

# Η Επίδραση της Εφαρμογής Δέσμης Μέτρων στη Μείωση της Συχνότητας της Πνευμονίας που Σχετίζεται με τον Αναπνευστήρα σε Ασθενείς της ΜΕΘ

Αλκμένα Καφάζη,<sup>1</sup> Χρίστος Στυλιανού,<sup>2</sup>  
Δημήτριος Παπαγεωργίου<sup>3</sup>

## The Effect of Bundle Implementation in Reducing of Ventilator-Associated Pneumonia Rates in Intensive Care Patients

*Abstract at the end of the article*

<sup>1</sup>RN, MSc, PhD(c), Ευρωκλινική Αθηνών,

<sup>2</sup>RN, MSc(c), Ευρωκλινική Αθηνών,

<sup>3</sup>RN, MSc, PhD, Προϊστάμενος

Ογκολογικής κλινικής,  
Ευρωκλινική Αθηνών

Υποβλήθηκε: 10/05/2017

Επανυποβλήθηκε: 28/06/2017

Εγκρίθηκε: 29/08/2017

### Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Δημήτριος Παπαγεωργίου, Σκουφά 2,  
122 43 Αιγάλεω, Αθήνα  
Τηλ: (+30) 211-72 08 242  
e-mail: dimpara75@yahoo.gr

**Εισαγωγή:** Η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Pneumonia=VAP) είναι μια από τις πιο κοινές νοσοκομειακές λοιμώξεις στους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς. Οι επιδράσεις της VAP στα ποσοστά θανάτου, η παράταση της μέσης διάρκειας νοσηλείας και το αυξημένο κόστος, δημιούργησαν την ανάγκη εφαρμογής δέσμης μέτρων. **Σκοπός:** Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της συμμόρφωσης του προσωπικού με την εφαρμογή δέσμης μέτρων πρόληψης VAP του Institute for Healthcare Improvement και Health Protection Scotland και της εμφάνισης VAP σε ενήλικους ασθενείς της ΜΕΘ. **Υλικό και Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις Medline και Cochrane, στον Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link) και στη μηχανή αναζήτησης Google Scholar με τις ακόλουθες λέξεις-κλειδιά: "ventilator-associated pneumonia", "VAP bundle", "ventilator bundles", "VAP prevention", "mechanical ventilation", "device related infections". Κριτήρια ένταξης των άρθρων ήταν η αγγλική γλώσσα, ο ερευνητικός σχεδιασμός τους, η θεματολογική εστίαση στη VAP και η πραγματοποίηση των ερευνών σε ενήλικους ασθενείς (>18 ετών). Χρονική διάρκεια αναζήτησης βιβλιογραφίας ήταν το διάστημα μεταξύ 2006 και 2016. Το δείγμα αποτέλεσαν 8 πρωτογενείς ερευνητικές μελέτες, από τις οποίες το 75% αφορούσε σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε παθολογική-χειρουργική ΜΕΘ. **Αποτελέσματα:** Η ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι τα ποσοστά της VAP μειώθηκαν από 39% έως 100% σε όλους τους χώρους στους οποίους έγινε εφαρμογή της δέσμης μέτρων. Σε περιπτώσεις όπου η συμμόρφωση του προσωπικού ήταν υψηλή (>80%),

η VAP μειώθηκε έως και 100% μετά την εφαρμογή της δέσμης μέτρων ( $p < 0,001$ ). **Συμπεράσματα:** Η εφαρμογή δέσμης μέτρων σε διάφορους τύπους ΜΕΘ ενηλίκων (παθολογική, χειρουργική, μικτή), σε συνδυασμό με την υψηλή συμμόρφωση του προσωπικού, συνεπάγεται μείωση της VAP σε ασθενείς της ΜΕΘ.

**Λέξεις-ευρητηρίου:** Πνευμονία από αναπνευστήρα, δέσμη μέτρων πνευμονίας από αναπνευστήρα, δέσμη μέτρων αναπνευστήρα, πρόληψη πνευμονίας από αναπνευστήρα, μηχανικός αερισμός, λοιμώξεις σχετιζόμενες με συσκευή.

## Εισαγωγή

Ο όρος πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Pneumonia=VAP) αναφέρεται στην πνευμονία που αναπτύσσεται μετά από τουλάχιστον 48 ώρες από την έναρξη της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Αποτελεί την πιο συχνή λοίμωξη στη ΜΕΘ σήμερα, μαζί με τις ουρολοιμώξεις.<sup>1</sup> Χωρίζεται σε πρώιμη: <5 ημέρες (*St. aureus*, *H. influenza*, *Str. Pneumoniae*) και όψιμη: >5 ημέρες (*MRSA*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter spp*), ενώ σχετίζεται με τη διάρκεια μηχανικής αναπνοής σε αεριζόμενους ασθενείς.<sup>2</sup>

## Επιπτώσεις VAP

Η VAP είναι μια σοβαρή λοίμωξη που σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα, υψηλή θνητότητα και υψηλό κόστος θεραπείας. Η συχνότητα εμφάνισης της VAP κυμαίνεται από 10–25% σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό που διαρκεί περισσότερες από 24 ώρες.<sup>3-7</sup>

Σύμφωνα με τα δεδομένα του CDC (Centers for Disease Control and Prevention) για το 2012, η πυκνότητα επίπτωσης της VAP στη ΜΕΘ κυμαίνεται μεταξύ 0,0 και 4,4/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα,<sup>8</sup> ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες, η πυκνότητα επίπτωσης της VAP ποικίλλει από 10 έως 41,7/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα.<sup>9</sup>

Η VAP είναι η κύρια αιτία θανάτου λόγω νοσοκομειακών λοιμώξεων, με τη θνητότητα των ασθενών που αναπτύσσουν VAP να είναι 46%, σε σύγκριση με το 32% για τους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς που δεν αναπτύσσουν VAP, υπερβαίνοντας το ποσοστό θνητότητας λόγω της βακτηριαιμίας σχετιζόμενης με κεντρική φλεβική γραμμή, της σοβαρής σήψης και των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος στους μη διασωληνωμένους ασθενείς.<sup>10,11</sup>

Επιπλέον, η VAP παρατείνει τον χρόνο μηχανικής αναπνοής, τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ,<sup>12</sup> ενώ το επιπρόσθετο κόστος ανά επεισόδιο VAP

μπορεί να φθάσει ακόμα και το ποσό των 40.000 δολαρίων.<sup>13-15</sup>

## Διάγνωση

Η διάγνωση της VAP είναι δύσκολη χωρίς να υπάρχει ομοφωνία για την καλύτερη μικροβιολογική διαγνωστική μέθοδο.<sup>16</sup> Το CDC προτείνει τη χρήση συνδυασμού ακτινολογικών, κλινικών και εργαστηριακών κριτηρίων, που περιλαμβάνουν: (1) Ένα από τα ακόλουθα σημεία/συμπτώματα: παρουσία πυρετού, λευκοκυττάρωσης, λευκοπενίας ή αλλαγή επιπέδου συνείδησης (σε ασθενείς >70 ετών), (2) δύο από τα ακόλουθα: μεταβολή στα χαρακτηριστικά των πτυέλων, παρουσία νέων επεισοδίων βήχα, δύσπνοιας ή/και ταχύπνοιας, αλλαγή των αναπνευστικών ήχων ή αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο ή/και αερισμό και (3) ακτινολογικά ευρήματα. Δύο ή περισσότερες ακτινογραφίες θώρακα με ένα από τα ακόλουθα: νέα ή σε εξέλιξη και επιμένουσα διήθηση, πύκνωση ή σπλήαιο. Σε ασθενείς χωρίς υποκείμενη αναπνευστική ή καρδιακή νόσο μια τεκμηριωμένη ακτινογραφία θώρακα είναι αποδεκτή.<sup>17</sup>

## Δέσμη μέτρων

Μια δέσμη μέτρων (bundle) συνήθως αποτελείται από 3–5 παρεμβάσεις, οι οποίες έχουν ομαδοποιηθεί ως ένα ενιαίο μέτρο ποιότητας.<sup>18</sup> Τα μέτρα σχετίζονται με μία κοινή ασθένεια και μαζί παρέχουν μια πιο ισχυρή εικόνα της ποιότητας συγκριτικά με οποιοδήποτε μεμονωμένο μέτρο.<sup>19</sup> Στη βιβλιογραφία φαίνεται ότι οι ΜΕΘ έχουν υιοθετήσει δέσμες μέτρων από διάφορους φορείς. Ωστόσο, κυριαρχεί η δέσμη που προτείνει το Health Protection Scotland (HPS) και το Institute for Healthcare Improvement (IHI).<sup>20,21</sup> Σύμφωνα με το HPS υπάρχουν πέντε βασικά στοιχεία αυτής της δέσμης, τα οποία αν εφαρμοσθούν μαζί, θα ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο της VAP: (1) Καθημερινή αξιολόγηση της καταστολής και διακοπή της, εάν χρειαστεί, (2) Καθημερινή αξιολόγηση απογαλακτισμού και δυνατότητας του ασθενούς για απο-

σωλήνωση, (3) Αποφυγή ύπιας θέσης, με την κεφαλή του κρεβατιού τουλάχιστον στις 30°, (4) Χρήση χλωρεξιδίνης ως μέρος της καθημερινής φροντίδας της στοματικής κοιλότητας, (5) Υπογλωττιδική αναρρόφηση εκκρίσεων σε ασθενείς που πιθανόν να λάβουν μηχανικό αερισμό για περισσότερο από 48 ώρες.<sup>20</sup>

Με βάση τη δέσμη μέτρων που δημοσιεύτηκε από το HPS, το IHI προτείνει δύο επιπλέον μέτρα τα οποία ομαδοποιήθηκαν για να σχηματιστεί η VAP bundle: (1) Ανύψωση κεφαλής κρεβατιού 30–45°, (2) Καθημερινή διακοπή καταστολής και εκτίμηση της ετοιμότητας για αποσωλήνωση, (3) Προφύλαξη πεπτικού έλκους, (4) Προφύλαξη εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, (5) Καθημερινή φροντίδα στοματικής κοιλότητας με χλωρεξιδίνη.<sup>21</sup>

### Σκοπός

Για την πρόληψη της VAP έχει προταθεί η εφαρμογή δέσμης μέτρων, ώστε να υπάρξει μείωση της θνητότητας, της μέσης διάρκειας νοσηλείας και του κόστους. Για τον λόγο αυτό, σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η μελέτη της βιβλιογραφίας σχετικά με τη σχέση μεταξύ της συμμόρφωσης του προσωπικού με τη δέσμη μέτρων πρόληψης της VAP και της εμφάνισης της VAP σε ενήλικους ασθενείς της ΜΕΘ.

### Υλικό και Μέθοδος

Διενεργήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση, μέσω διαδικτύου, στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline και Cochrane, στον Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link) και μέσω της μηχανής αναζήτησης Google scholar με τις ακόλουθες λέξεις - κλειδιά: "ventilator-associated pneumonia", "VAP bundle", "mechanical ventilation", "VAP prevention", "ventilator bundles", "device related infections". Τα κριτήρια επιλογής των μελετών ώστε να γίνουν αποδεκτές για τη βιβλιογραφική ανασκόπηση ήταν: (1) Τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα στην αγγλική γλώσσα, (2) Οι έρευνες να εστιάζονται στη δέσμη μέτρων πρόληψης της VAP που προτείνουν τόσο το HPS όσο και το IHI, (3) Οι συμμετέχοντες να είναι άνω των 18 ετών, (4) Οι έρευνες να έχουν εφαρμόσει ολόκληρη τη δέσμη μέτρων και όχι μέρος αυτής.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν: (1) Άρθρα στα οποία δεν υπήρχε αναφορά αποτελεσμάτων αποκλειστικά ως προς τη VAP, (2) Έρευνες που δεν είχαν ως κύριο στόχο τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της εφαρμογής της δέσμης μέτρων και της VAP, (3) Μελέτες με τροποποιημένες δέσμες ή με επιπρόσθετες παρεμβάσεις, (4) Κλινικές μελέτες (φαρμακολογικές, θεραπευτικές μελέτες).

Από την αναζήτηση, με βάση τις λέξεις-κλειδιά, προέκυψαν 237 άρθρα, και με βάση τα παραπάνω κριτήρια ένταξης-αποκλεισμού κρίθηκαν κατάλληλα τα 8, από τα οποία τα 7 ήταν μελέτες κοόρτης και το 1 ήταν οιοσεί πειραματική μελέτη. Το διάστημα πραγματοποίησης των μελετών ήταν από το 2003 έως το 2015. Τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την επιλογή των άρθρων απεικονίζονται στο διάγραμμα ροής στην εικόνα 1.

### Αποτελέσματα

Οι χώροι εφαρμογής της δέσμης μέτρων ήταν χειρουργική και μικτή ΜΕΘ. Τα χαρακτηριστικά του μελετώμενου πληθυσμού και τα αποτελέσματα των μελετών παρουσιάζονται στους πίνακες 1 και 2 αντίστοιχα.

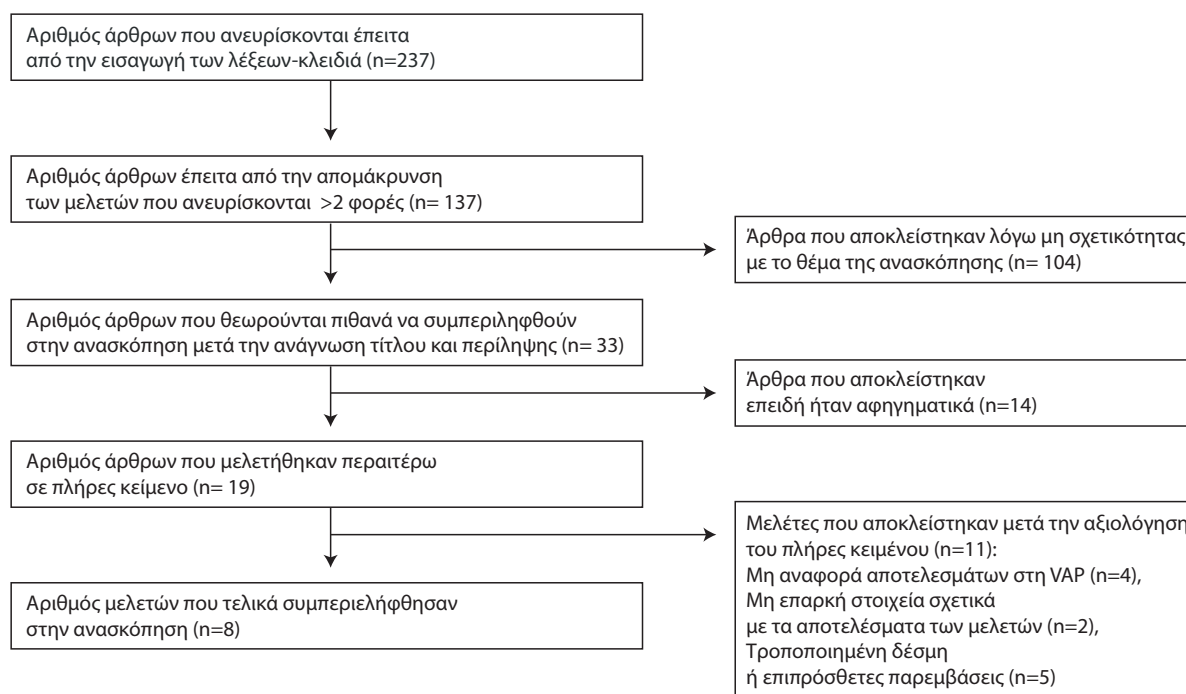
### Χειρουργική ΜΕΘ

Οι Lim et al<sup>22</sup> πραγματοποίησαν μια αναδρομική μελέτη κοόρτης σε χειρουργική ΜΕΘ της Κίνας για το διάστημα 2006 έως 2013, με σκοπό να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα της VAP bundle που προτείνει το IHI, συγκρίνοντας την πυκνότητα επίπτωσης της VAP πριν και μετά την εφαρμογή της δέσμης μέτρων. Αξιολογήθηκε η συμμόρφωση με τη δέσμη μέτρων μεταξύ των ιατρών, των νοσηλευτών και των φυσικοθεραπευτών, αντίστοιχα. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 27.125 ασθενείς, 12.913 ασθενείς στη φάση 1 (πριν την εφαρμογή της bundle) και 14.212 ασθενείς στη φάση 2 (μετά την εφαρμογή της bundle). Όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, στη δεύτερη φάση οι ασθενείς ήταν μεγαλύτερης ηλικίας ( $p=0,024$ ) και είχαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ ( $p=0,006$ ), ενώ η κλίμακα βαρύτητας της νόσου APACHE II score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)<sup>23</sup> δεν διέφερε μεταξύ των δύο φάσεων ( $p<0,001$ ).

Η συνολική συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας με τη δέσμη μέτρων ήταν 97,9% για τους ιατρούς, 80,3% για τους νοσηλευτές και 73,7% για τους φυσικοθεραπευτές, αντίστοιχα. Η πυκνότητα επίπτωσης της VAP μειώθηκε από 3,3 σε 1,1/1000 μέρες στον αναπνευστήρα ( $p<0,001$ ), με το ποσοστό μείωσης να φθάνει το 57,6%.

Η συμμόρφωση με τη δέσμη μέτρων μείωσε τη συχνότητα της VAP και οδήγησε σε εξοικονόμηση κόστους, που εκτιμήθηκε στο ποσό των 121.897 αμερικανικών δολαρίων ετησίως.

Σε μια προοπτική μελέτη που διεξήχθη από τους Zaydfudim et al<sup>24</sup> σε χειρουργική ΜΕΘ των ΗΠΑ μεταξύ 2003 και 2008 έγινε εφαρμογή της δέσμης μέτρων πρόληψης VAP του HPS με σκοπό να αξιολογήσουν την επίδραση της bundle στη συχνότητα της VAP. Η καταγραφή



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων για τη συστηματική ανασκόπηση.

της συμμόρφωσης του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού έγινε από τους νοσηλευτές της ΜΕΘ σε αληθινό χρόνο, με τη χρήση ηλεκτρονικής εφαρμογής, μέσω της οποίας οι ερευνητές είχαν επιπλέον πρόσβαση και στον ηλεκτρονικό φάκελο του κάθε ασθενούς. Τόσο ο διευθυντής ιατρός, όσο και η προϊστάμενη νοσηλεύτρια λάμβαναν καθημερινή αναφορά σχετικά με τα ποσοστά συμμόρφωσης με τη δέσμη μέτρων. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 1.300 ασθενείς και δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων πριν και μετά την εφαρμογή της bundle όσον αφορά στην ηλικία ( $p=0,82$ ), τις ημέρες στον αναπνευστήρα πριν την εμφάνιση της VAP ( $p=0,28$ ) ή τη συχνότητα διαγνωστικών βρογχοσκοπήσεων ( $p=0,14$ ). Ωστόσο, οι ασθενείς της δεύτερης περιόδου είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο APACHE II score (22.0 έναντι 17.8,  $p=0,002$ ) συγκριτικά με την πρώτη περίοδο.

Η πλήρης συμμόρφωση με όλα τα στοιχεία της δέσμης αυξήθηκε από 39% στην πρώτη φάση, σε 89% στη δεύτερη φάση ( $p<0,001$ ). Η μεγαλύτερη αύξηση στη συμμόρφωση παρατηρήθηκε στην υπογλωττιδική αναρρόφηση, η οποία αυξήθηκε από 73% (95% CI: 53–92%) σε 95% (95% CI: 94–96%). Σχετικά με τη συμμόρφωση με τις υπόλοιπες παραμέτρους, η καθημερινή αξιολόγηση της καταστολής αυξήθηκε από 85% (95% CI: 82–89%) σε 98% (95% CI: 97–98%), η καθημερινή αξιολόγηση της

δυνατότητας του ασθενούς για αποσωλήνωση από 86% (95% CI: 75–97%) σε 97% (95% CI: 95–100%), η ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού από 92% (95% CI: 89–95%) σε 98% (95% CI: 97–99%) και η χρήση χλωρεξιδίνης για την καθημερινή φροντίδα της στοματικής κοιλότητας από 84% (95% CI: 78–90%) σε 98% (95% CI: 97–98%). Μετά την εφαρμογή της δέσμης μέτρων η συχνότητα της VAP μειώθηκε κατά 39%, από 15,2 σε 9,3/1000 μέρες στον αναπνευστήρα ( $p=0,01$ ).

Η συνολική συμμόρφωση με τη δέσμη μέτρων και η παρακολούθησή της μέσω χρήσης ηλεκτρονικών συστημάτων είναι σημαντική για την πρόληψη της VAP.

### Μικτές ΜΕΘ

Οι Parisi et al<sup>25</sup> πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη κούρτης σε μια μικτή ΜΕΘ των Αθηνών για το διάστημα 2014–2015, με σκοπό την καταγραφή των επιδράσεων της δέσμης μέτρων που προτείνει το IHI στη συχνότητα της VAP. Για την παρακολούθηση της συμμόρφωσης χρησιμοποιήθηκαν ειδικά έντυπα, τα οποία συμπλήρωνε το ιατρικό και το νοσηλευτικό προσωπικό της ΜΕΘ, στη συνέχεια οι ερευνητές προχωρούσαν στην επεξεργασία των αποτελεσμάτων και σε τακτά χρονικά διαστήματα έκαναν ανατροφοδότηση των ποσοστών συμμόρφωσης με τη δέσμη μέτρων.

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά μελετώμενου πληθυσμού.

Συγγραφείς Έτος δημοσίευσης	Δημογραφικά στοιχεία		
	Ηλικία (Έτη)	Φύλο (Άνδρες)	Βαρύτητα νόσου (APACHE II score)
Lim et al <sup>22</sup> (2015)	63,2/62,8 p=0,02	59,9%/59,8% p=0,91	10/10 p<0,001
Zaydfudim et al <sup>24</sup> (2009)	58,8/59,7 p=0,82	–	17,8 /22,0 p=0,002
Parisi et al <sup>25</sup> (2016)	59/58 p=0,84	71%/64% p=0,18	15/17 p=0,04
Marini et al <sup>26</sup> (2016)	–	–	–
Al-Thaqafy et al <sup>27</sup> (2014)	56,6 (±20,4)	60,2%	–
Caserta et al <sup>28</sup> (2012)	67/66	58,1%/58,4%	18/18
Morris et al <sup>29</sup> (2011)	60/59 p=0,6	61% /59% p=0,46	21 /22 p=0,004
Berenholtz et al <sup>30</sup> (2011)	–	–	–

p: Παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας, APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score

Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 362 ασθενείς, 226 στην περίοδο πριν και 136 στην περίοδο μετά την εφαρμογή της δέσμης μέτρων. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών δεν διέφεραν μεταξύ των δύο περιόδων ( $p>0,05$ ), ενώ η βαρύτητα της κατάστασης των ασθενών ήταν πιο βαριά στη δεύτερη περίοδο (APACHE II score 15 και 17, αντίστοιχα,  $p=0,04$ ).

Η συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας με τη δέσμη μέτρων πρόληψης της VAP αυξήθηκε από 13% στην πρώτη σε 28% στη δεύτερη φάση της μελέτης ( $p=0,02$ ). Η πυκνότητα επίπτωσης της VAP μειώθηκε από 21,6 σε 11,6/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα ( $p=0,01$ ) και η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με VAP μειώθηκε από 36 σε 27 ημέρες ( $p=0,04$ ).

Τα θετικά αποτελέσματα της δέσμης μέτρων οδήγησαν στη συνέχιση αυτής της στρατηγικής στη συγκεκριμένη ΜΕΘ, αφού η εφαρμογή της ήταν σχετικά εύκολη, χωρίς να απαιτούνται ακριβά τεχνολογικά μέσα.

Οι Marini et al<sup>26</sup> δημοσίευσαν μια προοπτική μελέτη κοόρτης που πραγματοποιήθηκε σε 6 ΜΕΘ ενός νοσοκομείου της Σαουδικής Αραβίας, για διάστημα ενός έτους (Μάιος 2013–Ιούνιος 2014), με σκοπό την εφαρμογή δέσμης μέτρων σύμφωνα με το IHI για τη μείωση των ποσοστών της VAP. Το 2013 δημιουργήθηκε μια διεπιστημονική ομάδα και έγινε εφαρμογή της δέσμης μέτρων για την πρόληψη της VAP.

Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 4000 ασθενείς που έλαβαν μηχανικό αερισμό. Η συμμόρφωση του προσωπικού με τη δέσμη μέτρων αυξήθηκε από 83% στην πρώτη

περίοδο σε 97% στη δεύτερη περίοδο, αντίστοιχα.

Η πυκνότητα επίπτωσης της VAP μειώθηκε από 4/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα πριν την εφαρμογή της bundle σε 0,8/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα μετά την εφαρμογή της bundle.

Η συμμόρφωση επιτεύχθηκε μέσω ενσωμάτωσης της δέσμης στην καθημερινή κλινική πρακτική και μέσω συχνής ανατροφοδότησης των αποτελεσμάτων, ενώ η διατήρηση της βελτίωσης απαιτήσε υιοθέτηση πολιτικής και διαδικασιών.

Η ερευνητική ομάδα των Al-Thaqafy et al<sup>27</sup> πραγματοποίησε μια προοπτική μελέτη κοόρτης σε μικτή ΜΕΘ στη Σαουδική Αραβία, για το διάστημα 2010–2013, με σκοπό την επιβεβαίωση της συσχέτισης μεταξύ της δέσμης μέτρων του IHI και της μείωσης της συχνότητας της VAP σε έναν χώρο με παραδοσιακά υψηλή πυκνότητα επίπτωσης.

Έγινε σύγκριση της συμμόρφωσης του προσωπικού με τη δέσμη μέτρων και των ποσοστών της VAP μεταξύ της περιόδου πριν (2010) και μετά την εφαρμογή της bundle (2013).

Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 56,6 ετών, με την πλειοψηφία του δείγματος να αποτελείται από άνδρες (60,2%).

Η συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας αυξήθηκε από 90% σε 97% ( $p<0,001$ ), ενώ η πυκνότητα επίπτωσης της VAP μειώθηκε από 3,6 σε 1,0/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα ( $p=0,05$ ) μετά την εφαρμογή της δέσμης

Πίνακας 2. Αποτελέσματα μελετών.

Συγγραφείς Έτος δημοσίευσης	Είδος μελέτης	Χρόνος και Τόπος και Τύπος διεξαγωγής	Σκοπός	Δείγμα	Συμμόρφωση	Πυκνότητα επίπτωσης VAP/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα			Συμπεράσματα	
						Πριν τη δέσμη	Μετά τη δέσμη	p-value		
Lim et al <sup>22</sup> (2015)	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	2006–2013 Χειρουργική ΜΕΘ	Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας της δέσμης μέτρων του ΙΗΙ	N=27.125	Ιατροί 97,9% Νοσηλεύτες 80,3% Φυσικοθεραπευτές 73,7%	3,3	1,1	<0,001	57,6% μείωση	Η δέσμη μέτρων μείωσε τη συχνότητα της VAP και το κόστος
Zaydfudim et al <sup>24</sup> (2009)	Προοπτική μελέτη κοόρτης	2005–2008 Χειρουργική ΜΕΘ	Αξιολόγηση της επίδρασης της δέσμης μέτρων του ΗΡS στη συχνότητα της VAP	N=1.300	89%	15,2	9,3	0,01	39% μείωση	Η συμμόρφωση με τη δέσμη μέτρων είναι σημαντική για την πρόληψη της VAP
Paris et al <sup>25</sup> (2016)	Προοπτική μελέτη κοόρτης	2014–2015 Μικτή ΜΕΘ	Καταγραφή επιδράσεων της δέσμης μέτρων του ΙΗΙ στη συχνότητα της VAP	N=362	28%	21,6	11,6	0,01	-	Τα θετικά αποτελέσματα της δέσμης οδήγησαν στη συνέχιση της στρατηγικής στη ΜΕΘ
Marini et al <sup>26</sup> (2016)	Πολυκεντρική προοπτική μελέτη κοόρτης	2013–2014 Μικτή ΜΕΘ	Εφαρμογή δέσμης μέτρων του ΙΗΙ για τη μείωση των ποσοστών της VAP	N=4.000	97%	4	0,8	-	-	Η συμμόρφωση επιτεύχθηκε μέσω ενσωμάτωσης της δέσμης στην καθημερινή κλινική πρακτική
Al-Thaqafy et al <sup>27</sup> (2014)	Προοπτική μελέτη κοόρτης	2010–2013 Μικτή ΜΕΘ	Επιβεβαίωση της συσχέτισης μεταξύ της δέσμης μέτρων του ΙΗΙ και της μείωσης της συχνότητας της VAP	N=1.026	97%	3,6	1,0	0,05	73% μείωση	Η εύρεση παρόμοιων αποτελεσμάτων από πολυκεντρικές τυχαίο-πονημένες μελέτες είναι απαραίτητη
Caserta et al <sup>28</sup> (2012)	Οιονεί πειραματική μελέτη	2007–2010 Μικτή ΜΕΘ	Αξιολόγηση της επίδρασης της δέσμης μέτρων του ΗΡS στη μείωση της συχνότητας της VAP	N=5.422	>90%	14,1	2,0	<0,001	-	Η συχνότητα της VAP μπορεί να φθάσει ακόμα και κοντά στο μηδέν

Συνεχίζεται

Πίνακας 2. Συνεχίζεται...

Συγγραφείς Έτος δημοσίευσης	Είδος μελέτης	Χρόνος και Τόπος διεξαγωγής	Σκοπός	Δείγμα	Συμμόρφωση	Πυκνότητα επίπτωσης VAP/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα		Συμπεράσματα		
						Πριν τη δέσμη	Μετά τη δέσμη		p-value	Ποσοτό βελτίωσης
Morris et al <sup>29</sup> (2011)	Προοπτική μελέτη κοόρτης	2005-2009 Μικτή ΜΕΘ	Αξιολόγηση της επίδρασης της δέσμης μέτρων του IHI στη συχνότητα της VAP	N= 1961	70%	32	12	<0,001	-	Η εφαρμογή της δέσμης σχετίστηκε με στατιστικά σημαντική μείωση της VAP
Berenholtz et al <sup>30</sup> (2011)	Πολυκεντρική προοπτική μελέτη κοόρτης	2003-2006 Μικτή ΜΕΘ	Αξιολόγηση της επίδρασης της δέσμης μέτρων του IHI στη συχνότητα της VAP	N= 112 ΜΕΘ από 72 νοσοκομεία	84%	5,5	0	<0,001	100% μείωση	Η δέσμη μέτρων σχετίστηκε με σημαντική και παρατεταμένη μείωση της συχνότητας της VAP

VAP: Ventilator Associated Pneumonia, pvalue: Παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας

μέτρων. Η συχνότητα της VAP μειώθηκε κατά 73%, ενώ η συχνότητα χρήσης του αναπνευστήρα κατά 20%, αντίστοιχα.

Η εύρεση παρόμοιων αποτελεσμάτων από πολυκεντρικές τυχαίοποιημένες μελέτες είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της σχέσης μεταξύ της εφαρμογής δέσμης μέτρων και δυσμενών εκβάσεων σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό.

Οι Caserta et al<sup>28</sup> δημοσίευσαν μια οιονεί πειραματική μελέτη που διεξήχθη σε παθολογική-χειρουργική ΜΕΘ της Βραζιλίας για το χρονικό διάστημα 2007-2010, με σκοπό να αξιολογήσουν εάν η εφαρμογή της δέσμης μέτρων στη ΜΕΘ σύμφωνα με το HPS μπορεί να μειώσει τη συχνότητα της VAP.

Τη συμμόρφωση του προσωπικού παρακολουθούσαν και κατέγραφαν νοσηλευτές που εργάζονταν στη ΜΕΘ, ενώ σε μηνιαία βάση γίνονταν συναντήσεις για συζήτηση σχετικά με τη συχνότητα της VAP. Συνολικά συμμετείχαν 5.422 άτομα, 2.705 πριν την εφαρμογή της bundle και 2.717 μετά την εφαρμογή της. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων στις 2 φάσεις ήταν 67 και 66 ετών, η πλειοψηφία ήταν άνδρες (58,1% και 58,4%, αντίστοιχα), ενώ το APACHE II score ήταν 18 και στις δύο φάσεις.

Η συμμόρφωση με τα μέτρα ήταν >90% μετά την εφαρμογή της δέσμης, ενώ η πυκνότητα επίπτωσης της VAP μειώθηκε από 14,1 σε 2,0/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα (p<0,001).

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν ότι η συχνότητα της VAP μπορεί να φθάσει ακόμα και κοντά στο μηδέν, ωστόσο απαιτείται μια πολύπλοκη διαδικασία που θα περιλαμβάνει τόσο μέτρα απόδοσης, όπως η συχνότητα χρήσης αναπνευστήρα και η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ, όσο και παρεμβάσεις οι οποίες θα πρέπει να παρακολουθούνται μακροπρόθεσμα.

Οι Morris et al<sup>29</sup> πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη κοόρτης σε μια μικτή παθολογική-χειρουργική ΜΕΘ της Σκωτίας από το 2005 έως το 2009, με σκοπό να προσδιορίσουν την επίδραση της εφαρμογής της δέσμης μέτρων του IHI στη συχνότητα της VAP.

Η καταγραφή της συμμόρφωσης γινόταν από ανεξάρτητους παρατηρητές, οι οποίοι δεν εργάζονταν στη ΜΕΘ. Το δείγμα αποτέλεσαν 1.460 ασθενείς πριν την εφαρμογή της δέσμης και 501 ασθενείς μετά την εφαρμογή της. Οι συμμετέχοντες είχαν διάμεση ηλικία 60 και 59 ετών στις δύο περιόδους, αντίστοιχα (p=0,6) και η πλειοψηφία τους ήταν άνδρες (61% και 59%, αντίστοιχα, p=0,46). Συγκριτικά με την πρώτη περίοδο, στη δεύτερη περίοδο παρατηρήθηκε μεγαλύτερη βαρύτητα νόσου σύμφωνα με το APACHE II score (21 και 22, αντίστοιχα, p=0,004).

Η συνολική συμμόρφωση με τη δέσμη μέτρων ήταν 70%, ενώ η πυκνότητα επίπτωσης της

VAP μειώθηκε από 32 (95% CI: 27–35) στην φάση 1 σε 12/1000 μέρες στον αναπνευστήρα (95% CI: 9–15,  $p < 0,001$ ) στη φάση 2.

Παρόλο που δεν επιτεύχθηκε συμμόρφωση της τάξης του 95%, όπως προτείνει το IHI, η εφαρμογή της δέσμης μέτρων σχετίστηκε με στατιστικά σημαντική μείωση της VAP, η οποία δεν είχε επιτευχθεί με εφαρμογή προηγούμενων κατευθυντήριων οδηγιών στη συγκεκριμένη ΜΕΘ.

Οι Berenholtz et al<sup>30</sup> πραγματοποίησαν μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη κοόρτης στο Michigan των ΗΠΑ για το διάστημα 2003–2006, με σκοπό να αξιολογήσουν την επίδραση της συμμόρφωσης με τη δέσμη μέτρων πρόληψης VAP που προτείνει το IHI στη συχνότητα της VAP.

Από τις 81 ΜΕΘ που εφάρμοσαν τη δέσμη μέτρων, στην πλειοψηφία τους ήταν μικτές (63%). Η συνολική συμμόρφωση αυξήθηκε από 32% πριν την εφαρμογή της δέσμης σε 84% 28–30 μήνες μετά την εφαρμογή της ( $p < 0,001$ ), ενώ η VAP μειώθηκε από 5,5 σε 0/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα ( $p < 0,001$ ).

Η παρέμβαση σχετίστηκε με αύξηση της υιοθέτησης τεκμηριωμένων πρακτικών, όπως η δέσμη μέτρων, καθώς και με σημαντική, πάνω από 71%, και παρατεταμένη, πάνω από 2,5 χρόνια, μείωση της συχνότητας της VAP.

## Συζήτηση

Η παρούσα ανασκόπηση είχε ως σκοπό να μελετήσει τη βιβλιογραφία που αναφέρεται στη σχέση μεταξύ της συμμόρφωσης του προσωπικού με τη δέσμη μέτρων πρόληψης της VAP και της εμφάνισης της VAP σε ενήλικους ασθενείς της ΜΕΘ.

Από την τελευταία έκθεση του CDC σχετικά με τις λοιμώξεις που σχετίζονται με συσκευές, όσον αφορά στην πυκνότητα επίπτωσης της VAP, ο στόχος εστιάζεται στο 0,0–4,4/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα.<sup>8</sup> Σύμφωνα με τα πρότυπα του IHI για να επιτευχθούν τα μέγιστα αναμενόμενα οφέλη της πρόληψης και να μειωθεί η συχνότητα της VAP στις ΜΕΘ απαιτείται μια επιτυχημένη εφαρμογή δέσμης μέτρων, που σημαίνει >95% συμμόρφωση.<sup>21</sup>

Το σύνολο των πρωτογενών μελετών που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση έδειξε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με την πυκνότητα επίπτωσης της VAP να φθάνει ακόμα και το 0/1000 ημέρες στον αναπνευστήρα όταν η συμμόρφωση του προσωπικού με τη δέσμη ήταν υψηλή (84–97%).<sup>26,30</sup> Ωστόσο, ακόμα και όταν η συμμόρφωση ήταν χαμηλή (<30%), τα ποσοστά της VAP παρουσίασαν μείωση σχεδόν 50%.<sup>25</sup>

Το ποσοστό μείωσης της VAP διαφέρει μεταξύ των μελετών αφού κυμαίνεται από 39% έως και 100% μείωση. Η διαφορά αυτή μπορεί να αποδοθεί σε πολλούς παράγοντες. Πρώτον, η συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας στις ΜΕΘ διέφερε μεταξύ των μελετών, ενώ μόνο οι Marini et al<sup>26</sup> και οι Al-Thaqafy et al<sup>27</sup> κατάφεραν να επιτύχουν τον στόχο του IHI, που απαιτεί συμμόρφωση, η οποία να ξεπερνάει το 95%. Δεύτερον, οι παράγοντες κινδύνου της VAP είναι αρκετοί και ποικίλλουν (ηλικία >60 ετών, ανδρικό φύλο, κώμα, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, επαναδιασωλήνωση, νευροχειρουργικές επεμβάσεις).<sup>31</sup> Επομένως, οι στόχοι που θέτει κάθε ερευνητής θα πρέπει να αναπροσαρμόζονται ανάλογα με τον κίνδυνο, τις ομάδες των ασθενών, αλλά και το είδος της ΜΕΘ, ώστε να υπάρξει στοχευμένη βελτίωση. Διαφορετικές ομάδες ασθενών, όπως οι ασθενείς με πνευμονία και άλλα συνοδά νοσήματα πριν τη διασωλήνωση, ίσως χρειάζονται τροποποίηση της δέσμης μέτρων. Τρίτον, δεν υπάρχει μια ενιαία πολιτική σχετικά με το διάστημα παρακολούθησης της συμμόρφωσης του προσωπικού μετά την υιοθέτηση της δέσμης μέτρων. Ίσως χρειάζονται μεγαλύτερα διαστήματα επιτήρησης της συμμόρφωσης, ώστε να επιβεβαιωθεί η συσχέτιση μεταξύ bundle και μείωσης της συχνότητας της VAP. Με εξαίρεση τη μελέτη των Zaydfudim et al<sup>24</sup> η πλειοψηφία των ερευνητών αναφέρει τη συνολική συμμόρφωση με τη δέσμη μέτρων και όχι τη συμμόρφωση ανά μέτρο ξεχωριστά. Έτσι γίνεται δύσκολη η αξιολόγηση των bundle και δημιουργείται η ανάγκη για περαιτέρω μελέτες που θα διερευνήσουν τον ρόλο της κάθε παραμέτρου ξεχωριστά στη μείωση της συχνότητας της VAP.

Μερικοί περιορισμοί της ανασκόπησης είναι μεταξύ άλλων η απουσία μιας ταυτόχρονης ομάδας ελέγχου, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα λόγω χρονικών μεταβολών στα ποσοστά της VAP και στον πληθυσμό των ασθενών. Ωστόσο, οι ομάδες των νοσοκομείων δεν θα συμφωνούσαν με την τυχαιοποίηση ή την καθυστερημένη εφαρμογή της δέσμης σε κάποιους ασθενείς. Οι ΜΕΘ εφάρμοσαν τη δέσμη σε διαφορετικούς χρόνους, πράγμα που περιορίζει τις εποχικές τάσεις. Η μη τυχαιοποίηση των νοσοκομείων ή των ασθενών αποτελεί περιορισμό, αφού είναι πιθανό η μείωση που παρατηρήθηκε στα ποσοστά της VAP να οφείλεται στην επίδραση συγχυτών. Όμως, αυτό εξισορροπείται από το γεγονός ότι στην ανασκόπηση υπάρχουν μελέτες από διάφορες χώρες και από διαφορετικού τύπου ΜΕΘ. Η επίδραση του Hawthorne στα ποσοστά συμμόρφωσης είναι επίσης πιθανή, καθώς οι μελέτες δεν ήταν τυχαιοποιημένες. Ωστόσο, το γεγονός ότι το προ-



σωπικό ήταν ενήμερο τόσο κατά τη διάρκεια της πρώτης, όσο και κατά τη διάρκεια της δεύτερης φάσης της μελέτης, ελαχιστοποιεί την πιθανότητα της επίδρασης του Hawthorne. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η ανικανότητα υπολογισμού και άλλων μέτρων πρόληψης και ελέγχου λοιμώξεων που μπορεί να έλαβαν χώρα κατά τη διάρκεια των μελετών ίσως να επηρεάζει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

### Συμπεράσματα/Προτάσεις

Παρόλη τη μείωση στη συχνότητα της VAP μετά την εφαρμογή της δέσμης μέτρων, η πλειοψηφία των ΜΕΘ δεν πέτυχε τα μέγιστα οφέλη της πρόληψης, καθώς τα ποσοστά συμμόρφωσης δεν ξεπέρασαν το 95%. Επομένως, η συνεχιζόμενη εκπαίδευση και η προώθηση της συμμόρφωσης των επαγγελματιών υγείας με τη δέσμη μέτρων πρόληψης της VAP είναι σημαντική.

Για να επιβεβαιωθεί η συσχέτιση μεταξύ της δέσμης μέτρων και της μείωσης της VAP χρειάζονται περαιτέρω πολυκεντρικές μελέτες με μεγαλύτερα διαστήματα παρακολούθησης της συμμόρφωσης μετά την εφαρμογή των bundle.

Η αναπροσαρμογή ανάλογα με τον κίνδυνο και η διερεύνηση του ρόλου της κάθε παραμέτρου της δέσμης ξεχωριστά κρίνονται αναγκαία, ώστε να αποκλειστούν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες και να γενικευτούν τα αποτελέσματα των μελετών.

Τα θετικά αποτελέσματα από την εφαρμογή της δέσμης μέτρων θα πρέπει να αποτελούν κίνητρο για την εφαρμογή της σε περισσότερες ΜΕΘ, αφού η συγκεκριμένη στρατηγική είναι εύκολη στην εφαρμογή της και δεν απαιτεί ιδιαίτερη οικονομική στήριξη. Η διεπιστημονική προσέγγιση, η συνεχιζόμενη εκπαίδευση και η στήριξη από τη διοίκηση μπορούν να βελτιώσουν τη συμμόρφωση και να αποτελέσουν κλειδιά για την επιτυχία.

### ABSTRACT

#### The Effect of Bundle Implementation in Reducing of Ventilator-Associated Pneumonia Rates in Intensive Care Patients

Alkmena Kafazi,<sup>1</sup> Christos Stylianos,<sup>2</sup> Dimitrios Papageorgiou<sup>3</sup>

<sup>1</sup>RN, MSc, PhD(c), Euroclinic Athens,

<sup>2</sup>RN, MSc(c), Euroclinic Athens,

<sup>3</sup>RN, MSc, PhD, Head Nurse Oncology Department, Euroclinic Athens, Athens, Greece

**Background:** Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the most common nosocomial infections in mechanically ventilated patients. Effects of VAP in death rates, in extending the average duration of hospitalization and cost created the need to implement a bundle. **Aim:** To investigate the relationship between the application of IHI and HPS bundle and VAP rates in ICU adult patients. **Material and Method:** A critical review of research articles was made, using the electronic databases Medline, Cochrane and HEAL-Link, and the Google Scholar, with the key words: ventilator-associated pneumonia, VAP bundle, ventilator bundles, VAP prevention, mechanical ventilation, device related infections. The inclusion criteria were the English language, the research design, focus on VAP and conduct of investigation in adult patients (>18 years old). The chronological searching period of bibliography was between 2006 and 2016. The sample was finally 8 primary research articles, of which 75% referred to patients who are hospitalized in medical/surgical ICU. **Results:** The data analysis showed that VAP rates decreased from 39% to 100% in all places that applicate the bundle. In cases where the compliance of personnel due to the bundle was high (>80%), VAP decreased to 100% after bundle implementation ( $p < 0,001$ ). **Conclusions:** Implementation of the bundle in various types of adult ICU (surgical, medical, mixed) in conjunction with high compliance of personnel lead to reduction of VAP in ICU patients.

**Key-words:** Ventilator-associated pneumonia, VAP bundle, ventilator bundles, VAP prevention, mechanical ventilation, device related infections.

✉ **Corresponding Author:** Dimitrios K. Papageorgiou, 2 Skoufa street, GR-122 43 Egaleo, Greece, Tel: (+30) 21 1-72 08 242, e-mail: dimpapa75@yahoo.gr

## Βιβλιογραφία

1. Valencia M, Torres A. Ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2009, 15:30–35
2. Tobin MJ. Critical care medicine in AJRCCM 2002. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 167:294–305
3. Cocanour CS, Peninger M, Domonoske BD, Li T, Wright B, Valdivia A et al. Decreasing ventilator-associated pneumonia in a trauma ICU. *J Trauma* 2006, 61:122–130
4. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA* 2008, 300:805–813
5. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intens Care Med* 2009, 35:1518–1525
6. Vanhems P, Bénét T, Voirin N. Early-onset ventilator-associated pneumonia incidence in intensive care units: a surveillance-based study. *BMC Infect Dis* 2011, 6:236
7. Lee M, Walker V, Chen L, Sexton D, Anderson D. The Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia in a Network of Community Hospitals: A Prospective Multicenter Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013, 34:657–662
8. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, Data Summary for 2012, Device-associated Module. *Am J Infect Control* 2013, 41:1148–1166
9. 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, 12:505–512
10. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: Risk factors and clinical outcomes. *Chest* 2001, 20:555–561
11. Magret M, Amaya-Villar R, Garnacho J. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study. *J Trauma* 2010, 69:849–854
12. Rello J, Ollendorf DA, Oster G. VAP Outcomes Scientific Advisory Group. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002, 22:2115–2121
13. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R. CDC, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004, 53:1–36
14. Restrepo M, Anzueto A, Arroliga A, Afessa B, Atkinson M, Ho NJ et al. Economic Burden of Ventilator-Associated Pneumonia Based on Total Resource Utilization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010, 31:509–551
15. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005, 33:2184–2193
16. Bouza E, Burillo A. Advances in the prevention and management of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2009, 22:345–351
17. Horan TC, Gaynes RP. *Surveillance of nosocomial infections: Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004:1659–1702
18. Aboelela SW, Stone PW, Larson EL. Effectiveness of bundled behavioural interventions to control health care-associated infections: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2007, 66:101–108
19. Berenholtz SM, Milanovich S, Faircloth A, Prow DT, Earsing K, Lipsett P et al. Improving care for the ventilated patient. *Jt Comm J Qual Saf* 2004, 30:195–204
20. Preventing Ventilator Associated Pneumonia (VAP). VAP Prevention Bundle Guidance for Implementation. Health Protection Scotland (HPS). Website. Available at: <http://www.hps.scot.nhs.uk/haic/ic/resourcedetail.aspx?id=987>. Assessed December 10, 2017.
21. Implement the IHI Ventilator Bundle. Institute for Health Care Improvement (IHI) Website. Available at: <http://www.ihio.org/knowledge/Pages/Changes/ImplementtheVentilatorBundle.aspx>. Assessed March 20, 2017
22. Lim KP, Kuo SW, Ko WJ, Sheng WH, Chang Y, Hong MC et al. Efficacy of ventilator-associated pneumonia care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care units of a medical center. *J Microbiol* 2015, 48:316–321
23. Lemeshow S, LeGall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients: a systems update. *JAMA* 1994, 272:1049–1055
24. Zaydfudim V, Dossett LA, Starmer JM, Arbogast PG, Feurer ID, Ray WA et al. Implementation of a Real-time Compliance Dashboard to Help Reduce SICU Ventilator-Associated Pneumonia With the Ventilator Bundle. *Arch Surg* 2009, 144:656–662
25. Parisi M, Gerovasili V, Dimopoulos S, Kampisiouli E, Goga C, Perivolioti E et al. Use of Ventilator Bundle and Staff Education to Decrease Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Patients. *J Crit Care* 2016, 36:e1–e7
26. Marini AL, Khan R, Mundekkada S. Multifaceted bundle interventions shown effective in reducing VAP rates in our multidisciplinary ICUs. *BMJ Qual Improv Rep* 2016, 20:1–4
27. Al-Thaqafy M, El-Saed A, Arabi Y, Balkhy H. Association of compliance of ventilator bundle with incidence of ventilator-associated pneumonia and ventilator utilization among critical patients over 4 years. *Ann Thorac Med* 2014, 9:221–226
28. Caserta RA, Marra AR, Durão MS, Silva CV, Pavao dos Santos OF, Neves HS et al. A program for sustained improvement in preventing ventilator associated pneumonia in an intensive care setting. *BMC Infect Dis* 2012, 12:234–241
29. Morris AC, Hay AW, Swann DG, Everingham K, McCulloch C, McNulty J et al. Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: impact of implementing a care bundle. *Crit Care Med* 2011, 39:2218–2224
30. Berenholtz SM, Pham JC, Thompson DA, Needham DM, Lubomski LH, Hyzy RC et al. Collaborative cohort study of an intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011, 32:305–314
31. Maselli D, Restrepo M. Strategies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ther Adv Respir Dis* 2011, 5:131–141