

## ***Bacterial Ventilator-Associated Pneumonia among Children and Adults in Intensive Care Unit in Shahid Bahonar Hospital, Kerman, Iran***

Maryam Ahmadipour<sup>1</sup>,  
Maedeh Jafari<sup>2</sup>,  
Fatemeh Karami Robati<sup>3</sup>,  
Zahra Mobaraki<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, Medical Mycology and Bacteriology Research Center, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>3</sup> MSc in Medical Library and Information Sciences, Clinical Research Development Unit, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>4</sup> General Practitioner, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

(Received November 18, 2020 ; Accepted July 7, 2021)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Ventilator-associated pneumonia (VAP), is the most common nosocomial infection in intensive care unit patients. The aim of this study was to compare common bacteria causing VAP between children and adults admitted to intensive care unit in Bahonar Hospital, Kerman 2019.

**Materials and methods:** In a cross-sectional study, the records of both pediatric and adult patients (n=146) with ventilator-associated pneumonia in intensive care unit were investigated. Broncho alveolar lavage samples were taken from all patients and examined for presence of operating bacteria.

**Results:** The mean ages of children and adults were  $11.2 \pm 5.5$  and  $53.8 \pm 19.3$  years, respectively ( $P = 0.00$ ). Mean durations of ventilation in children and adults were  $12.2 \pm 8.14$  and  $17.7 \pm 15.3$  days, respectively. The mean time interval between ventilation and infection was not statistically significant between the two groups ( $P = 0.1$ ). The length of hospital stay was shorter in pediatric group ( $27.5 \pm 20.5$ ) than that in adults ( $40.7 \pm 23.4$ ) ( $P = 0.00$ ). *Acinetobacter* spp. (40%) was the most common organism in both groups. Most patients in both children and adults were recovered and discharged.

**Conclusion:** In cases with clinical and laboratory symptoms of VAP, similar antibiotic treatment was performed and the reason for hospitalization and type of underlying disease appear to be effective on treatment outcomes.

**Keywords:** ventilator-associated pneumonia, *Acinetobacter* spp, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureginosa*

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (202): 142-148 (Persian).

\* Corresponding Author: Maedeh Jafari - Medical Mycology and Bacteriology Research Center, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran (E-mail: mjafari@kmu.ac.ir)

# بررسی عوامل باکتریایی پنومونی وابسته به ونتیلاتور بین اطفال و بزرگسالان در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان شهید باهنر کرمان

مریم احمدی پور<sup>۱</sup>

مائده جعفری<sup>۲</sup>

فاطمه کرمی رباطی<sup>۳</sup>

زهره مبارکی<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** پنومونی ناشی از ونتیلاتور شایع ترین عفونت بیمارستانی در بیماران بخش های مراقبت های ویژه است. این مطالعه با هدف مقایسه باکتری های شایع عامل پنومونی وابسته به ونتیلاتور در دو گروه کودکان و بزرگسالان در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان باهنر کرمان در سال ۱۳۹۷، انجام پذیرفت.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه مقطعی، پرونده ۱۴۶ بیمار در دو گروه اطفال و بزرگسالان در بخش مراقبت های ویژه، که در سیر بستری دچار پنومونی وابسته به ونتیلاتور شده بودند، بررسی گردید. از تمام بیماران نمونه برونکوالوئولار لاوز (مینی بال) جمع آوری، و از لحاظ وجود باکتری بررسی شدند.

**یافته ها:** میانگین سنی بیماران در گروه اطفال و بزرگسالان به ترتیب  $11/2 \pm 5/5$  و  $53/8 \pm 19/3$  سال ( $P=0/00$ ) و میانگین مدت ونتیلیسیون در گروه اطفال و بزرگسالان به ترتیب  $12/2 \pm 8/14$  و  $17/7 \pm 15/3$  روز بود. میانگین فاصله زمانی ونتیلیسیون تا عفونت بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $P=0/1$ ). میانگین مدت بستری اطفال مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بخش مراقبت های ویژه ( $27/5 \pm 20/5$  روز) کم تر از بزرگسالان ( $40/7 \pm 23/4$  روز) بود ( $P=0/00$ ). گونه های آسیتوباکتر (۴۰ درصد) شایع ترین باکتری در دو گروه سنی بود. اغلب بیماران در دو گروه اطفال و بزرگسالان بهبود یافته و ترخیص شدند.

**استنتاج:** در صورت وقوع علایم بالینی و آزمایشگاهی VAP، درمان آنتی بیوتیکی مشابهی انتخاب گردد که به نظر می رسد علت بستری و نوع بیماری زمینه ای، در نتیجه درمان مؤثر باشد.

**واژه های کلیدی:** پنومونی وابسته به ونتیلاتور، گونه های آسیتوباکتر، کلبسیلا پنومونیه، استافیلوکوک آرنئوس، پseudomonas آئورژینوزا

## مقدمه

پنومونی وابسته به ونتیلاتور (Ventilator Associated Pneumonia: VAP)، پنومونی ایجاد شده در بیماران تحت تهویه مکانیکی است که ۴۸ ساعت یا بیش تر پس از اتصال به دستگاه تهویه مکانیکی ایجاد، و به دو دسته زودرس و دیررس تقسیم می شود (۱). نوع زودرس زمانی رخ می دهد که کم تر از ۵ روز

E-mail: mjafari@kmu.ac.ir

**مؤلف مسئول: مائده جعفری** - کرمان: دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دانشکده پزشکی

۱. استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲. استادیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات قارچ شناسی و باکتری شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳. کارشناسی ارشد کتابداری پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۸/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۹/۳ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۴/۱۶

## مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی، در سال ۱۳۹۷، به بررسی باکتری‌های عامل پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان باهنر کرمان که تحت تهویه مکانیکی قرار گرفته و دچار پنومونی وابسته به ونتیلاتور شده بودند، پرداخته شد. تعداد ۱۴۶ بیمار (۷۳ کودک و ۷۳ بزرگسال) از طریق نمونه‌گیری ساده وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه بیماران مبتلا به ذات‌الریه مرتبط با دستگاه تنفس مصنوعی شامل، معیارهای رادیوگرافیک (وجود انفیلتراسیون یا کدورت و یا تشکیل حفره جدید و یا پیشرونده در گرافی قفسه صدری)، دارای علائم و نشانه‌هایی چون، تب، لکوپنی، لکوسیتوز همراه با خلط‌های چرکی جدید و یا افزایش ترشحات که نیاز به انجام ساکشن داشتند، سرفه جدید، تنگی نفس و تاکی پنه، شنیدن رال و صداهای تنفسی غیرطبیعی، و یافته‌های آزمایشگاهی (کشت خون، بررسی خلط)، بودند. در این بررسی، بیمارانی که در بدو ورود به بخش‌های مراقبت ویژه یا در کم‌تر از ۴ روز علائمی از عفونت ذات‌الریه را داشتند از مطالعه خارج شدند.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها چک لیستی حاوی اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، تاریخ، بیماری زمینه‌ای، مدت بستری)، ارگانیزم یافت شده در کشت ترشحات مینی بال و فاصله زمانی بین تهویه مکانیکی تا بروز پنومونی، نتیجه گرافی قفسه صدری، علائم و نشانه‌های بیماری بود. گرافی قفسه صدری برای تمامی بیماران مورد مطالعه با دستگاه رادیولوژی قابل جابه‌جایی توسط متخصص رادیولوژی انجام و گزارش شد. تمامی نمونه‌ها جهت تشخیص و جداسازی عامل عفونت در محیط‌های باکتریایی مناسب مطابق قوانین و استانداردهای آزمایشگاه میکروبی کشت داده شدند. آزمایشات میکروبی و محیط‌های کشت مورد استفاده جهت تشخیص عوامل عفونی گرم مثبت شامل رنگ‌آمیزی

از پذیرش بیمار در بیمارستان گذشته باشد و معمولاً با پیش‌آگهی بهتر و باکتری‌هایی که بیش‌تر در معرض درمان با آنتی‌بیوتیک هستند همراه است. اگر بیش‌تر از ۵ روز از پذیرش بیمار بگذرد، نوع دیررس اتفاق می‌افتد که با عوارض، مرگ‌ومیر بالا و پاتوژن‌های مقاوم چند دارویی ارتباط دارد (۲). این عفونت با عوارض متعددی از جمله بستری طولانی مدت، هزینه‌های درمانی بالا، مصرف آنتی‌بیوتیک زیاد و میزان مرگ‌ومیر بالا همراه است (۳،۴).

در مطالعه Rezai و همکاران، شیوع پنومونی وابسته به ونتیلاتور ۸۸/۳۳ درصد، و در مطالعه Bagheri-Nesami و همکاران، ۸۳ بیمار، پنومونی وابسته به ونتیلاتور گزارش گردید (۵،۶). شیوع پنومونی ناشی از ونتیلاتور در کشورهای در حال توسعه بیش‌تر است که تقریباً ۲۷ درصد بیماران بد حال را درگیر می‌کند (۳،۴). در آرژانتین و اردن میزان عفونت بیمارستانی در ICUهای داخلی و جراحی به ترتیب، ۲۷ و ۱۷ درصد بود و نتایج مطالعه‌ای در ۴۶ بیمارستان در مرکز و شمال آمریکا، هند، موروکو و ترکیه، نشان داد میزان عفونت ممکن است در کشورهای در حال توسعه بالاتر باشد (۷-۹). در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۲ به‌طور هم‌زمان در ۱۷ کشور اروپایی و در ۱۴۱۷ بخش مراقبت ویژه انجام گرفت، میزان بروز پنومونی ۱۰ درصد گزارش گردید (۱۰). نتایج مطالعه‌ای در اسپانیا در سال ۱۹۹۷ نشان داد که تأخیر در تجویز درمان مؤثر برای بیماران اینتوبه همراه با پنومونی با افزایش مرگ‌ومیر همراه است (۱۱). بنابراین، پیشگیری از پنومونی ناشی از ونتیلاتور و همچنین درمان آن یک چالش مهم برای کارکنان بخش‌های مراقبت ویژه است که همواره باید به عنوان یک اولویت در نظر گرفته شود. این مطالعه با هدف، بررسی باکتری‌های عامل پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بین اطفال و بزرگسالان در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان باهنر کرمان، انجام پذیرفت.

گرم، بررسی تولید کاتالاز، کواگالاز، تولید همولیز در محیط بلاد آگار، تخمیر مانیتول در محیط مانیتول سالت آگار، تولید DNase، رشد در حضور ۶/۵ درصد NaCl و هیدرولیز صفرا بود. آزمایشات انجام شده جهت تشخیص و جداسازی باکتری‌های گرم منفی شامل رنگ آمیزی گرم و بررسی مورفولوژی کلونی و تخمیر لاکتوز در محیط‌های افتراقی و انتخابی شامل محیط مکانیکی، اتوزین متیلین بلو، بررسی واکنش اکسیداز، ویژگی‌های رشد در محیط‌های تریپل شوگر آایرون آگار (TSI)، سیمون سترات، محیط اوره، بررسی توانایی تخمیر قندها و تست اکسیداسیون/فرمنتاسیون (OF) بود. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار)، تحلیلی (آزمون مجذور کای و من ویتنی) و نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان با کد اخلاق IR.KMU.AH.REC.1398.087 تأیید گردید.

## یافته‌ها و بحث

در این مطالعه، پرونده ۱۴۶ بیمار مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور بررسی شد (۷۳ کودک و ۷۳ بزرگسال). بیش‌ترین افراد در گروه بزرگسالان و اطفال، به ترتیب زن (۷۵ درصد) و مرد (۸۰/۶ درصد) بودند ( $P = ۰/۴$ ). میانگین سن بیماران در گروه بزرگسالان و اطفال به ترتیب،  $۵۳/۸ \pm ۱۹/۳$  و  $۱۱/۲ \pm ۵/۵$  سال بود ( $P = ۰/۰۰$ ). در مطالعات نساجی و همکاران، اهمی و همکاران و ناد و همکاران در سال ۲۰۰۲، ۲۰۱۳ و ۲۰۱۱، میانگین سن بیماران در گروه بالغین ۵۰ سال، و میانگین سن بیماران در مطالعه Rezai و همکاران نیز در سال ۲۰۱۸،  $۵۴/۴۷ \pm ۳۰$  سال بود (۱۴، ۱۲). لذا باید توجه داشت بیمارانی که در محدوده سنی ذکر شده تحت تهویه مکانیکی قرار می‌گیرند مستعد ابتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور هستند و باید پروتکل‌های

بهداشتی و پیشگیری به دقت انجام شوند. میانگین مدت ونتیلاسیون در گروه اطفال و بزرگسالان به ترتیب  $۱۲/۸ \pm ۲/۱۴$  و  $۱۷/۷ \pm ۱۵/۳$  روز بود. میانگین فاصله زمانی ونتیلاسیون تا عفونت بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $P = ۰/۱$ ). میانگین مدت بستری اطفال در ICU ( $۲۷/۵ \pm ۲۰/۵$  روز) کم‌تر از بزرگسالان ( $۴۰/۲۳ \pm ۷/۴$  روز) بود ( $P = ۰/۰۰$ ). میانگین مدت بستری بیماران در گروه بزرگسالان در مطالعه حاضر نسبت به نتایج مطالعه افهمی و همکاران در سال ۲۰۱۳ طولانی‌تر بود (۱۴).

در مطالعه Rezai و همکاران در سال ۲۰۱۸، میانگین مدت بستری بیماران در ICU  $۱۳ \pm ۲۹/۵$  روز بود که این تفاوت می‌تواند به دلیل نوع مراقبت‌ها، اتصال بیمار به ونتیلاتور، علت بستری اولیه بیمار در ICU باشد (۵). در بررسی نساجی و همکاران بین پنومونی و سن، جنسیت، مدت بستری و مدت تهویه مکانیکی ارتباط معنی‌داری یافت نشد که با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۲). شایع‌ترین ارگانیسم ایجادکننده پنومونی وابسته به ونتیلاتور در گروه اطفال شامل گونه‌های آسیتوباکتر (۵۵/۶ درصد) و سپس استافیلوکوک آئروس (۱۶/۷ درصد) و بعد از آن پسودوموناس آئروزینوزا (۱۲/۵ درصد) بود. در بررسی ناطقیان و همکاران در سال ۲۰۱۶، شایع‌ترین ارگانیسم‌ها در کودکان پسودوموناس آئروزینوزا و سپس استافیلوکوک آئروس و گونه‌های انتروباکتر بودند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد (۱۵). شایع‌ترین ارگانیسم ایجادکننده پنومونی وابسته به ونتیلاتور در گروه بزرگسالان شامل گونه‌های آسیتوباکتر (۶۱/۱ درصد) و سپس کلبسیلا پنومونیه (۲۲/۲ درصد) بود. در مطالعه Ahmed و همکاران در پاکستان در سال ۲۰۱۴، نیز شایع‌ترین سوش ایجادکننده VAP، گونه‌های آسیتوباکتر بود که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد (۱۶). اما در مطالعه ناد و همکاران در همدان در سال ۲۰۰۰، شایع‌ترین ارگانیسم جدا شده از پنومونی ناشی از ونتیلاتور گونه انتروباکتر و سپس پسودوموناس آئروزینوزا

بود (۱۳) و در مطالعه Hajiesmaeili و همکاران، فراوان ترین ارگانسیم عامل VAP باکتری های گرم منفی گزارش شدند (۱۷).

در مطالعه Craven در آمریکا و اروپا در سال ۱۹۹۶، نیز فراوان ترین ارگانسیم های ایجاد کننده VAP به ترتیب استافیلوکوک آئروس و پseudomonas آئروزیوزا بودند (۱۸).

در مطالعه Rezai و همکاران در سال ۲۰۱۸، pseudomonas آئروزیوزا عامل ۳۶/۵ درصد پنومونی های وابسته به ونتیلاتور در بیمارستان های شمال ایران بود (۵). انتروباکتریاسیه یکی دیگر از عوامل ایجاد پنومونی وابسته به ونتیلاتور بود که در مطالعه Bagheri-Nesami و همکاران در سال ۲۰۱۶ عامل ایجاد ۷۷/۱۸ درصد عفونت ها بود (۱۹).

Rezai و همکاران در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۷ نشان دادند عامل ۱۴/۱۵ درصد پنومونی های وابسته به ونتیلاتور باکتری آسیتوباکتر بومانی بود (۲۰). نتایج مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر همخوانی نداشت که این موضوع بیش از پیش اهمیت بررسی مطالعه حاضر جهت مشخص کردن ارگانسیم های شایع VAP در کرمان را نشان می دهد. بررسی نوع میکروارگانسیم از جهت انتخاب درمان آنتی بیوتیکی مناسب و پیشگیری از بروز مقاومت آنتی بیوتیکی اهمیت دوچندانی دارد. در مطالعه حاضر، شایع ترین ارگانسیم در دو گروه مورد بررسی گونه های آسیتوباکتر بود. با توجه به این که در دهه های گذشته گونه های آسیتوباکتر با شاخصه مقاومت سریع نسبت به درمان آنتی بیوتیکی شناخته می شدند، بنابراین لازم است درمان آنتی بیوتیکی به طور صحیح و سریع آغاز شود (۲۱). در این مطالعه، همچنین تفاوتی در فصول مختلف در نوع میکروارگانسیم

و شیوع بیماری وجود نداشت. آزمون کای اسکور تفاوت معنی داری بین دو گروه بر حسب نتیجه کشت ترشحات مینی بال نشان نداد ( $P=0/07$ ). براساس نتایج این مطالعه اغلب بیماران در دو گروه بهبود یافته و ترخیص شدند ( $P=1$ ) (جدول شماره ۱). همچنین، بین نوع ارگانسیم حاصل از ترشحات مینی بال، جنسیت و نتیجه بستری در دو گروه رابطه معناداری وجود نداشت. لذا می توان ضمن رعایت پروتکل های مراقبتی و بهداشتی در هر دو گروه، در صورت وقوع علایم بالینی و آزمایشگاهی VAP، درمان آنتی بیوتیکی مشابهی را انتخاب کرد. به نظر می رسد علت بستری و نوع بیماری زمینه ای در نتیجه درمان مؤثر باشد، بنابراین پیشنهاد می گردد در مطالعات بعدی این مسائل مورد توجه قرار گیرد.

جدول شماره ۱: توزیع ۱۴۶ مورد پنومونی وابسته به ونتیلاتور بر حسب نتیجه کشت ترشحات مینی بال و نتیجه بستری در کرمان در سال ۱۳۹۷

| متغیر                  | کل<br>تعداد (درصد) | بزرگسالان<br>تعداد (درصد) | اطفال<br>تعداد (درصد) | سطح<br>معنی داری |
|------------------------|--------------------|---------------------------|-----------------------|------------------|
| ارگانسیم               |                    |                           |                       |                  |
| گونه های آسیتوباکتر    | ۵۸۳ (۳۸)           | ۶۱۱ (۴۴)                  | ۵۵۶ (۴۰)              |                  |
| گونه های انتروباکتر    | ۲۱۱ (۱۴)           | ۰                         | ۴۲۳ (۳۰)              |                  |
| استرپتوکوکوس ملانوفلیا | ۱۴۱ (۹)            | ۰                         | ۱۴۱ (۱۰)              |                  |
| استافیلوکوک آئروس      | ۱۹۱ (۱۳)           | ۷۷ (۵)                    | ۱۱۴ (۸)               | ۰/۰۷             |
| pseudomonas آئروزیوزا  | ۱۴ (۱)             | ۵ (۰)                     | ۹ (۰)                 |                  |
| کلبیلا پنومونه         | ۲۳ (۱)             | ۱۶ (۱)                    | ۷ (۰)                 |                  |
| نتیجه بستری            |                    |                           |                       |                  |
| ترخیص                  | ۱۲۸ (۸۸)           | ۶۴ (۸۸)                   | ۶۴ (۸۸)               | ۱                |
| فوت                    | ۱۶ (۱)             | ۸ (۱)                     | ۸ (۱)                 |                  |

## سپاسگزاری

بدین وسیله نویسندگان این مقاله از همکاران محترم آزمایشگاه میکروبی شناسی بیمارستان شهید باهنر کرمان و همچنین معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان که در انجام این طرح یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی خود را اعلام می دارند.

## References

1. 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.

2. Society AT, America IDSo. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 388-416.
3. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in critically III patients. *Front Pharmacol* 2019; 10: 482.
4. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(4): 637-657.
5. Rezai MS, Ahangarkani F, Rafiei A, Hajalibeig A, Bagheri-Nesami M. Extended-spectrum beta-lactamases producing pseudomonas aeruginosa isolated from patients with ventilator associated nosocomial infection. *Arch Clin Infect Dis* 2018; 13(4): e13974.
6. Bagheri-Nesami M, Rezai MS, Ahangarkani F, Rafiei A, Nikkhah A, Eslami G, et al. Multidrug and co-resistance patterns of non-fermenting Gram-negative bacilli involved in ventilator-associated pneumonia carrying class 1 integron in the North of Iran. *Germes* 2017; 7(3): 123-131.
7. Klompas M, Kleinman K, Khan Y, Evans RS, Lloyd JF, Stevenson K, et al. Rapid and reproducible surveillance for ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Sdis* 2012; 54(3): 370-377.
8. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006; 145(8): 582-591.
9. Niederman MS, Craven DE, Bonten MJ, Jean C, Craig WA. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J RespirCrit Care Med* 2016; 171(4): 388-416.
10. Klompas M. Ventilator-associated pneumonia: is zero possible? *Clin Infect Dis* 2010; 51(10): 1123-1126.
11. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(1): 196-200.
12. Nassaji M, Mosavi S, Ghorbani R. Incidences of nosocomial pneumonia in patients above 15 years in intensive care units of university hospital in Semnan. *Koomesh* 2002; 5(1): 87-94.
13. Nadi E, Nekoie B, Mobaien A, Moghimbeigi A, Nekoie A. Evaluation of the Etiology of Nosocomial Pneumonia in the ICUs of the Teaching Hospitals of Hamadan University of Medical Sciences. *Avicenna J Clin Med* 2011; 18(1): 26-32.
14. Afhami S, Hadadi A, Khorami E, Seifi A, Bazaz NE. Ventilator-associated pneumonia in a teaching hospital in Tehran and use of the Iranian Nosocomial Infections Surveillance Software. *East Mediterr Health J* 2013; 19(10): 883-887.
15. Nateghian A, Omrani A, Alipour Z, Haerinejad M. Causes of ventilator associated pneumonia in pediatrics ICU. *Iran South Med J* 2016; 19(1): 98-105.
16. Ahmed W. Microorganisms related with ventilator Associated pneumonia (VAP) and their antibiotic sensitivity pattern. *J Rawalpindi Med Coll* 2014; 18(1): 45-48.
17. Hajiesmaeili MR, Moradi Moghadam O, Sedaghat A, Niakan M, Seifi S, Rahimi Bashar F, et al. Evaluation of Ventilator-Associated Pneumonia According to Stress Related Mucosal Disease Prophylaxis Regimen

- in the Intensive Care Unit. *Arch Anesth & Crit Care*. 2015; 1(4):116-119.
18. Craven DE, Steger KA, editors. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 1996; 11(1): 32-53.
19. Bagheri-Nesami M, Rafiei A, Eslami G, Ahangarkani F, Rezai MS, Nikkhah A, et al. Assessment of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and integrons among Enterobacteriaceae in device-associated infections: multicenter study in north of Iran. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016; 5(1): 1-8.
20. Rezai MS, Rafiei A, Ahangarkani F, Bagheri-Nesami M, Nikkhah A, Shafahi K, et al. Emergence of extensively drug resistant acinetobacter baumannii-encoding integrons and extended-spectrum beta-lactamase genes isolated from ventilator-associated pneumonia patients. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2017; 10(7): e14377.
21. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Turgut H, Tomatir E, Cetin B, et al. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med* 2003; 29(9): 1482-1488.