD003065.

96. Ma A, Yang J, Li Y, Zhang X, Kang Y. Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Res. 2021 Jan;89(1):54–62.

97. Stefanescu BM, Hétu C, Slaughter JC, O'Shea TM, Shetty AK. A pilot study of Biotene OralBalance® gel for oral care in mechanically ventilated preterm neonates. Contemp Clin Trials. 2013 Jul;35(2):33–9.

98. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, Gantz M, McDonald S, Poole WK, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 2006 Feb;117(2):e137-42.

99. Terrin G, Passariello A, De Curtis M, Manguso F, Salvia G, Lega L, et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. Pediatrics. 2012 Jan;129(1):e40-5.

100. Weintraub AS, Ferrara L, Deluca L, Moshier E, Green RS, Oakman E, et al. Antenatal antibiotic exposure in preterm infants with necrotizing enterocolitis. J Perinatol. 2012 Sep;32(9):705–9.

101. Shah P, Nathan E, Doherty D, Patole S. Prolonged exposure to antibiotics and its associations in extremely preterm neonates--the Western Australian experience. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Nov;26(17):1710–4.

102. Alexander VN, Northrup V, Bizzarro MJ. Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. J Pediatr. 2011 Sep;159(3):392–7.

103. Kuppala VS, Meinzen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. J Pediatr. 2011 Nov;159(5):720–5.

104. Kamlin COF, Davis PG, Argus B, Mills B, Morley CJ. A trial of spontaneous breathing to determine the readiness for extubation in very low birth weight infants: a prospective evaluation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008 Jul;93(4):F305-6.

105. Kaczmarek J, Kamlin COF, Morley CJ, Davis PG, Sant'anna GM. Variability of respiratory parameters and extubation readiness in ventilated neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013 Jan;98(1):F70-3.

106. Manzoni P, Mostert M, Leonessa ML, Priolo C, Farina D, Monetti C, et al. Oral supplementation with Lactobacillus casei subspecies rhamnosus prevents enteric colonization by Candida species in preterm neonates: a randomized study. Clin Infect Dis. 2006 Jun 15;42(12):1735–42.

107. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Rodriguez VA, Rondon MA, Bastidas JA, et al. Prophylactic probiotics to prevent death and nosocomial infection in preterm infants. Pediatrics. 2012 Nov;130(5):e1113-20.