

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen **19**
Volume

Número **5-6**
Number




Septiembre-Diciembre **2005**
September-December

Artículo:




**Neumonía asociada a ventilación
mecánica: Incidencia, etiología y
factores de riesgo en una Unidad de
Cuidados Intensivos General**

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, 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 asociada a ventilación mecánica: Incidencia, etiología y factores de riesgo en una Unidad de Cuidados Intensivos General

Dra. Mayra Martínez González,* Dr. Sergio Lazo de la Vega,† Dr. Juan Alberto Eraña García‡

RESUMEN

Introducción: La neumonía es una complicación de la ventilación mecánica invasiva (VMI) que incrementa la mortalidad y la estancia hospitalaria.

Objetivo: Estudiar la frecuencia de neumonía en pacientes con VMI.

Diseño: Estudio retrospectivo.

Lugar: UCI de un hospital general privado de la ciudad de San Luis Potosí, México.

Pacientes y métodos: Se estudiaron los pacientes que ingresaron a la UCI del 1 de julio de 2002 al 30 de junio de 2004, que requirieron de VMI. Se recolectaron datos demográficos, diagnósticos, duración de la ventilación mecánica, fármacos empleados, detalles de la intubación y cultivos.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes que requirieron VMI por más de 48 horas. La incidencia de neumonía asociada a ventilador (NAV) fue de 33% (22 casos), que se compararon con 34 controles. Los factores de riesgo que resultaron estadísticamente significativos fueron una o más reintubaciones, la presencia de traqueostomía y VMI por más de 5 días.

Palabras clave: Neumonía, ventilación mecánica, frecuencia, factores de riesgo, unidades de cuidados intensivos.

SUMMARY

Introduction: Pneumonia is a frequent complication of invasive mechanical ventilation (IMV) that increases mortality and hospital stay.

Objective: To study the incidence of pneumonia in patients with IMV.

Design: Retrospective study.

Setting: ICU of a private general hospital of San Luis Potosí City, Mexico.

Patients and methods: All patients admitted to the ICU from July 1st 2002 to June 30th 2004 who required IMV were studied. We collected demographic data, diagnosis, IMV length, use of drugs, details about intubation, and sputum culture results. During the study period, 66 patients required IMV for more than 48 hours; 10 patients who already had pneumonia at admission were excluded. The incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) was 33% (22 cases), that were compared with 34 controls. Risk factors with statistical significance were one or more reintubations, tracheostomy and IMV for more than 5 days.

Key words: Pneumonia, mechanical ventilation, incidence, risk factors, intensive care units.

La neumonía es una complicación relativamente frecuente de la ventilación mecánica invasiva que incrementa la mortalidad y la estancia tanto en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) como en el hospital. La neumonía asociada a ventilador (NAV)

pertenece al grupo de las neumonías¹ que se presenta en pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva.² Su incidencia se reporta en la literatura mundial en 10-70%, con un rango tan amplio como 1 a más de 20 episodios por 1,000 días/ventilador, con una mortalidad atribuible mayor de 10%;¹⁻⁶ a su vez, la NAV representa 90% de las infecciones en los pacientes sometidos a ventilación mecánica,⁷ y el riesgo de desarrollar NAV se incrementa en 1% por día.⁹ En México se reporta una incidencia que va de 4.3% al 48.4%,¹ con una mortalidad de 40 al 80%.⁵ Se subdivide a la NAV en temprana

* Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos.

† Médico adscrito al Departamento de Medicina Interna (Infectología).

‡ Coordinador de Áreas Críticas.

(ocurre durante las primeras 48-72 horas de la intubación) y tardía (después de este periodo).² Los microorganismos involucrados en la NAV temprana son bacterias sensibles a los antibióticos habituales, como *S. aureus* sensible a oxacilina, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*; en la tardía se asocian patógenos resistentes como *S. aureus* resistente a oxacilina, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp y *Enterobacter* sp.^{9,11} Se ha establecido que 60% de las NAV se deben a bacilos Gram negativos,^{3,11-13} con 20% causadas por *P. aeruginosa*; los cocos Gram positivos ocasionan 35% de los episodios, y el más frecuente es *S. aureus* con 20%.¹¹ Se han mencionado diversos factores de riesgo para la aparición de NAV, como edad avanzada, sexo masculino, duración de la ventilación mecánica, uso de agentes paralizantes, tratamiento antibiótico previo, disminución de la acidez gástrica, deterioro neurológico, enfermedad pulmonar previa, enfermedad cardiovascular, días de estancia en UCI, puntuación de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score), SAPS (Simplified Acute Physiology Score) o MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), broncoaspiración presenciada, quemaduras, politraumatismos y reintubación,^{7,10,12,14-17} sin embargo los más frecuentemente asociados son la reintubación y el empleo de antibióticos⁷ (este último, algunos autores lo han encontrado como un factor protector).⁶ La NAV tiene repercusiones tanto clínicas como económicas, ya que incrementa la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI.⁷ El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia y etiología de la neumonía asociada a ventilador en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Centro Médico del Potosí, así como identificar los factores de riesgo asociados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo que se efectuó en pacientes ingresados a la UCI del Hospital Ángeles Centro Médico del Potosí, que es una unidad polivalente que consta de 6 camas, perteneciente a un hospital privado. Se incluyeron pacientes que ingresaron a esta unidad del 1 de julio de 2002 al 30 de junio de 2004, mayores de 16 años, que requirieron de VMI por más de 48 horas durante su estancia en la UCI, y que reunieron los criterios diagnósticos de NAV del Centers for Disease Control (CDC). Este grupo de pacientes se comparó con un grupo control constituido por toda la población de pacientes

que ingresaron en el mismo periodo, mayores de 16 años, y que requirieron de VMI por más de 48 horas, pero que no presentaron NAV. Se excluyeron los pacientes que tenían diagnóstico de neumonía desde su ingreso a UCI. Se definió la NAV como la neumonía nosocomial que se presenta en los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva 48 horas o más después de la intubación endotraqueal. Se determinó presencia de neumonía de acuerdo con los criterios del CDC: aparición de infiltrado pulmonar nuevo y persistente por más de 72 horas, y dos de los siguientes criterios clínicos: fiebre mayor de 38°C, leucocitosis mayor a 10,000/mm³, secreción respiratoria purulenta, taquipnea y/o taquicardia, y deterioro del intercambio de gases. La tasa de incidencia acumulada fue calculada con el número de casos con neumonía asociada a ventilador/número de pacientes con ventilación mecánica invasiva por más de 48 h. La tasa de infección fue el número de infecciones (neumonías)/número de días totales de ventilación mecánica por 1.00. La VMI es la modalidad de soporte ventilatorio en la que se emplea un ventilador mecánico para introducir oxígeno a concentraciones variables en el árbol traqueobronquial a través de una cánula insertada en tráquea, ya sea vía orotraqueal, nasotraqueal o traqueostomía. La procedencia fue considerada como el lugar en el que se encontraba el paciente previo a su ingreso a UCI, y el lugar de intubación como el área física en la que se efectuó la intubación orotraqueal: urgencias, quirófano, UCI, piso, u otra unidad. Se consideró broncoaspiración al paso de contenido gástrico hacia la vía aérea, con hallazgo del mismo al efectuar la laringoscopia o aspiración a través de la cánula orotraqueal. Se definió profilaxis para úlceras de estrés al empleo de antiácidos, bloqueadores H₂ o inhibidores de la bomba de protones como preventivos de úlceras de estrés. Los sedantes son medicamentos que deprimen el estado de alerta que se administran en bolos o en infusión continua, a dosis mayores de las empleadas para ansiólisis, y los bloqueadores neuromusculares son medicamentos que por su acción bloqueadora a nivel de la placa neuromuscular, se emplean como relajantes musculares durante la ventilación mecánica, en bolos o en infusión continua. El deterioro del intercambio gaseoso fue definido como la disminución de la relación: PaO₂/ (FiO₂), valor normal > 300, o la necesidad de incrementar los parámetros ventilatorios para mantener adecuada saturación arterial de oxígeno (presión inspiratoria, presión positiva al final de la espiración, frac-

ción inspirada de oxígeno). Se valoró como muestra respiratoria adecuada aquella en la que la observación microscópica tenía a 100 aumentos (seco débil), más de 25 leucocitos polimorfonucleares (PMN) y menos de 10 células epiteliales por campo. Sólo se sembraron las muestras adecuadas y el cultivo fue reportado como positivo cuando hubo desarrollo de una cuenta mayor o igual a 100,000 bacterias por mL.

Se revisaron los expedientes de los pacientes mayores de 16 años que requirieron ventilación mecánica invasiva en el periodo comprendido del 1 de julio de 2002 al 30 de junio de 2004, tomando como fuente los registros de ingresos y egresos de la UCI, y el récord de utilización de los ventiladores mecánicos y el registro de pacientes del servicio de inhaloterapia. En una hoja diseñada para ese efecto, se recolectaron los datos demográficos de los pacientes y los controles, diagnósticos, duración de la ventilación mecánica, fármacos empleados, detalles de la intubación y resultados de cultivos, estos últimos se corroboraron con el Departamento de Microbiología del Laboratorio Clínico del hospital. Todos los casos con diagnóstico de NAV, cumplieron los criterios empleados para dicho diagnóstico.

Se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión, tasa de incidencia acumulada, tasa de infección, números absolutos y razón de momios (RM) para cada uno de los factores de riesgo valorados. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$. El programa que se utilizó para los cálculos fue Epicalc2000.

RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron a la UCI 683 pacientes de los cuales 181 (26%) requirieron de VMI, y 66 de ellos (9.6%) la requirieron por más de 48 horas. Se excluyeron 10 pacientes por tener neumonía desde el ingreso. La edad promedio fue de 53 años, con una desviación estándar ($DE \pm 20$), 53% fueron hombres, con una puntuación de APACHE II al ingreso de 9.5 ($DE \pm 4.61$). Se presentaron 22 casos de neumonía que se compararon con 34 controles, sus datos demográficos se muestran en el *cuadro I*, y las causas de intubación para ambos grupos, en el *cuadro II*. La tasa de incidencia acumulada de NAV fue de 33%, con una tasa de infección de 47 casos/1,000 días-ventilador.

La mayor parte de los casos de NAV se presentaron en el periodo comprendido de 6 a 10 días posterior al inicio de VMI (*cuadro III*).

Cuadro I. Características demográficas de los pacientes con neumonía y controles.

	Neumonía	Controles
Total	22	34
Edad	58.2 ± 20.1	47.8 ± 19
Sexo	M 15 (68.1%) F 7(31.8%)	M 20 (58.8%) F 14 (41.1%)
Glasgow	11.8 ± 4.15	12.9 ± 3.35
Días/ventilador	266	202
APACHE II	8.3 ± 4.59	9.9 ± 4.66

Cuadro II. Motivo de intubación en pacientes con neumonía y en controles.

Total	Neumonía 22	%	Controles 34	%
Choque	0	0.0	2	5.8
Cirugía	6	27.2	15	44.0
EAP	1	4.5	1	2.9
HTDA	1	4.5	1	2.9
Insuficiencia respiratoria	7	31.8	8	23.5
Paro respiratorio	0	0.0	1	2.9
Deterioro neurológico	8	36.3	6	17.6

EAP = Edema agudo pulmonar, HTDA = Hemorragia de tubo digestivo alto

Cuadro III. Porcentaje de aparición de casos de neumonía en relación a los días de VMI.

Periodo	Casos	Porcentaje
2-5 días	6	27.2
6-10 días	11	50.0
>10 días	5	22.7

En 3 casos la muestra de secreción para cultivo se obtuvo por broncoscopia, en el resto se obtuvo por aspirado traqueal. Quince pacientes desarrollaron un solo microorganismo en cuenta significativa, tres desarrollaron dos microorganismos, uno desarrolló tres microorganismos, dos cultivos resultaron negativos y en un paciente no se obtuvo muestra adecuada. De los gérmenes aislados, 17 fueron bacilos Gram negativos (70.8%), 6 cocos Gram positivos (25%), y 1 *Candida* sp (4.1%). Los microorganismos que crecieron con mayor frecuencia en los cultivos fueron *Pseudomonas* sp en 6 casos

(27.2%), *Ps. aeruginosa* en 4 casos (18.1%), y *S. aureus* en 3 casos (13.5%) (figura 1).

Las comorbilidades presentadas por ambos grupos, controles y NAV, se muestran en el cuadro IV; ninguna de ellas resultó ser un factor de riesgo para neumonía. Los factores de riesgo que resultaron estadísticamente significativos son 1 o más reintubaciones, presencia de traqueostomía y más de 5 días de VMI. Se muestran en el cuadro V junto con otros factores de riesgo previamente descritos, que no resultaron estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

El grupo de pacientes que desarrolló neumonía fue muy similar demográficamente al grupo de controles, así como en estado neurológico, puntuación de

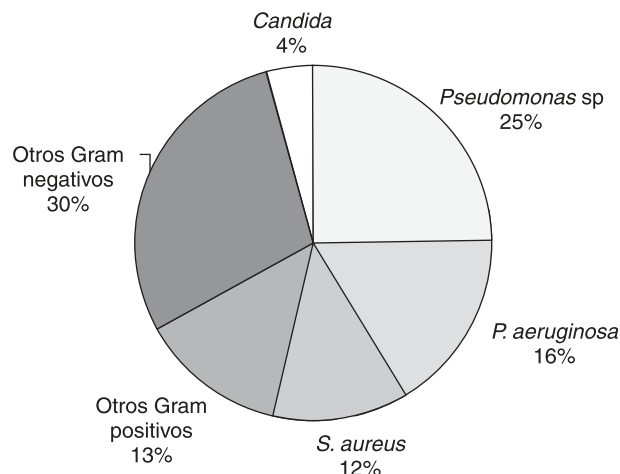


Figura 1. Microorganismos desarrollados.

Cuadro IV. Comorbilidades en ambos grupos, de NAV y controles.

	Neumonía n = 22	%	Controles n = 34	%	RM	IC (95%)	p
Insuficiencia cardíaca	13	59.0	20	58.8	1.01	0.34-3.01	0.98
Insuficiencia respiratoria	9	40.9	16	47.0	0.78	0.26-2.3	0.651
Insuficiencia renal	0	0.0	3	8.8	—	—	—
Insuficiencia hematológica	1	4.5	6	17.6	0.22	0.02-1.99	0.147
Insuficiencia hepática	1	4.5	6	17.6	0.22	0.02-1.99	0.147
Politraumatismo	2	9.0	9	26.0	0.28	0.05-1.43	0.109
TCE	3	13.6	8	23.5	0.32	0.07-1.39	0.117
Cáncer	1	4.5	0	0.0	—	—	—
Diabetes mellitus	7	31.8	7	20.5	1.8	0.53-6.12	0.343
Desnutrición	1	4.5	2	5.8	0.76	0.06-8.94	0.82
SIRA	1	4.5	2	5.8	0.76	0.06-8.94	0.82
EPOC	4	18.1	2	5.8	3.56	0.59-21.3	0.146
Obesidad	2	9.0	0	0.0	—	—	—

RM = Razón de momios, IC = Intervalo de confianza, TCE = Traumatismo craneoencefálico, SIRA = Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Cuadro V. Presencia de los factores de riesgo, en el grupo de casos y en el grupo de controles, con su razón de momios y significancia estadística.

Factor de riesgo	Neumonía n = 22	%	Controles n = 34	%	RM	IC (95%)	p
Una o más reintubaciones	16	72.7	6	17.6	12.44	3.43 - 45.1	< 0.001
Broncoaspiración	0	0.0	1	2.9	—	—	—
Intubación difícil	1	4.5	2	5.8	0.76	0.06 - 8.94	0.82
SNG	18	81.8	28	82.3	0.96	0.24 - 3.9	0.959
Intubación orotraqueal	21	73.5	34	100.0	—	—	—
Intubación nasotraqueal	1	4.5	1	2.9	1.57	0.09 - 26.5	0.219
Traqueostomía	10	45.4	4	11.7	6.25	1.64 - 23.8	< 0.05
SNE	7	31.8	6	17.6	2.18	0.62 - 7.66	0.219
Antibióticos	21	95.4	32	94.0	1.31	0.11 - 15.41	0.828
> 5 días de VMI	16	72.7	15	44.1	3.38	1.06 - 10.74	< 0.05

SNG = Sonda nasogástrica, SNE = Sonda nasointestinal, VMI = Ventilación mecánica invasiva

APACHE II, comorbilidades y días de ventilación mecánica invasiva. La UCI de nuestro hospital es mixta, recibiendo pacientes con situaciones postquirúrgicas, médicas, coronarias y de trasplante renal. La incidencia que encontramos de NAV se encuentra en el rango reportado en la literatura tanto nacional como internacional.³⁻⁵ Sin embargo, la tasa de infección es elevada para el total de días-ventilador (47 casos/1,000 días-ventilador); el estudio de Cook et al⁷ reporta 14.8 casos/1,000 días ventilador, mientras que el National Nosocomial Infection Surveillance System⁸ reporta un rango que va de 4.7 casos/1,000 días-ventilador en UCIs pediátricas, a 34.4 casos/1,000 días-ventilador en unidades de pacientes quemados.

Los patógenos más comunes en la NAV son los bacilos Gram negativos, que se reportan en más de 60%⁶ de los casos, lo que concuerda con nuestro hallazgo, con predominio de *Pseudomonas* sp. Un paciente cuyo cultivo tuvo desarrollo de tres microorganismos, tenía historia de traumatismo craneoencefálico, con deterioro neurológico y fue intubado en el Servicio de Urgencias de otro hospital, por lo que es posible que presentara broncoaspiración. Como se ha descrito,⁶ las tres pacientes que desarrollaron *S. aureus* tenían padecimientos neurológicos, una con un evento vascular isquémico, otra con traumatismo craneoencefálico, y la tercera con un hematoma parenquimatoso postparto.

La mayoría de los episodios de NAV se presentaron en el periodo comprendido de 5-10 días de ventilación mecánica, con disminución a partir del día 11. Esta paradójica disminución del riesgo puede deberse a que con frecuencia, los pacientes en quienes se presenta una intubación y ventilación prolongadas, son trasladados hacia una institución de asistencia pública.

El estado de gravedad no resultó un factor de riesgo en este trabajo, ya que ambos grupos tuvieron una calificación de APACHE II muy similar. La totalidad de pacientes recibió profilaxis para úlceras de estrés, así como sedación, por lo que estos factores no son discriminativos. Al analizarse el uso de antibióticos los resultados han sido conflictivos, ya que en algunos estudios se refieren como factores de riesgo y en otros como factores protectores,^{6,7} en este trabajo no resultaron con significancia estadística. El análisis sobre el personal que efectuó la intubación tampoco mostró ser estadísticamente significativo, ni el lugar donde se efectuó la intubación.

La traqueostomía también se ha descrito como factor de riesgo para NAV, sobre todo cuando se

efectúa en forma temprana. Sin embargo, se ha descrito que el riesgo diario de NAV en pacientes con traqueostomía, es menor que en pacientes con intubación orotraqueal o nasotraqueal.¹ En nuestros casos, la traqueostomía resultó ser un factor de riesgo estadísticamente significativo para NAV. De los 10 pacientes a quienes se efectuó traqueostomía, a 6 se les efectuó antes del diagnóstico de NAV, por lo que en ellos la asociación con este factor es más clara.

Las reintubaciones están ampliamente descritas como factores de riesgo,⁷ debido a que la aspiración y arrastre de las secreciones contaminadas por la flora colonizante de la orofaringe, sobre todo bacilos Gram negativos, son la regla en estos eventos.

Aunque nuestro estudio adolece de los problemas comunes a los diseños retrospectivos, el número de casos y controles no es muy grande, y que algunos de los factores de riesgo estudiados tal vez no alcanzaron a ser representados lo suficiente para alcanzar significancia, sin embargo pudimos identificar los más importantes en nuestra unidad.

En conclusión, los resultados obtenidos nos permiten conocer mejor el problema de la NAV en nuestro medio, lo que nos permitirá reforzar las estrategias de prevención (mejor cuidado de la traqueostomía, evitar reintubaciones, etc.), basados en evidencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso Mexicano de Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía. *Neumonías: Un Consenso Nacional de Expertos*. Dresde Editorial Médica, 2002.
2. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 1999;340:627-634.
3. Jiménez P, Torres A, Rodríguez-Roisin R et al. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1989;17:882-885.
4. Rello J, Quintana E, Auxina V et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991;100:439-444.
5. Molinar F, Vázquez MI, Baltasar JA, Salazar D, Cruz E. Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. *Rev Asoc Med Crit y Ter Int* 2001;XV:18-21.
6. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
7. Cook DB, Walter SD, Cook RJ et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Int Med* 1998;129:433-440.
8. *MMWR Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia*. 1997;46(RR-1):1-79.
9. Akca O, Koltka K, Uzel S et al. Risk factors for early-onset, ventilator associated pneumonia in critical care patients: selected multiresistant versus nonresistant bacteria. *Anesthesiology* 2000;93:638-645.

10. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A et al. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant vs piperacillin-susceptible organism. *Clin Infect Dis* 2002;34:1047-1054.
11. Solórzano F, Díaz R, Miranda MG. *Tópicos selectos en neumonías nosocomiales*. Ed Grapondi, 2003.
12. Mukhopadhyay C, Bhargava A, Ayyagari A. Role of mechanical ventilation and development of multidrug resistant organisms in hospital acquired pneumonia. *Indian J Med Res* 2003;118:229-35.
13. Richards M, Edwards J, Culver D et al. Nosocomial Infections in Medical Intensive Care Units in the United States. *Crit Care Med* 1999;27:887-892.
14. Kollef M. Ventilator-associated Pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993;270:1965-70.
15. Gaynes R, Bizek B, Mowry-Hanlye J, Kirsh M. Risk factors for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft operations. *Ann Thorac Surg* 1991;51:215-8.
16. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al. The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe (EPIC). *JAMA* 1995;274:639-644.
17. Torres A, Aznar R, Gatell JM et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-528.
18. Ponce de León S, Molinar F, Domínguez G, Rangel S, Vázquez VG. Prevalence of Infections in Intensive Care Units in Mexico: A multicenter study. *Crit Care Med* 2000;28:1316-1321.
19. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G et al. Influence of Long-term Oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1993;21:1132-1138.
20. Olson M, Harmon B, Kollef MH et al. Silver-coated endotracheal tubes associated with reduced bacterial burden in the lungs of mechanically ventilated dogs. *Chest* 2002;121:863-870.
21. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH et al. Nosocomial Infections in Coronary Care Units in the United States. *Am J Cardiol* 1998;82:789-793.
22. Guerra LF, Baughman RP. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1990; 18:169-173.
23. Wunderink RG, Mayhall G, Gibert C. Methodology for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992;102:580S-588S.
24. Cockerill FR, Muller SR, Anhalt JP et al. Prevention of infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Ann Int Med* 1992;117:545-553.
25. Meduri GU. Ventilator-associated pneumonia in patients with respiratory failure. *Chest* 1990;97:1208-1219.
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993;103:547-553.
26. 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.
27. Fagon J, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet J-L, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-869.