

흉부둔상환자에서 인공호흡기 관련 폐렴환자의 임상적 분석

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실, ¹일반외과학교실

오중환, 박일환, 변천성, 배금석¹

- Abstract -

Clinical Analysis of Ventilator-associated Pneumonia (VAP) in Blunt-chest-trauma Patients

Joong Hwan Oh, M.D., Il Hwan Park, M.D., Chun Sung Byun, M.D., Geum Suk Bae, M.D.¹

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea,
¹Department of General Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea*

Purpose: Prolonged ventilation leads to a higher incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP), resulting in weaning failure and increased medical costs. The aim of this study was to analyze clinical results and prognostic factors of VAP in patients with blunt chest trauma.

Methods: From 2007 to 2011, one hundred patients undergoing mechanical ventilation for more than 48 hours were divided into two groups: a VAP-negative group, (32 patients, mean age; 53 years, M:F=25:7) and a VAP-positive group, (68 patients, mean age; 60 years, M:F=56:12). VAP was diagnosed using clinical symptoms, radiologic findings and microorganisms. The injury severity score (ISS), shock, combined injuries, computerized tomographic pulmonary findings, transfusion, chronic obstructive lung disease (COPD), ventilation time, stay in intensive care unit (ICU) and hospital stays, complications such as sepsis or disseminated intravascular coagulation (DIC) and microorganisms were analyzed. Chi square, t-test, Mann-Whitney U test and logistic regression analyses were used with SPSS 18 software.

Results: Age, sex, ISS, shock and combined injuries showed no differences between the VAP - negative group and - positive group ($p>0.05$), but ventilation time, ICU and hospital stays, blood transfusion and complications such as sepsis or DIC showed significant differences ($p<0.05$). Four patients(13%) showed no clinical symptoms eventhough blood cultures were positive. Regardless of VAP, mortality-related factors were shock ($p=0.036$), transfusion ($p=0.042$), COPD ($p=0.029$), mechanical ventilation time ($p=0.011$), ICU stay ($p=0.032$), and sepsis ($p=0.000$). Microorganisms were MRSA(43%), pseudomonas(24%), acinetobacter(16%), streptococcus(9%), klebsiella(4%), staphylococcus aureus(4%). However there was no difference in mortality between the two groups.

Conclusion: VAP itself was not related with mortality. Consideration of mortality-related factors for VAP and its aggressive treatment play important roles in improving patient outcomes.

Key Words: Blunt chest trauma, Pulmonary contusion, Ventilator associated pneumonia, Intensive care unit

* Address for Correspondence : **Joong Hwan Oh, M.D.**

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Wonju Severance Christian Hospital,
Yonsei University, Wonju College of Medicine, 20 Ilsanro Wonju city, Republic of Korea, 220-701
Tel : 82-33-741-1323, Fax : 82-33-742-0666, E-mail : mdjhoh@yonsei.ac.kr

Submitted : May 31, 2013 **Revised :** October 2, 2013 **Accepted :** October 17, 2013

I. 서 론

인공호흡기 관련 폐렴은 기도 내 삽관이나 기관 절개를 통하여 인공호흡기를 장착한지 48시간 이상 경과 후에 발생하는 폐렴을 지칭하며 하부 호흡기와 폐실질 내로 병원균이 침입하여 발생한다. 기도 내 삽관은 기관조직을 손상시켜 미생물이 하부기도와 폐실질 내로 쉽게 침투하여 구강 및 위 내용물이 하부기도로 들어가기 쉬워진다.(1) 빈도는 차이가 있으나 Richards 등(2)이 1999년에 보고한 바에 따르면 병원 중환자실내 감염 중 폐렴은 요로 감염에 이어 두번째로 많고 중환자의 약 27%에서 발생한다고 하였다. 대부분의 보고가 내과 환자를 대상으로한 보고이고 국내 흉부외상 환자의 흉부외상이나 폐손상과 인공호흡기 관련 폐렴에 관한 보고는 드문 실정이다.(3) 인공호흡기 관련 폐렴은 환자의 사망률을 증가시킬 뿐 아니라 중환자실 체류를 더 길게 하고 입원 기간을 연장시켜 의료비의 상승을 초래한다.(4) 본 연구에서는 흉부외상환자에서 인공호흡기 관련 폐렴의 임상결과와 예후 인자를 후향적으로 분석하였다.

II. 대상 및 방법

2008년부터 4년간 본원 응급실을 통하여 내원한 흉부외상환자 중 흉부외과로 입원하여 응급 및 외과계 중환자실에서 인공호흡을 48시간이상 받은 환자 100명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 인공호흡 관련 폐렴의 진단은 발열, 기관지 분비물증가, 백혈구 증가와 같은 임상증상과 흉부전산화단층 촬영에서 폐실질 침투 소견, 세균학적인 검사소견 등이 나타나면 VAP (ventilator associated pneumonia)라고 진단하였다. 진단된 환자의 치료 원칙은 초기에 고용량으로 미생물학적인 환경에 기반하여 항생제 투여를 개별화하였

다. 인공호흡기 관련 폐렴이 발생하지 않은 32명(VAP 음성군)과 발생한 68명(VAP 양성군)을 두 군으로 나누어 내원 당시 성별, 나이, Injury severity score, 동반 손상 유무, 쇼크유무, 흉부방사선 사진 소견, 수혈여부, 발열, 만성폐질환 여부, 기관삽관여부, 기관절개술 유무, 인공호흡기 사용기간, 중환자실 입원기간, 병실입원기간, 합병증, 균 배양 검사 등을 조사하였다. 두 군 비교는 SPSS window 18.0을 이용하여 범주형 자료는 카이제곱과 t-검정을 하였고, 연속형 자료는 Mann-Whitney U test를 하였으며, 로지스틱 회귀 분석 등을 이용하였다.

III. 결 과

기계호흡관련 폐렴이 발생하지 않은 32명은 나이가 평균 53세, 성별은 남녀 25:7이었고, 폐렴이 발생한 68명은 평균 60세, 남녀 56:12였다. 두 군간에 나이, 성별, Injury severity score, shock 유무, 동반손상 등은 유의있는 차이가 없었으며, 호흡기 사용기간은 VAP 음성군10일, VAP 양성군 20일로 두배 이상 오래 사용하였다. 중환자실 입원기간도 15일, 27일로 길었으며, 기관절개술도 4례, 18례, 병원 입원기간도 38, 67일로 길었다(Table 1). 수혈은 전자는 53%에서 시행하였고 후자는 81%에서 시행하여 VAP 양성군에서 수혈의 빈도가 많았다. 패혈증 혹은 DIC발생율은 11%, 55% 였다. 균배양검사서 전자는 4명(13%)에서 균배양 양성이었으나 폐렴증상은 없었고, 후자는 모든 환자에서 균배양 양성으로 판명되었다. VAP와 상관없이 흉부외상에 의한 환자에서 사망과 관련된 인자로는 쇼크유무($p=0.036$), 수혈($p=0.042$), 만성폐질환($p=0.029$), 기계호흡($p=0.011$) 및 중환자 입원 기간($p=0.032$), 패혈증($p=0.000$)이었다. 균 배양검사에서는 MRSA(43%), pseudomonas(24%),

Table 1. Clinical outcome of the patients

	VAP (-) n=32	VAP (+) n=68	p
Age (year)	53 ± 15	60 ± 15	0.80
Sex (M:F)	25:7	56:12	
Injury severity score	17 ± 14	18 ± 6	0.569
Shock	11 (38%)	30 (44%)	0.355
Combined injuries	26 (81%)	62 (91%)	0.154
Ventilator time (day)	10 ± 9	20 ± 15	0.001
ICU stay (day)	15 ± 12	27 ± 19	0.001
Hospital stay (day)	38 ± 37	67 ± 59	0.012
Transfusion	17 (53%)	55 (81%)	0.004
Sepsis or DIC	11 (34%)	55 (81%)	0.000
Colonization	4 (13%)	68 (100%)	0.000
Death	6 (19%)	10 (16%)	0.651

VAP (-): ventilator associated pneumonia negative group

VAP (+): ventilator associated pneumonia positive group

ISS: injury severity score, ICU: intensive care unit, DIC: disseminated intravascular coagulation

acinetobacter(16%), strepococcus(9%), klebsiella(4%), staphylococcus aureus(4%) 등이 관찰되었다(Fig. 1). 사망률은 두 군간에 별 차이가 없었다.

IV. 고 찰

정상적인 성인에서는 해부학적 기도 방어장벽, 기침반사, 점액, 점액 섬모 청결작용, 면역기능 등이 관여하여 폐렴이 생기는 것을 방지한다.(5) 그러나 인공호흡을 받고 있는 환자에서는 이러한 방어기전이 방해받는다. 기도 삽관은 기침반사가 정상적으로 일어나지 못하여, 점액 섬모 청결작용도 방해받는다. 그 외에도 기도상피를 손상시켜서 상부의 균이 하부 기도로 침입할 수 있게 하며, 나쁜 전신 상태, 영양불량 상태 등은 이러한 위험요인 등에 효과적인 대응을 못하게 한다. 응급으로 기관 삽관을 하는 경우 인공호흡기 관련 폐렴의 빈도가 높아진다.(6,7) 인공호흡기보다는 기관삽관 튜브가 위험인자로 작용하므로 VAP라는 용어보다는 Endotracheal associated pneumonia 라고 부르는게 낫다는 의견도 있다.(8,9) 기도 삽관 후 인공호흡을 하게 되면 환자의 기도는 빠른 속도로 오염되기 시작하여 기계호흡 관련 폐렴은 최초 일주일에 가장 발생빈도가 높으며, 처음 일주일엔 하루당 3%, 두번째 주는 하루당 2%, 이후는 하루당 1%의 빈도로 폐렴이 증가하며 숙주방어능력, 원인균의 독성 등에 의하여 결정된다.(10) 대부분의 보고는 내과적인 중환자들이 포함된 상태이고 흉부외상이나 폐좌상 때문에 호흡기 치료를 한 환자에 관한 연구는 저자를 포함하여 많지가 않다.(3) VPA의 발생빈도에 관하여 원내 감염된 폐렴 중 대부

분은 인공호흡기 관련 폐렴이며,(11) 흉부심장환자의 21.5%에서 발생하고 일반외과 환자에서는 14%, 내과환자에서는 9%가 발생한다고 보고하였다. 폐좌상 환자에서 정 등(3)은 50%, 저자들은 68%에서 발생한다고 보고하여 다른 과 환자에 비하여 높은 발생빈도를 보였다. 임상적인 기준을 이용한 기계호흡 관련 폐렴의 진단은 예민도는 높으나 특이도는 낮다. 임상적으로 폐렴이 의심되는 많은 환자들은 열, 백혈구 증가, 분비물의 증가가 보여도 비감염의 원인에 의한 경우가 있을 수 있으며 66%까지도 미생물학적 기준에 부합되지 않는다는 보고도 있다.(12) 이러한 부정확성은 그리 놀라운 것이 아닌데 화농성의 분비물은 장기간 인공호흡기를 사용하는 환자에서는 항상 보이게 마련이며, 폐렴으로 인한 경우는 많지 않다. 게다가 발열, 빈맥, 백혈구 증가 등은 비특이적이며, cytokines interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor alpha와 gamma interferone이 분비되는 외상, 수술, ARDS의 섬유증식기, 심부정맥 혈전증, 폐색전, 폐경색 등의 경우에서도 나타날 수 있다.(13) 이러한 임상적 진단의 비특이성 때문에 Pugin 등(13)은 clinical pulmonary infection score (CPIS)를 고안하였으며 CPIS가 6 이상이 되면 93%의 민감도와 100%의 특이도를 보인다고 보고하였다. 그러나 이 연구는 환자수가 소규모로 제한적이었고 진단의 근거로 제시한 bacterial index도 보편적으로 인정되는 방법이 아니었다. 이후 조직학적 및 조직 배양을 근거로 CPIS의 정확도를 조사한 발표에 의하면 예민도는 72~77%, 특이도는 42~85%라고 보고하였다.(14) 흉부 단순촬영이나 흉부 전산화 단층 촬영에 의한 진단 이외에 최근에는 초음파를 이용한 방법도 진단 및 치료 경과를 비교하는데

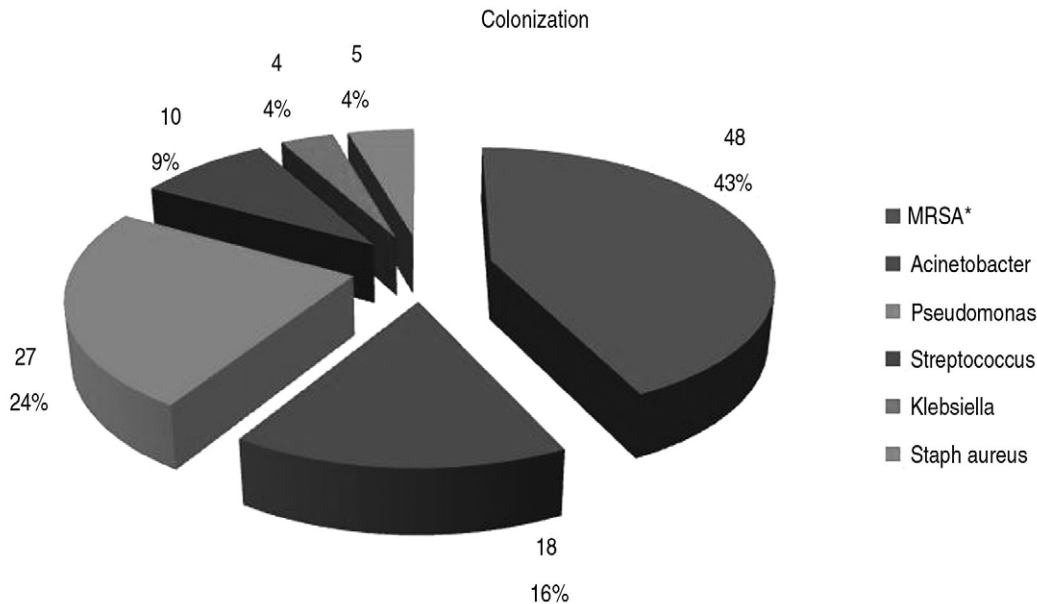


Fig. 1. Colonization of bronchial secretions. MRSA, Pseudomonas and Acinetobacter are main organisms in blood culture study.

* MRSA: methicillin resistant staphylococcus aureus

많은 도움이 되고 있다.(15) 흔히 중환자실에서 이동형 방사선 사진으로는 폐렴 진단의 정확도가 떨어지며, 폐렴처럼 보이는 사진 소견은 무기폐, 화학성 폐렴, 비 대칭성 심인성 폐부종, 폐색전, 폐 타박상, 출혈, 약물반응, 비대칭성 ARDS 등 다른 여러 가지 비 감염성 원인에 의해서도 나타날 수 있음을 알아야 한다. 폐불투명 소견이 보일 때 방사선 상 폐렴 진단율은 특이도가 27~35%에 불과하다. 도움이 되는 방사선적인 소견은 폐 침윤이 빠르게 진행되면서 공동화 현상을 보이거나, 폐엽구(fissure)에 인접한 공기공간(air space) 침윤을 보일 때, air bronchogram 등이 한쪽에서 보이면 인공호흡기 관련 폐렴을 강하게 시사하지만 불행하게도 이런 소견은 흔히 볼 수 없다.(16) Tejerina 등(8)의 보고에 의하면 임상증상이나 방사선 소견에 의하여 진단된 군과 부검에 의해 진단된 군을 비교한 결과 두 군 사이에 상관성이 떨어져 임상적 진단의 부정확성을 밝혔고 세균검사의 중요성을 첨부하였다. 저자들은 정확한 진단을 위하여 기관지 내시경과 BAL (Brochoalveolar lavage), PSB (Protected specimen brush) 등을 이용하였고 내시경을 이용하지 않는 분비물 검사법도 병행하였다.(17) 내시경 검사는 기관지 내부를 직접 볼 수 있으며 분비물을 얻을 수 있는 장점이 있고 방사선 소견상 뚜렷한 부위를 알 수 없는 경우에는 상기도 분비물이 중력에 의하여 침착하는 부위 즉 우측 하엽의 후방 부위에서 분비물을 얻는 것이 중요하다. 정확한 진단을 위하여 양측 기관지에서 검사를 시도할 수 있지만 우측만 하여도 높은 진단율을 보이고 있다.(18) 단점으로는 검사 중에 저산소증에 빠질 우려가 있으며 뇌손상 환자에서는 뇌압이 증가하여 합병증이 발생할 수 있다. 그러나 내시경을 이용하지 않고 분비물을 얻을 수 있는 검사법은 환자에게 부담을 주지 않고 가격도 저렴하며 의사가 아니더라도 시행할 수 있는 장점이 있고 결과적으로도 내시경 검사에 의한 진단과 별 차이가 없다는 보고도 있다.(19,20) Fujitani 등(21)은 비내시경 진단법도 우수하므로 내시경 검사를 꼭 할 필요는 없다고 보고했다. 저자들의 경우 진단을 위하여 임상 증상이 의심되고, 흉부전산화촬영에서 영상의학 전문의의 판독을 기준으로 한 후 내시경이나 기관 흡입 튜브에 의한 균 배양검사 소견을 참고로 하였다. 균배양검사에서 양성이지만 VAP가 아닌 환자는 4명이 있었고, 균배양검사보다는 임상증상과 영상의학 판단이 우선되었다. 분비물을 얻는 방법에 관계없이 Gram staining과 Giemsa staining, 균 배양 등이 시행되어야 하는데 Gram staining 결과와 배양검사 결과의 상관관계는 50% 밖에 되지 않고 항생제를 사용하는 경우 높은 가음성 결과를 얻을 수 있다는 점을 유의해야 하며 항생제 사용 전에 분비물을 얻어야 한다. 임상적으로 인공호흡기 관련 폐렴으로 진단된 환자에서 42%만 균 검사 등으로 확진이 되므로 폐렴이 의심되더라도 다른 원인에 의하여 유사한 임상증상이 나타날 수 있다는 것을 명심해야한다.(22,23) 저자

들의 경우도 VAP의 진단에 있어서 어느 정도 오차는 있을 것으로 생각되며 4명의 환자에서 균배양 양성이 나왔지만 VAP 소견에는 합당하지 않았다. Fink 등(24)은 대상 환자들의 평균 인공호흡기 평균 사용일수는 10.2일(753 cases, 7,709 days)이었고 30일 이상 호흡기를 사용하였던 경우는 7.2%에 불과하였다. 기관 삽관 튜브를 교환을 하지 않아도 폐렴 빈도가 차이가 없었다고 보고하였던 Kollef 등(25)의 연구는 평균 기관삽관 튜브 사용기간이 16.5일이었다. 정 등(3)은 기관 삽관 기간이 평균 12일이고 40~50대 환자들이 대부분이었지만, 저자들은 평균 20일로서 다른 보고보다 사용 기간이 긴 이유는 지역 특성상 강원지역은 평균 60세 이상의 고령 환자들이 많았던 것으로 생각된다. 기관삽관 튜브 교체에 관하여 교환주기를 7일로 제한한 바 있으나,(14) 저자들은 정기 교환을 권장하지 않는다는 지침을 유지하였다. 교환을 위해 환자 및 삽관튜브, 순환회로를 다루는 과정에서 회로 내부의 응축수가 기도 내로 들어가거나 공기 주머니(resuscitation bag)를 사용하는 과정에서 컵 주위의 분비물이 기도로 들어가므로 자주 교환하면 발생 빈도를 증가시킨다. American Association for Respiratory Care의 지침에 의하면 호흡기 순환 회로는 정기적으로 교환할 필요는 없지만 최대한 교환 시기를 연장할 수 있는 시기에 관하여 아직 논란이 많다.(26) 인공호흡기 관련 폐렴 환자의 생존은 진단 시 환자 중증의 정도에 따라 결정되지만 일반환자와의 코호트 조사에 의하면 사망률은 30% 가량으로 별 차이가 없다. 그러나 인공호흡기 의존기간, 중환자실 치료기간 및 재원 기간이 늘어나 궁극적으로는 의료비 상승의 요인이 된다는 보고가 있고,(4,27) *Pseudomonas aeruginosa*, *acinetobacter*, *stenoctrphomonas maltophilia* 감염 시에는 높은 사망률을 보인다고 한다.(28) 저자들은 MRSA, *psedomonas*, *acinetobacter* 등이 대부분을 차지하여 국내 보고(3)와 거의 일치하는 것을 알 수 있다. 그 외 사망률을 높이는 요인으로는 압, 패혈증, 쇼크, 심장손상 등이 동반되면 높은 사망률을 보일 수 있다고 보고하였다. 폐좌상과 심장손상의 연관성이 높기 때문에 심장관리에도 신경을 써야한다.(29) 저자들의 경우 VAP가 발생한 환자는 폐렴이 없는 환자에 비하여 호흡기 사용기간, 중환자실 및 병실 입원기간이 늘어나고, 수혈 빈도가 많고 패혈증 발생은 두배반 정도로 매우 높지만 두군의 사망률은 별 차이가 없어 정 등(3)과 비슷한 시기에 비슷한 결과를 보였다. 기계호흡을 사용하는 중환자실 환자의 사망률은 50% 이상이라고 보고하였는데 이는 이미 20년전의 보고이고 그 이후 중환자관리 지침이 많이 발달하여 사망률이 줄어 들었을 것으로 생각된다. Magret 등(1,31)은 VAP 관련 사망률이 비외상성 환자에서 42.6%, 외상성 환자에서는 17.2%라고 보고하여 저자들의 16%와 비슷한 결과를 보였다. 인공호흡기 관련 폐렴 치료의 목적은 첫째 정확한 진단, 둘째 초기에 적절한 항생제 투여, 셋째 항

생제 남용을 막는 것이다. American Thoracic Society 지침에 의하면 병의 중증도, 위험요소의 존재유무, 인공호흡기 관련 폐렴이 나타나는 시점에 기반을 두고 결정하여야 한다. 인공호흡기 관련 폐렴이 나타나는 시점은 셋으로 나누었는데 첫째 조기 둘째 위험성이 없는 후기, 셋째 위험성이 있는 후기이며 위험성은 호흡기 사용기간, 호흡기 사용 전에 항생제 사용여부 등이다. 진단이 되면 가능한 한 빨리 항생제를 투여하여야 한다. 환자의 위험성이 없고 조기 발견된 경우는 ceftriaxone이나 fluoroquinolone 혹은 ampicillin-sulbactam, ertapenem을 사용하고 후기에 나타나는 경우나 위험성이 있는 환자에서는 cephalosporin, carbapenem, 혹은 베타락탐 억제제와 fluoroquinolone, vancomycin, linezolid 등을 권장한다.(30) 항생제 선택은 해당 병원 및 중환자실의 미생물학적인 환경에 기반하여 선택한다. 그리고 해당 환자의 동반된 질환과 이전 항생제 투여 경력에 기반하여 항생제 투여를 개별화하여야 한다. 저자들이 사용하는 예방법은 중환자실에서 환자의 자세를 누운 상태에서 반 기댄 자세로 바꾸고 환자의 머리를 30~45도 올려주기만 하여도 비용을 줄이고 폐렴의 위험성을 줄일 수 있다. 기관내 삽관을 하기 보다는 환자의 상태가 허락한다면 비강을 통한 삽관을 실시하여야 한다. 위장튜브를 같이 삽관하는 경우는 비강보다는 구강을 통한 삽관이 하부기도가 오염되는 것을 줄일 수 있어 저자들은 이런 원칙을 지킬려고 노력했다. VAP를 예방하기 위하여 폐손상을 최소화하고 일회호흡량을 줄여서 폐의 과도한 팽창을 방지하고 호기말 양압을 이용하여 효율적인 가스 교환이 이루어지게 하여야 한다.

본 연구의 제한점은 첫째 후향적인 의무기록 조사에 의한 연구이며, 둘째 복합 손상중에서 흉부외상이 주된 문제점으로 흉부외과에 입원한 환자를 대상으로 하였지만 해부학적 손상부위에 따른 점수매김법은 적용하지 못하여 뇌나 복부장기의 손상에 의한 요인을 완전히 배제할 수 없는 한계점이 있었다.

결론적으로 인공호흡기 관련 폐렴 자체는 사망률에 영향을 미치지 않지만 유병율을 높여 중환자실 입원기간이 늘어난다. 사망률에 영향을 미치는 요인을 개선하여 적극 치료하면 사회적 비용을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
- 2) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-92.
- 3) Jeong HJ, Hyun SY, Kim JJ, Kim JH, Lim YS, Cho JS, et al. Ventilator associated pneumonia in patients with pulmonary contusion. *Korean J Crit Care Med* 2010; 25: 224-9.

- 4) Han KN, Choi SH, Kim YC, Lee KH, Lee SE, Jeong KY, et al. Evaluation of lung injury score as a prognostic factor of critical care management in multiple trauma patients with chest injury. *J Korean Soc Traumatol* 2011; 24: 105-10.
- 5) Lillehoj ER, Kim KC. Airway mucus: its components and function. *Arch Pharm Res* 2002; 25: 770-80.
- 6) Croce MA, Fabian TC, Waddle-Smith L, Maxwell RA. Identification of early predictors for post-traumatic pneumonia. *Am Surg* 2001; 67: 105-10.
- 7) Croce MA, Tolley EA, Fabian TC. A formula for prediction of posttraumatic pneumonia based on early anatomic and physiologic parameters. *J Trauma* 2003; 54: 724-9; discussion 9-30.
- 8) Tejerina E, Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu J, Ballesteros D, et al. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: comparison with autopsy findings. *J Crit Care* 2009; 25: 62-8.
- 9) Medford AR, Husain SA, Turki HM, Millar AB. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2009; 24: 473 e1-6.
- 10) Rello J, Diaz E, Roque M, Valles J. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1742-6.
- 11) Walkey AJ, Reardon CC, Sulis CA, Nace RN, Joyce-Brady M. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia in a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 319-24.
- 12) Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Guiguet M, Trouillet JL, Domart Y, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 110-6.
- 13) Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-9.
- 14) Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 637-57.
- 15) Bouhemad B, Liu ZH, Arbelot C, Zhang M, Ferarri F, LeGuen M, et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2010; 38: 84-92.
- 16) Lefcoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. *Chest* 1994; 105: 885-7.
- 17) Bonten MJ, Bergmans DC, Stobberingh EE, van der Geest S, De Leeuw PW, van Tiel FH, et al. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1820-4.
- 18) Zaccard CR, Schell RF, Spiegel CA. Efficacy of bilateral

- bronchoalveolar lavage for diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 2918-24.
- 19) Brown DL, Hungness ES, Campbell RS, Luchette FA. Ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. *J Trauma* 2001; 51: 1207-16.
 - 20) Wood AY, Davit AJ, 2nd, Ciraulo DL, Arp NW, Richart CM, Maxwell RA, et al. A prospective assessment of diagnostic efficacy of blind protective bronchial brushings compared to bronchoscope-assisted lavage, bronchoscope-directed brushings, and blind endotracheal aspirates in ventilator-associated pneumonia. *J Trauma* 2003; 55: 825-34.
 - 21) Fujitani S, Yu VL. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: focus on nonbronchoscopic techniques (nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage, including mini-BAL, blinded protected specimen brush, and blinded bronchial sampling) and endotracheal aspirates. *J Intensive Care Med* 2006; 21: 17-21.
 - 22) Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-94.
 - 23) Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, Leeper KV, Jr., Jones CB, Tolley E, et al. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994; 106: 221-35.
 - 24) Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaff D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 405-11.
 - 25) 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; 123: 168-74.
 - 26) Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003 recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Respir Care* 2004; 49: 926-39.
 - 27) Rello J, Lorente C, Bodi M, Diaz E, Ricart M, Kollef MH. Why do physicians not follow evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia?: a survey based on the opinions of an international panel of intensivists. *Chest* 2002; 122: 656-61.
 - 28) Lepelletier D, Roquilly A, Demeure dit latte D, Mahe PJ, Loutrel O, Champin P, et al. Retrospective analysis of the risk factors and pathogens associated with early-onset ventilator-associated pneumonia in surgical-ICU head-trauma patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010; 22: 32-7.
 - 29) Ryu JH, Yeom SR, Jeong JW, Min MK, Park MR, Kim YI, et al. Correlation between pulmonary contusion and myocardial contusion in patients with multiple injuries. *J Korean Soc Traumatol* 2011; 24: 31-6.
 - 30) Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-associated Pneumonia. *Chest* 2001; 120: 955-70.
 - 31) Magret M, Amaya-Villar R, Garnacho J, et al. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study. *J Trauma* 2010; 69: 849-54.