

# Neumología y Cirugía de Tórax

Volumen  
*Volume* **64**

Número  
*Number* **2**

Julio-Diciembre  
*July-December* **2005**

*Artículo:*

## Neumonía nosocomial

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, AC

## Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

## *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**medigraphic.com**



# Neumonía nosocomial

Roberto Mercado Longoria<sup>1</sup>

**RESUMEN.** La neumonía nosocomial (NN) es la segunda causa más frecuente de infección intrahospitalaria, y es la infección más frecuentemente adquirida en la unidad de cuidados intensivos. La NN es la causa número uno de mortalidad en infecciones adquiridas en el hospital. La NN se define como aquel proceso infeccioso pulmonar caracterizado por infiltrados pulmonares, esputo purulento, fiebre y leucocitosis que se presenta en un paciente después de 48-72 horas de internamiento y previa exclusión de que la infección pulmonar estuviera presente o en un período de incubación en el momento del ingreso. La microaspiración de bacterias que colonizan la faringe es la vía de entrada más común al árbol traqueobronquial. Los criterios clínicos son la piedra angular en el diagnóstico. Se pueden utilizar estrategias diagnósticas como métodos no invasivos (aspirado traqueal cuantitativo) e invasivos (broncoscopia). En la elección del tratamiento empírico es aconsejable evaluar el riesgo de patógenos multidrogorresistentes y la duración de hospitalización en la aparición de la neumonía.

**Palabras clave:** *Bacilos Gram negativo, multidrogorresistente, neumonía asociada a ventilador, neumonía nosocomial, unidad de cuidados intensivos.*

**ABSTRACT.** Nosocomial pneumonia is the most common infection in the intensive care unit and the second most common infection in hospital. Nosocomial pneumonia is the leading cause of death of all in hospital infections. It is defined as newly developed pulmonary infiltrates, mucopurulent sputum, fever and elevated white blood cells during the first 48 to 72 hours of hospital stay. Upper respiratory tract colonization and aspiration is known to be the initial event and entry of bacteria to the lower respiratory tract. It is well understood that the clinical criteria is the corner stone in the diagnosis. Non invasive and invasive diagnostic tools as tracheal aspiration and bronchoscopy help support the diagnosis. It is advisable to choosing empirical treatment in basis to antibiotic selection for each patient should be based on the risk factors for multidrug-resistant pathogens.

**Key words:** *Gram negative bacilli, multidrug-resistant pathogens, pneumonia associate to the ventilator, nosocomial, intensive care unit.*

## INTRODUCCIÓN

La neumonía nosocomial (NN) es probablemente una de las áreas de la patología infecciosa pulmonar más controvertida en la última década, una gran cantidad de artículos han sido publicados sobre la incidencia, el diagnóstico, la prevención y las estrategias terapéuticas de esta enfermedad.

Muchos debates en pro y en contra han sido organizados sobre este tópico en muchos Congresos Internacionales por años.

Si la NN acompaña o es la causa de la mortalidad es una pregunta muy difícil de contestar; para responder a esta interrogante muchos autores han tratado de dar su

mejor respuesta al diseñar estudios con apropiada metodología, sin embargo han obtenido resultados muy heterogéneos y altamente controversiales.

Esta heterogeneidad pudiera estar basada en las estrategias globales que se utilizan para el diagnóstico y tratamiento de esta patología, la cual varía considerablemente de un centro de estudio a otro.

La neumonía nosocomial incluye a la neumonía intrahospitalaria (NIH) la cual se define como la neumonía que ocurre a las 48 horas o más después de la admisión hospitalaria, la cual no se estaba incubando al tiempo de la admisión.<sup>1-3</sup> La neumonía asociada al ventilador (NAV) la cual se refiere a la neumonía que aparece después de las 48 a 72 horas de la intubación orotraqueal.<sup>2,3</sup> La neumonía asociada a los cuidados de salud (*Cuadro 1*).

## EPIDEMIOLOGÍA

La NIH, es la segunda causa más frecuente de infección nosocomial en los Estados Unidos, y es asociada con alta mortalidad y morbilidad.<sup>3</sup> Se considera que ocurre en una frecuencia entre 5 y 10 casos por 1,000 admisiones

<sup>1</sup> Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Monterrey, Nuevo León.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:  
Roberto Mercado Longoria. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Madero al Pte, piso 1 Col. Monterrey, Nuevo León.

**Cuadro 1.** Factores de riesgo para patógenos multidrogorresistentes.

- Tratamiento antimicrobiano en los últimos 90 días
- Hospitalización actual de 5 días o más
- Alta frecuencia de resistencia a antibióticos en la comunidad o en la unidad hospitalaria
- Presencia de factores de riesgo para neumonía asociada a cuidados de salud
  - Hospitalización por 2 o más días en los últimos 90 días
  - Residente de asilo
  - Tratamiento con infusiones venosas previo (incluyendo antibióticos)
  - Diálisis crónica en los últimos 30 días
  - Heridas infectadas
  - Miembro familiar con patógeno MDR
- Enfermedad y/o tratamiento inmunosupresor

hospitalarias, incrementándose la incidencia de 6 a 20 veces en pacientes en ventilación mecánica.<sup>4-6</sup>

La NAV es la infección adquirida en la unidad de cuidados intensivos (UCI) más frecuente. La prevalencia varía de 6% al 52% dependiendo de la población estudiada, el tipo de la UCI y los criterios diagnósticos utilizados.<sup>7</sup> En los pacientes intubados el riesgo de adquirir neumonía se incrementa entre 1% y 3% por cada día que el paciente requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica.<sup>8,9</sup> La neumonía asociada al ventilador incrementa los costos hospitalarios principalmente debido a un incremento en los días de estancia en la UCI.<sup>10-12</sup>

El tiempo de instalación de la neumonía es un importante factor de riesgo para patógenos específicos y resultados en pacientes con NIH y NAV. La NIH y NAV de instalación temprana, es definida como aquella que ocurre en los primeros 4 días de hospitalización, usualmente presenta mejor pronóstico y es más probable que sea ocasionada o bacterias sensibles a antibióticos. La NIH y NAV de instalación tardía (ocurre en 5 días o más) son más propensas a ser ocasionadas por patógenos multidrogorresistente (MDR), y asociada con incremento en la morbilidad y mortalidad del paciente. En el cuadro 1 observamos los factores de riesgo para patógenos MDR causantes de neumonía nosocomial.

Se ha reportado una mortalidad en NIH y NAV de aproximadamente 33 a 50%. El incremento en la frecuencia de mortalidad se asocia con bacteremia, especialmente con *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* spp, en pacientes con enfermedad médica más que quirúrgica y en tratamiento antibioticoterapia inefectiva.<sup>13,14</sup>

## ETIOLOGÍA

La NIH puede ser ocasionada por un amplio espectro de patógenos bacterianos, puede ser polimicrobiano y rara-

mente debido a virus u hongos en huéspedes inmuno-comprometidos.<sup>4,5,15-17</sup>

Las vías aéreas distales pueden ser colonizadas en pocas horas después de la intubación. A pesar de que el tracto respiratorio superior es colonizado por flora aeróbica y anaeróbica mixta, no se aíslan más de 10 microorganismos en los pacientes ventilados. Diferentes estudios han encontrado, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), *Acinetobacter baumanii* y *Pseudomonas aeruginosa* como la principal causa de muerte en NAV.<sup>18-20</sup>

Se han descrito cuatro tipos de agentes etiológicos en NAV:

- Microorganismos colonizantes en personas sanas, los cuales son asociados con baja mortalidad si son tratados adecuadamente (*Staphylococcus aureus* meticilina sensible (SAMS), *H. influenzae*, *S. pneumoniae*)
- Microorganismos exógenos con amplio rango de virulencia (bajo para *Acinetobacter* spp, alto para SAMR o *Serratia* spp)
- Especies con epidemiología mixta, ya sea endógena o exógena. (*Pseudomonas* spp)
- Patógenos oportunistas con un rol limitado en NAV

Entre los diferentes organismos relacionados con NAV tenemos las bacterias Gram negativo no fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa*, la cual frecuentemente ocasiona lesiones pulmonares necróticas con recaídas.<sup>21</sup> La *Pseudomonas aeruginosa* es la principal causa de muerte en pacientes intubados con neumonía, con una mortalidad atribuible estimada en el 13% si el antibiótico inicial es adecuado y significativamente mayor cuando se retrasa el tratamiento con antibióticos.<sup>22</sup> Las recaídas en los pacientes con NAV secundarias a *P. aeruginosa* son relativamente frecuentes.<sup>22-24</sup>

El *Acinetobacter baumanii* usualmente es adquirido exógenamente y tiene un fenotipo alarmante, el cual presenta resistencia a múltiples antibióticos. *A. baumanii* crece y persiste en el medio ambiente de las UCI, siendo difícil diferenciar una colonización de una infección verdadera. *A. baumanii* usualmente afecta pacientes deteriorados con prolongados periodos de hospitalización, pero pueden ser de instalación temprana.

La *Stenotrophomonas maltophilia* presenta una incidencia baja. Se ha identificado como una causa de episodios secundarios de neumonía en pacientes ventilados durante periodos prolongados.<sup>25</sup> La radiografía de tórax muestra un patrón nodular fino, además de ser frecuente que se acompañe de derrame pleural, los abscesos pulmonares o empiemas son raros.<sup>23</sup>

Se han reportado además *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus* spp y *Citrobacter freundii*. Estos agentes son observados tempranamente y su impacto en la mortalidad es marginal.<sup>26</sup>

*Haemophilus influenzae* se puede aislar de la flora faríngea en 80% de los individuos sanos, representa aproximadamente el 10% de los microorganismos aislados responsables de NIH.<sup>27</sup> En los pacientes intubados la incidencia varía ampliamente, dependiendo de la presencia de enfermedad crónica subyacente, el tiempo de intubación y el uso previo de antibióticos.

En el grupo de los cocos aeróbicos Gram positivo tenemos al SAMS, se ha asociado como agente etiológico de neumonía más frecuente en pacientes con trauma craneoencefálico.<sup>28</sup> En la neumonía asociada a SAMR se ha encontrado que la bacteremia y el choque séptico es tres veces más frecuente que en la neumonía por SAMS. En los pacientes con neumonía por *S. aureus*, una semana de hospitalización, edad mayor de 25 años, exposición a esteroides y EPOC se han identificado como factores predictores independientes de SAMR.<sup>29,30</sup> Se ha demostrado que SAMR es la segunda causa de muerte en pacientes con NAV.

## PATOGENESIS

En la patogénesis de la neumonía nosocomial se han descrito diferentes vías de acceso al parénquima pulmonar. El desarrollo de neumonía requiere que el patógeno llegue al alvéolo y que las defensas del huésped sean suprimidas por la virulencia del organismo o por la talla del inóculo. La introducción de bacterias dentro del tracto respiratorio inferior usualmente es el resultado de la aspiración del organismo del tracto respiratorio superior. La enfermedad subyacente, la pérdida de las defensas respiratorias mecánicas con el uso de sedantes, la intubación traqueal y el tratamiento antibiótico son factores determinantes para el cambio en la flora normal del tracto respiratorio superior.

La colonización nasal, orofaríngea, traqueal, gástrica y el biofilm se han relacionado con el riesgo de neumonía, especialmente de instalación tardía. La aspiración de la flora normal de la orofaringe en los pacientes comatosos y durante la intubación se ha relacionado con la patogénesis de la neumonía de instalación temprana. Menos frecuentemente, la bacteremia, aerosoles contaminados, maniobras de aspiración traqueal, o broncoscópicas pueden introducir organismos directamente dentro del parénquima pulmonar.<sup>31</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neumonía nosocomial es sospechado si el paciente presenta un infiltrado radiográfico el cual es nuevo o progresivo, además de hallazgos clínicos sugerentes de infección, los cuales incluyen fiebre de nueva instalación, esputo purulento, leucocitosis y disminución en la oxigenación.

A pesar del mejor entendimiento de la neumonía nosocomial en la última década existe aún controversia sobre los métodos óptimos de diagnóstico.

El diagnóstico etiológico generalmente requiere de cultivos del tracto respiratorio inferior, pero raramente se pueden realizar de cultivos de sangre o de líquido pleural.

Aunque contamos con un gran número de procedimientos para el diagnóstico de esta entidad, en la actualidad aún no contamos con el método que sería el estándar de oro en este padecimiento.

Entre las estrategias diagnósticas contamos con métodos no invasivos e invasivos. El aspirado endotraqueal cuantitativo es un método no invasivo, útil en pacientes con neumonía asociada al ventilador, es sensible y específico, fácil de realizar, y ayuda a distinguir colonización de infección, obteniendo resultados comparables a procedimientos invasivos como el lavado broncoalveolar y espécimen con cepillo oculto.<sup>32</sup>

En vista de que el cuadro clínico frecuentemente es inespecífico, los métodos invasivos de diagnóstico son las herramientas necesarias para tratar de incrementar la certeza diagnóstica y la etiología microbiológica, en todos los casos, se requerirá de cultivos cuantitativos. Se acepta como patógeno causal o infectante aquel microorganismo que se encuentre en concentraciones  $10^3$  UFC por mL de dilución para el cepillado oculto,  $10^4$  para el lavado broncoalveolar y  $10^6$  para el aspirado endotraqueal.<sup>33</sup>

Una muestra de LBA se considera específica de neumonía por la presencia de 2-5% de gérmenes intracelulares en los macrófagos o PMN, esta especificidad disminuye por el uso previo de antibióticos, se deberán de excluir las muestras de lavado broncoalveolar con un porcentaje alto de células epiteliales escamosas superior al 1%, indicativo de contaminación por la flora del tracto respiratorio superior.

## TRATAMIENTO

La selección de antibióticos se basa en los factores de riesgo para patógenos MDR que se encuentran en el cuadro 1 y el tiempo de aparición de la neumonía (temprana o tardía).

El tratamiento empírico inicial para NN en pacientes sin factores de riesgo conocidos para patógenos MDR, de instalación temprana va dirigido a los siguientes patógenos potenciales: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o SAMS, bacilos Gram negativo entéricos sensibles, *Klebsiella pneumoniae* o *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Serratia marcescens*. Se recomienda utilizar ceftriaxona o una fluoroquinolona (levofloxacino, moxifloxacino o ciprofloxacino) o ampicilina/sulbactam o ertapenem.<sup>34</sup>

El tratamiento empírico inicial para NN en pacientes con factores de riesgo para patógenos MDR o enfermedad de instalación tardía, va dirigido a los siguientes potenciales patógenos, además de los patógenos ya mencionados previamente. Patógenos MDR como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp, SAMR y *Legionella pneumophila*. Se sugiere utilizar cefalosparinas antipseudomonas (cefepime, ceftazidima) o carbapenem antipseudomonas (imipenem o meropenem) o β-lactámico/inhibidor de β-lactamasa (piperacilina-tazobactam) además de fluoroquinolona antipseudomonas (ciprofloxacino o levofloxacino) o aminoglucósido (amikacina, gentamicina o tobramicina) además de linezolid o vancomicina.<sup>34</sup>

La duración de la terapia antibiótica deberá individualizarse en cada caso, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, la rapidez de la respuesta clínica y del microorganismo causal, se sugiere en pacientes que recibieron un régimen antimicrobiano inicial apropiado, acortar la duración tradicional de 14-21 días a períodos tan cortos como 7 días, siempre y cuando el patógeno no sea *P. aeruginosa*, y que el paciente presente una buena evolución clínica.<sup>35</sup>

## NEUMONÍA NO RESUELTA

Debemos tener en cuenta que la mejoría clínica no suele evidenciarse hasta las 48-72 horas, por lo que no será recomendable, en este periodo el cambio de antibióticos, exceptuando aquellos casos en que el deterioro es progresivo o que los primeros resultados microbiológicos nos indiquen necesidad de modificarla.

Si a partir de las 72 horas no se observa una mejoría clínica, con persistencia de fiebre o deterioro del estado general, deberemos plantearnos varias posibilidades que podrán justificar esta falta de respuesta. La primera es que no sea neumonía, y hay que descartar embolia pulmonar, neumonitis química por aspiración, insuficiencia cardiaca congestiva, atelectasia o hemorragia pulmonar entre otras. La segunda es que el microorganismo sea resistente al antibiótico usado o que estemos utilizando monoterapia en aquellos pacientes con *Pseudomonas*. La tercera es que sea un hongo o un virus y por último hay que descartar que no haya complicaciones como derrame pleural en donde la conducta sea drenar.

Antes de efectuar cambios de antibióticos es necesario nuevas muestras respiratorias y en ocasiones ayudarnos con estudios de imagen de mayor resolución.<sup>33</sup>

## PROFILAXIS

A pesar de contar con guías o directrices para la profilaxis para la NN, su implementación ha sido baja, y el

monitoreo muy limitado. En muchos hospitales y escuelas de medicina, el desarrollo y aplicación de la profilaxis no ha sido tan alta como lo han sido para el diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Entre las medidas profilácticas en relación a los factores del huésped se recomienda la vacuna contra neumococo e influenza en particular en pacientes de 65 años o más y con enfermedad crónica subyacente, suspensión del tabaquismo en todos aquellos pacientes que se someterán a cirugía abdominal o torácica, o pacientes con EPOC, son particularmente de alto riesgo para el desarrollo de NIH por la aparición de atelectasias, por lo que, en este grupo de pacientes, la posición semifowler a 45° continua, fisioterapia, limitar el uso de sedantes, deambulación temprana, efectivo control del dolor y ejercicios respiratorios son de suma importancia.

La vigilancia estricta en pacientes de alto riesgo, educación del personal, uso de adecuadas técnicas de aislamiento, y el control de infecciones con prácticas efectivas son las medidas profilácticas más importantes.<sup>36,37</sup>

## CONCLUSIONES

La NIH es un problema de salud importante que nos aqueja en la actualidad aún y a pesar de nuestro mejor entendimiento en la patogénesis, diagnóstico, tratamiento y prevención de esta patología, continúa siendo la causa más importante de mortalidad en las infecciones nosocomiales. Las medidas terapéuticas tempranas y adecuadas con el uso apropiado de antibióticos utilizados en forma empírica pueden hacer la diferencia en la evolución. Hasta el momento las guías de manejo del ATS son las mejores actualmente disponibles;<sup>34</sup> sin embargo, es necesario incorporar patrones locales de resistencia antibacteriana y el uso de las nuevas generaciones de antibióticos. Las estrategias de profilaxis deberían incluir un efectivo programa en el control de infecciones y el conocimiento de los patógenos predominantes en cada centro.

## REFERENCIAS

- Niederman MS. Guidelines for the management of respiratory infection: why do we need them, how should they be developed, and can they be useful? Curr Opin Pulm Med 1996; 2: 161–165.
- Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 792–796.
- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Healthcare infection control practices advisory committee, centers for disease control and prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the Healthcare

- Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep 2004; 53(RR-3): 1-36.
4. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 867-903.
  5. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988; 93: 318-324.
  6. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez-Roisin R. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 523-528.
  7. Kollef M. Ventilator-associated pneumonia. JAMA 1993; 270:1965-1970.
  8. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988; 93: 318-324.
  9. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al. Nosocomial infections in US hospitals, 1975-76: estimated frequency by selected characteristics of patients. Am J Med 1981; 70: 947-959.
  10. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient: the Canadian Critical Trials Group. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1249-1256.
  11. Fagon J, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94: 281-288.
  12. Boyce J, Potter-Bynoe G, Dziobek L, et al. Nosocomial pneumonia in Medicare patients: hospital costs and reimbursement patterns under the prospective payment system. Arch Intern Med 1991; 151: 1109-1114.
  13. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1993; 104: 1230-1235.
  14. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. Canadian Critical Trials Group. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1249-1256.
  15. Torres A, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, Gonzalez J, Rodriguez- Roisin R, Jimenez de Anta MT, Agusti Vidal A. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 306-310.
  16. Luna CM, Vujacic P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator- associated pneumonia. Chest 1997; 111: 676-685.
  17. Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, Merrer J, Herman B, Veber B, Fontaine A, et al. ARDS Study Group. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome: incidence, prognosis, and risk factors. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1942-1948.
  18. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. Chest 2000; 17: 1434-42.
  19. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 531-9.
  20. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, et al. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 608-13.
  21. Rello J, Mariscal D, March F, et al. Recurrent *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in ventilated patients: relapse or reinfection? Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 912-6.
  22. Rello J, Jubert P, Valle's J, et al. Evaluation of outcome for intubated patients with pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis 1996; 23: 973-8.
  23. Crane L, Komshian S. Gram-negative bacillary pneumonias. In: Pennington J, editor. Respiratory infections: diagnosis and management. New York Raven Press; 1989: 314-20.
  24. Silver D, Cohen I, Weinberg P. Recurrent *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. Chest 1992; 101: 194-8.
  25. Hanes SD, Demirkiran K, Tolley E, et al. Risk factors for late-onset nosocomial pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in critically ill trauma patients. Clin Infect Dis 2002; 35: 228-35.
  26. Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1993; 104: 1230-5.
  27. Gross P. Epidemiology of hospital-acquired pneumonia. Semin Respir Infect 1987; 2: 2-7.
  28. Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Nosocomial pneumonia in critically comatose patients: need for a differential therapeutic approach. Eur Respir J 1992; 5: 1249-53.
  29. Rello J, Torres A, Ricart M, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1545-9.
  30. Pujol M, Corbella X, Peña C, et al. Clinical and epidemiologic finding in mechanically ventilated patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 622-8.
  31. Alcón A, Fábregas N, Torres A. Pathophysiology of pneumonia. Clin Chest Med 2005; 26: 39-46.
  32. Ioanás M, Ferrer R, Angrill J, et al. Microbial investigation in ventilator associated pneumonia. Eur Respir J 2001; 17: 791-801.
  33. SEPAR [www.separ.es/servicios/publicaciones/recomendaciones.htm](http://www.separ.es/servicios/publicaciones/recomendaciones.htm).
  34. ATS. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416.
  35. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA 2003; 290: 2588-2598.
  36. Fleming C, et al. Risk factors for Nosocomial pneumonia. Medical Clinics of North America. 2001; 5(6).
  37. Craven D, et al. Nosocomial pneumonia: emerging concepts in diagnosis, management, and prophylaxis. Current Opinion in Critical Care 2002; 8: 421-429.