

Guías para la prevención de la neumonía nosocomial

Carmelo Dueñas Castell., MD*.

El Comité de Cuidado Crítico de la Sociedad Colombiana de Neumología viene desarrollando documentos de interés para personal médico y paramédico que trabaja en UCI. En los 2 anteriores números de la Revista Colombiana de Neumología hemos publicado dos de dichos documentos: Criterios de Ingreso a UCI y Criterios de Sepsis e Infección Nosocomial.

Continuando con esa línea, publicamos a continuación las guías para la prevención de la Neumonía Nosocomial. Estas guías se realizaron basados en la mejor evidencia disponible hasta el momento (Ver tabla de niveles de evidencia y clases de recomendación).

En la redacción de estas guías participaron los miembros del comité de Neumonía Nosocomial.

El Comité de Cuidado Crítico esta conformado por:

Guillermo Ortiz, Gustavo Hincapié, Abraham Alí Munive, Carlos Elí Martínez, Gonzalo Prada, Jaime Echeverri, Enrique Prieto, Alfredo Saavedra, Edgar Sánchez, Francisco Naranjo, Hector Pinilla, Arles Alarcón, Guido Cardona, Alejandro Ruíz, Juan M Montes, Ruben Sierra, Harold Trujillo, Ana Cristina Villarreal, Marco Gonzalez y Carmelo Dueñas Castell.

NIVELES DE EVIDENCIA Y CLASES DE RECOMENDACIÓN

NIVEL DE EVIDENCIA	DEFINICIÓN
I	Al menos 1 estudio clínico controlado aleatorio
II-1	Evidencia de estudios de cohortes bien designados o de casos y controles, usualmente de más de un centro o de un grupo de investigación.
II-2	Evidencia de estudios clínicos controlados bien realizados pero sin aleatorización.
II-3	Dramáticos resultados en estudios no controlados
III	Opiniones de expertos, hallazgos de estudios descriptivos o reportes de comites de expertos
CLASES DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
A	Buena evidencia de soporte de procedimiento o tratamiento
B	Alguna evidencia para apoyar un procedimiento o tratamiento
C	Pobre evidencia para soportar el uso de un procedimiento o tratamiento
D	Debil evidencia para promover que un procedimiento o tratamiento no deberían usarse
E	Buena evidencia que apoye que un procedimiento o tratamiento no deberían utilizarse

Después de la infección urinaria, la Neumonía Nosocomial es la segunda causa de infección nosocomial. Por cada 1000 pacientes dados de alta de 4.2 a 7.7 desarrollan Neumonía Nosocomial¹⁻⁵.

La Neumonía Nosocomial es la primera causa de mortalidad por infección nosocomial con una mortalidad cruda del 30%. Igualmente puede prolongar la hospitalización 4-9 días más. Esta estancia hospitalaria prolongada implica unos

* Jefe UCI Hospital Bocagrande. Hospital Universitario. Profesor Universidad de Cartagena.

sobrecostos de 1.2 billones de dólares por año¹⁻¹⁰.

Una vez que se ha instaurado la Neumonía Nosocomial los resultados de las intervenciones terapéuticas no son buenos. Así, se ha demostrado una frecuencia de fracasos de tratamiento en 49-62%, a pesar de usar protocolos de antibióticos aceptados universalmente y propuestos por diversos consensos¹⁻¹⁰.

La patogénesis de la Neumonía Nosocomial usualmente requiere que ocurran dos procesos importantes:

1. Colonización bacteriana del tracto aerodigestivo.
2. Aspiración de secreciones contaminadas a la vía aérea inferior.

Por otro lado, las fuentes de contaminación son: La vía aérea superior, los senos paranasales, dentadura, vía aérea artificial, condensaciones en circuitos y estómago.

Las medidas de prevención generalmente van encaminadas a corregir estos procesos y las posibles fuentes de contaminación.

Teniendo esto en mente y la morbimortalidad asociada a ella, las dificultades físicas y financieras para el tratamiento, debe considerarse vital establecer la pertinencia de cuales estrategias de prevención están justificadas para la Neumonía Nosocomial¹⁻¹⁰:

I. EDUCACIÓN Y VIGILANCIA:

1. Formación y educación del personal de salud en procedimientos de control de Neumonía Nosocomial⁹⁻¹⁴. **Nivel de evidencia: IA.**
2. Desarrollo de un programa de vigilancia epidemiológica⁹⁻¹⁴, el cual debe incorporar métodos, tecnologías o técnicas disponibles y cuya eficacia y costos estén soportadas por estudios clínicos, experiencia local y el punto de vista de expertos en la materia. Para incrementar su aceptación estos programas deben amoldarse a las características individuales de cada institución hospitalaria y deben incluir: Formas para identificar tendencias y detectar potenciales problemas. Además de determinar agentes causales, patrones de susceptibilidad antibiótica, etc. Para propósi-

tos de comparación entre centros hospitalarios, los datos de estos programas deben expresarse como tendencias (número de pacientes infectados, número de infecciones por 100 días UCI o por cada 1000 días en ventilador.¹⁵⁻²². **Nivel de evidencia: IA**

II. INTERRUMPIR LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS:

Medidas generales

3. Limpieza seguida de esterilización o desinfección de equipos e instrumental²³⁻²⁵. **Nivel de evidencia: IA**
4. No se recomienda la toma rutinaria de estudios microbiológicos en pacientes o equipos²⁶⁻²⁷. **Nivel de evidencia: IA.**
5. No se justifica la desinfección y esterilización rutinaria de la maquinaria interna de los ventiladores o equipos de anestesia^{28,29}. **Nivel de evidencia: II-1A**
6. No se justifica el cambio rutinario de circuitos. Hasta el momento dicho cambio puede ser entre 72 horas y 7 días^{9,10,30-34,50}. **Nivel de evidencia: IA.**
7. En los nebulizadores solo deben usarse líquidos estériles y deben aplicarse de forma aséptica^{35,36}. **Nivel de evidencia: IA.**
8. Profilaxis antimicrobiana: No se recomienda su uso rutinario en pacientes no quirúrgicos. El empleo de profilaxis prequirúrgica y máximo por 24 horas postoperatorias puede reducir la frecuencia de infecciones nosocomiales^{3,9,10,37,38}. **Nivel de evidencia: IE.**
9. Esterilizar o usar altos niveles de desinfección para equipos o implementos semicríticos que tendrán contacto directo o indirecto con membranas mucosas del tracto respiratorio inferior (nebulizadores, respirometros, etc). Altos niveles de desinfección pueden lograrse con la pasteurización a 76 grados centígrados por 30 minutos o usando desinfectantes químicos líquidos³⁹⁻⁴². **Nivel de evidencia: IB.**
10. Usar agua estéril para equipos o utensilios en contacto con el tracto respiratorio después que ellos han sido desinfectados químicamente⁴³⁻⁴⁵. **Nivel de evidencia: IA.**

11. No reutilizar equipos o utensilios que son fabricados y rotulados como desechables, a menos que haya datos que indiquen que al reutilizarlos no cambie la integridad estructural o la función del equipo⁴⁶⁻⁴⁹. **Nivel de evidencia: IB.**
12. Drenaje periódico y evacuar cualquier líquido o condensación en los tubos del ventilador. Se ha demostrado que implementar protocolos de terapia respiratoria para mantener los circuitos libres de líquido reduce la frecuencia de Neumonía Nosocomial^{9,10,20,50,51}. **Nivel de evidencia: IB.**
13. Aunque algunos estudios plantean la utilidad de colocar filtro en el circuito del ventilador, no está definido que se justifique su uso rutinario^{50,52}. **Nivel de evidencia: II-1B.**
14. Usar agua estéril para llenar los humidificadores y para nebulizar tipo cascada^{50,51,53,54-62}. **Nivel de evidencia:II-1B.**
15. Esterilizar nebulizadores de grandes volúmenes, resucitadores manuales (ambu bags) que son usados para terapia por inhalación o someterlos a ellos a una desinfección de alto nivel entre un paciente y otro y después de 24 horas en un mismo paciente^{55-57,63-67}. **Nivel de evidencia:IB.**
16. Tipos de catéter de succión: Aunque no está definida claramente la recomendación de usar sistemas de succión cerrados o abiertos existe una tendencia a emplear los cerrados pues en ellos no se hace necesario el cambio diario, esto reduce costos^{3,9,10,26,29}. **Nivel de evidencia: II-3B.**
17. Esterilizar o someter a alto nivel de desinfección líquida-química o pasteurización piezas bucales, conectores cuando se pasa de un paciente a otro⁶⁸⁻⁷⁴. **Nivel de evidencia: IB.**

Interrumpir la transmisión bacteriana persona-persona.

18. Lavado de manos: Independiente de si se usan guantes o no, deben lavarse las manos antes y después del contacto con secreciones respiratorias u objetos contaminados^{3,9,10,20,30,75-81}. Diversos protocolos, avalados por el CDC y el NHI, han demostrado la reducción de infecciones nosocomiales con el lavado de manos **Nivel de evidencia: IA.**

Si bien algunos estudios han sugerido mayores beneficios y reducción de costos con soluciones de clorhexidina o alcohol glicerinado esto aún no ha sido demostrado^{3,4,75-81}. **Nivel de evidencia: II-3B.**

19. Cambio de guantes: Después del contacto con un paciente, después de tocar secreciones u objetos contaminados, antes del contacto con otro paciente⁸¹⁻⁸³. Si bien esta medida puede reducir la frecuencia de Neumonía Nosocomial, especialmente en niños, esto parece ser más efectivo cuando se trata de patógenos específicos con demostrada resistencia a antibióticos^{3,4}. **Nivel de evidencia: IB.**
20. Traqueostomía: Realizar la traqueostomía bajo condiciones estériles. Usar técnicas asépticas para cambiar el tubo de traqueostomía^{3,37,38}. **Nivel de evidencia: IB.**
En la actualidad se están desarrollando estudios para determinar el efecto de la traqueostomía en la frecuencia de Neumonía Nosocomial.
21. Si se usa un sistema de succión abierto debe usarse un catéter estéril⁸⁴. **Nivel de evidencia:IB.**

III. MODIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO DEL HUÉSPED PARA INFECCIÓN.

22. Rutinariamente verificar la adecuada colocación de las sondas de alimentación mediante examen y apoyo radiológico⁸⁵⁻⁸⁷. **Nivel de evidencia: IB.**
23. Retirar sondas de alimentación enteral, tubos orotraqueales, traqueostomías, etc tan pronto sea posible^{3,9,10,15,16,20,30,88-90,91-93}. **Nivel de evidencia: IB.**
24. Prevenir la aspiración asociada con alimentación enteral elevando el ángulo de la cabeza a 30-45 grados^{88,94}. **Nivel de evidencia: IA.**
25. Reducir la frecuencia de extubación accidental y reintubación mediante el apropiado uso de sustancias físicas o químicas que aseguren el tubo endotraqueal al paciente. De igual manera, desarrollar protocolos para el cambio de fijación diario, marcar el nivel de fijación en la comisura, etc ha demostrado redu-

- cir la frecuencia de neumonía nosocomial^{3,4,15,16,20,37}. **Nivel de evidencia: IA.**
- Evitar el traslado de pacientes fuera de UCI para estudios diagnósticos o procedimientos quirúrgicos reduce la frecuencia de Neumonía Nosocomial^{9,10,20,30}. **Nivel de evidencia: II-3B.**
26. Rutinariamente medir la motilidad intestinal (auscultando los ruidos intestinales y midiendo el volumen de residuo gástrico) y ajustando la frecuencia y el volumen de alimentación para evitar la regurgitación^{20,95}. **Nivel de evidencia: IB.**
27. La sobredistensión gástrica debe evitarse reduciendo el uso de narcóticos y anticolinérgicos, monitorizando los volúmenes de residuo gástrico y usando agentes que incrementen la motilidad (metoclopramida)^{3,5,6}. **Nivel de evidencia: IB.**
28. No está definido si es mejor la alimentación enteral continua o intermitente así como si se justifica colocar las sondas distales al píloro⁹⁶⁻⁹⁹. **Nivel de evidencia: IC.**
29. Se recomienda la intubación orotraqueal^{20,30,50,100}. La intubación nasotraqueal no debería permanecer por más de 48 horas dada la elevada frecuencia de sinusitis, sepsis y neumonía secundarias^{3,9,10,15,16,20,30,37}. **Nivel de evidencia: IB.**
30. No está definido si se justifica el uso rutinario de tubos orotraqueales con lumen dorsal arriba del balón endotraqueal para permitir el drenaje de secreciones acumuladas en el área subglótica¹⁰¹. **Nivel de evidencia: IC.**
- Valles⁴ demostró que el uso de tubos endotraqueales especiales, con la posibilidad de succión continua, reducía la incidencia de Neumonía³. Su Número Necesario para Tratar (NNT) para prevenir un episodio de Neumonía fue de 7. Sin embargo, Kollef, en pacientes de cirugía cardíaca, encontró poca utilidad de esta maniobra, con un NNT de 32⁴. Por otro lado, solo se encontró mayor utilidad en reducir la frecuencia de Neumonía de aparición temprana (menos de 5 días).
31. Antes de retirar un tubo endotraqueal, hay que desinflarlo y estar seguro que las secreciones por arriba del balón han sido aspiradas^{3,6}. **Nivel de evidencia: IB.**
32. Prevenir la colonización gástrica: Está claro que no deben usarse antiácidos para prevención de ulcera por stress^{3,9,10,20,30}. **Nivel de evidencia: IE.**
33. Múltiples estudios y varios meta-análisis han mostrado resultados no concluyentes al comparar Ranitidina y Sucralfate en desenlaces como profilaxis de sangrado y riesgo de desarrollar Neumonía Nosocomial^{3,9,10,15,20,30,50,102-107}. **Nivel de evidencia: IC.**
- Se considera que se hace uso exagerado de la profilaxis de sangrado digestivo en UCI^{3,9,10,20,30}. Se requieren estudios que avalen la eficacia superior de los inhibidores de la bomba de protones en la profilaxis de sangrado digestivo sobre drogas como el Sucralfate y los anti H2^{3,9,10,20,50,108-111}.
34. Algunos estudios han demostrado utilidad de la decontaminación selectiva del tracto digestivo con antibioticos orales o intravenosos en casos específicos como en inmunosuprimidos^{3,9,10,4,20,30,50,112-132}. **Nivel de evidencia: IB.**
- A pesar de existir estudios demostrando reducción de costos, su uso rutinario en la UCI no está justificado^{3,4,20,30}. **Nivel de evidencia: I B.**
35. El uso de antibióticos combinados en vez de monoterapia puede reducir la aparición de resistencia bacteriana^{3,4,9,10,20,30,50}. **Nivel de evidencia: I B.**
36. Cambiar o rotar las clases de antibioticos usados puede reducir la frecuencia de Neumonía Nosocomial causada por gérmenes resistentes^{3,4,9,10,20,30,50}. **Nivel de evidencia: I B.**
37. El uso de antibióticos inhalados o nebulizados no ha demostrado beneficio y puede asociarse con aumento de aparición de infecciones con gérmenes resistentes, por lo tanto no se recomienda^{3,4,9,10,20,30,50}. **Nivel de evidencia: I E.**
38. No está demostrado que la acidificación rutinaria del contenido gástrico prevenga la neumonía nosocomial¹³³ y dado la posible toxicidad de esta intervención terapéutica no se recomienda. **Nivel de evidencia: IE.**
39. Se recomienda la decontaminación orofaríngea con solución de Clorhexidina^{3,4,9,10,20,30,50}. **Nivel de evidencia: I A.**
40. Se consideran pacientes con riesgo de neumonía nosocomial postoperatoria: Cirugía

de tórax, abdomen, cabeza, cuello. Pacientes con EPOC, alteraciones neuromusculares o con severo compromiso de función pulmonar. Estos pacientes deben recibir instrucciones preoperatorias sobre cómo toser, incentivo respiratorio y deambulación temprana¹³⁴⁻¹³⁹.

Nivel de evidencia: IB.

41. El control del dolor postoperatorio permite un mejor manejo y reduce la frecuencia de neumonía nosocomial¹⁴⁰⁻¹⁵¹. **Nivel de evidencia: IB.**
42. Vacunación contra neumococo para pacientes con riesgo(>65 años, EPOC, enfermedades cardiopatas, diabetes, alcoholismo, cirrosis, inmunosupresión, esplenectomía)¹⁵²⁻¹⁵⁴. **Nivel de evidencia: IA.**
43. No está definida la utilidad de la terapia física del tórax para la prevención de la neumonía nosocomial^{3,5,9,10,147,148,160}. **Nivel de evidencia: IC.**
44. No está definida la utilidad de usar terapia rotacional continua para prevenir la neumonía nosocomial^{9,10,155-159,161,162}. **Nivel de evidencia: IC.**
45. La Ventilación Mecánica No Invasiva puede reducir la frecuencia de Neumonía Nosocomial. Hasta el momento no se ha demostrado reducciones en mortalidad^{9,10,20,30,50,163,164}. **Nivel de evidencia: IB**

BIBLIOGRAFÍA

1. Wunderink RG: Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia. *Sepsis*.1998; 1:211-221.
2. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al: The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med*.1999. 59:1249-1256.
3. Kollef MH: The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med*.1999; 340:627-634.
4. Valles J, Artigas A, Rello J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med*.1995; 122:179-186.
5. Torres A, Serra-Batles J, Ros E, et al: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med*.1992; 116:540-543.
6. Rello J, Sonora R, Jubert P, et al (1996) Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 154,111-115.
7. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, et al: Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistance gram negative bacilli: study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med*.1989; 110:873-881.
8. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al (1996) Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996; 335:1864-1869.
9. Tablan OC, Anderson LI, Arden NH, et als: Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. The hospital infection control practices advisory committee, centers for disease control and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15:588-625.
10. Torres A, Carlet J: Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2000;17:1034-45.
11. 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;142:523-8.
12. Fosephson A, Karanfil L, Alonso H, Watson A, Blight J: Risk-specific nosocomial infection rates. *Am J Med*. 1991;91(suppl 3B):131S-7S.
13. Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. *MMWR* 1986;35:17SS-29SS.
14. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP: Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991;91 (suppl 3B):72S-75S.
15. 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.
16. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia—a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-324.
17. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
18. Gross AS, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 1981;70:681-685.
19. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, Mander J. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 1991;99:923-927.
20. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, et als: Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1997;112:765-73.
21. Freeman J, McGowan JE. Methodologic issues in hospital epidemiology. I. Rates, case finding and interpretation. *Rev Infect Dis* 1981;3:658-667.
22. Madison R, Afifi AA. Definition and comparability of nosocomial infection rates. *Am J Infect Control* 1982;10:49-52.
23. Cross AS, Roup B: Role of respiratory assistance device in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med*. 1981;70:681-5.
24. American Hospital Association Committee on Infection within Hospitals. Statement on microbiologic sampling. *Hospitals*. 1974;48:125-6.
25. Favero MS, Bond WW: Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991:617-641.
26. American Hospital Association Committee on Infection within Hospitals. Statement on microbiologic sampling. *Hospitals* 1974;48:125-126.

27. Eickhoff TC. Microbiologic sampling. *Hospitals* 1970;44:86-87.
28. Comhaire A, Lamy RM: Contamination rate of sterilized ventilators in an ICU. *Crit Care Med*. 1981;9:546-8.
29. Du Moulin GC, Sauberman AJ: The anesthesia machine and circle system are not likely to be sources of bacterial contamination. *Anesthesiology*. 1977;47:353-8.
30. Ferrer R, Artigas A: Clinical review: non-antibiotic strategies for preventing ventilator-associated pneumonia. *Critic Care*. 2002;6:45-51.
31. Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR: Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med*. 1982;306:1505-9.
32. Goularte TA, Manning M, Craven DE. Bacterial colonization in humidifying cascade reservoirs after 24 and 48 hours of continuous mechanical ventilation. *Infect Control* 1987;8:200-203.
33. Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 1982;306:1505-1509.
34. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours vs no change. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:738-743.
35. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours vs no change. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:738-743.
36. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS: Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J infect Dis*. 1991;163:667-70.
37. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C: Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J infect Dis*. 1982;146:460-7.
38. Thompson AC, Wilder BJ, Powner DJ: Bedside resuscitation bags a source of bacterial contamination. *Inect Control*. 1985;6:231-2.
39. Mandelli M, Mosconi P, Langer M, Cigada M: Prevention of pneumonia in an intensive care unit: a randomized multicenter clinical trial. *Crit Care Med*. 1989;17:501-5.
40. Spaulding EH. Chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-744.
41. Roberts FJ, Cockcroft WH, Johnson HE. A hot water disinfection method for inhalation therapy equipment. *Can Med Assoc J* 1969;101:30-32.
42. Craig DB, Cowan SA, Forsyth W, Parker SE. Disinfection of anesthesia equipment by a mechanical pasteurization method. *Can Anaesth Soc J* 1975;22:219-223.
43. Favero MS, Bond WW. Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991:617-641.
44. Carson LA, Favero MS, Bond WW, Petersen NJ. Morphological, biochemical, and growth characteristics of *Pseudomonas cepacia* from distilled water. *Appl Microbiol* 1973;25:476-483.
45. Favero MS, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: Growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971; 173:836-838.
46. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991;163:667-670.
47. Institute for Health Policy Analysis. *Proceedings of International Conference on the Reuse of Disposable Medical Devices in the 1980's*. Washington, D.C.: Georgetown University Medical Center, 1984:
48. Bosomworth PP, Hamelberg W. Effect of sterilization on safety and durability of endotracheal tubes and cuffs. *Anesth Analg* 1965;44:576-586.
49. Reinarz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 1965;44:831-839.
50. Ewig S, Bauer T, Torres A: Nosocomial Pneumonia. *Thorax*. 2002;57:366-71.
51. Christopher KL, Saravolatz LD, Bush TL. Cross-infection: a study using a canine model for pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:271-275.
52. Craven DE, Goularte TA, Make BA. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits—risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984;129:625-628.
53. Dyer ED, Peterson DE. How far do bacteria travel from the exhalation valve of IPPB equipment? *Anesth Analg* 1972;51:516-519.
54. Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M. Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control* 1986;7:403-407.
55. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982;146:460-467.
56. Reinarz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 1965;44:831-839.
57. Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD, Leonard JS. Long-term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. *N Engl J Med* 1970;292:528-531.
58. Edmondson EB, Reinarz JA, Pierce AK, Sanford JP. Nebulization equipment: a potential source of infection in gram-negative pneumonias. *Am J Dis Child* 1966;111:357-360.
59. Mertz JJ, Scharer L, McClement JH. A hospital outbreak of *Klebsiella pneumoniae* from inhalation therapy with contaminated aerosols. *Am Rev Respir Dis* 1967; 95:454-460.
60. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982;146:460-467.
61. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991;163:667-670.
62. Moffet HL, Williams T. Bacteria recovered from distilled water and inhalation therapy equipment. *Am J Dis Child* 1967;114:7-12.
63. Smith PW, Massanari RM. Room humidifiers as the source of *Acinetobacter* infections. *JAMA* 1977; 237:795-797.

64. Cunha BA, Klimek JJ, Gracewski J, McLaughlin JC, Quintiliani R. A common source outbreak of *Acinetobacter* pulmonary infection traced to Wright respirometers. *Postgrad Med J* 1980;56:169-172.
65. Irwin RS, Demers RR, Pratter MR. An outbreak of *Acinetobacter* infection associated with the use of a ventilator spirometer. *Respir Care* 1980;25:232-237.
66. Fierer J, Taylor PM, Gezon HM. *Pseudomonas aeruginosa* epidemic traced to delivery-room resuscitators. *N Engl J Med* 1967;276:991-996.
67. Stone JW, Das BC. Investigation of an outbreak of infection with *Acinetobacter calcoaceticus* in a special care baby unit. *J Hosp Infect* 1986;7:42-48.
68. Weber DJ, Wilson MB, Rutala WA, Thomann CA. Manual ventilation bags as a source for bacterial colonization of intubated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:892-894.
69. Spaulding EH. Chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-744.
70. Snow JC, Mangiaracine AB, Anderson ML. Sterilization of anesthesia equipment with ethylene oxide. *N Engl J Med* 1962;266:443-445.
71. Nelson EJ, Ryan KJ. A new use for pasteurization: disinfection of inhalation therapy equipment. *Respir Care* 1971;16:97-103.
72. Craig DB, Cowan SA, Forsyth W, Parker SE. Disinfection of anesthesia equipment by a mechanical pasteurization method. *Can Anaesth Soc J* 1975;22:219-223.
73. Smith MD, Box T, Pocklington ML, Kelsey MC. An evaluation of the Hamo LS-76 washing, drying and disinfecting machine for anaesthetic equipment. *J Hosp Infect* 1992;22:149-157.
74. Favero MS. Principles of sterilization and disinfection. *Anesth Clin N Am* 1989;7:941-949.
75. Favero MS, Bond WW. Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991:617-641.
76. Weeks A. Hand washing. *BMJ* 1999;319:518.
77. Doebbeling GN, Stanley GL, Sheetz CT, Pfaller MA, et al. comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N Engl J Med*. 1992;327:88-93.
78. Lowbury EJJ, Lilly HA, Bull JP. Disinfection of hands: removal of transient organisms. *Br Med J* 1964;2:230-233.
79. Sprunt K, Redman W, Leidy G. Antibacterial effectiveness of routine handwashing. *Pediatrics* 1973; 52:264-271.
80. Knittle MA, Eitzman DV, Baer H. Role of hand contamination of personnel in the epidemiology of gram-negative nosocomial infections. *J Pediatr* 1975;86:433-437.
81. Reybrouck G. Role of the hands in the spread of nosocomial infections. *J Hosp Infect* 1983;41:103-110.
82. LeClair JM, Freeman J, Sullivan BF, Crowley CM, Goldmann DA. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med* 1987;317:329-333.
83. Doebbeling BN, Pfaller MA, Houston AK, Wenzel RP. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove. *Ann Intern Med* 1988;109:394-398.
84. Patterson JE, Vecchio J, Pantelick EL, et al. Association of contaminated gloves with transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit. *Am J Med* 1991;91:479-483.
85. Sutter VL, Hurst V, Grossman M, Calonje R. Source and significance of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum. *JAMA* 1966;197:854-856. 692. Bernard M, Braunstein N, Stevens R, et al. Incidence of aspiration pneumonia in enteral hyperalimentation. *J Parent Enter Nutr* 1982;6:588.(abstract)
86. Harvey P, Bell P, Harris O. Accidental intrapulmonary clinifed. *Anesth Analg* 1981;36:518-522.
87. Hand R, Kempster M, Levy J, Rogol R, Spirin P. Inadvertent transbronchial insertion of narrow-bore feeding tubes into the pleural space. *JAMA* 1984; 251:2396-2397.
88. Dorsey J, Cogordan J. Nasotracheal intubation and pulmonary parenchymal perforation: an unusual complication of nasogastric feeding with small-diameter feeding tubes. *Chest* 1985;87:131-132.
89. Olivares L, Segovia A, Revuelta R. Tube feeding and lethal aspiration in neurologic patients: A review of 720 autopsy cases. *Stroke* 1974;5:654-657.
90. Spray SB, Zuidema GD, Cameron HL. Aspiration pneumonia: incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 1976;131:701-703.
91. Cameron JL, Reynolds J, Zuidema GD. Aspiration in patients with tracheostomies. *Surg Gynecol Obstet* 1973;136:68-70.
92. Winterbauer RH, Durning RB, Barron E, McFadden MC. Aspirated nasogastric feeding solution detected by glucose strips. *Ann Intern Med* 1981;95:67-68.
93. Treolar DM, Stechmiller J. Pulmonary aspiration of tube-fed patients with artificial airways. *Heart Lung* 1984;13:667-671.
94. Metheny NA, Eisenberg P, Spies M. Aspiration pneumonia in patients fed through nasogastric tubes. *Heart Lung* 1986;15:256-261.
95. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1993;270:1965-1970.
96. Bernard M, Braunstein N, Stevens R, et al. Incidence of aspiration pneumonia in enteral hyperalimentation. *J Parent Enter Nutr* 1982;6:588.(abstract)
97. Lee B, Chang RWS, Jacobs S. Intermittent nasogastric feeding: A simple and effective method to reduce pneumonia among ventilated ICU patients. *Clin Intensive Care* 1990;1:100-102.
98. Dohbie RP, Hoffmeister JA. Continuous pump-tube enteral hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:273-276.
99. Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed feeding tubes: a randomized, prospective study. *J Parent Enter Nutr* 1992;16:59-63.
100. Montecalvo M, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 1992;20:1377-1387.
101. Heymsfield SB, Bethel RA, Ansley JD, Nixon DW, Rudman D. Enteral hyperalimentation: an alternative to central venous hyperalimentation. *Ann Intern Med* 1979;90:63-71.
102. Mahul Ph, Auboyer C, Jospe R, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective

- role of mechanical subglottic drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992;18:20-25.
103. Kappstein I, Friedrich T, Hellinger P. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the stomach. *Am J Med* 1991;91 (suppl 2A):125S-131S.
 104. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, Tryba M: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996 Jan 24-31;275(4):308-14
 105. Cook DJ, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, et al: A Comparison of Sucralfate and Ranitidine for the Prevention of Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Requiring Mechanical Ventilation. *N Engl J Med* 1998;338:791-7
 106. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 1987;317:1376-1382.
 107. Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A: Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2000;321:1-7.
 108. Fennerty MB: Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient. *Crit Care Med*. 2002;30:S351-S5.
 109. Morgan D: Intravenous proton pump inhibitors in the critical care setting. *Crit Care Med*. 2002;30:S369-S72.
 110. Steinberg KP: Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2002;30:S362-S4.
 111. Conrad SA: Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: causes and treatment modalities. *Crit Care Med*. 2002;30:S365-S8.
 112. Ledingham IM, Alcock SR, Eastaway AT, McDonald JG, McKay I, Ramsay G. Triple regimen of selective decontamination of the digestive tract, systemic cefotaxime, and microbiological surveillance for prevention of acquired infection in intensive care. *Lancet* 1988;i:785-790.
 113. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, et al. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli: Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med* 1989;110:873-881.
 114. Ulrich C, Harinck-de Weerd JE, Bakker NC, Jacz K, Doornbos L, de Ridder VA. Selective decontamination of the digestive tract with norfloxacin in the prevention of ICU-acquired infections: a prospective randomized study. *Intensive Care Med* 1989;15:424-431.
 115. Flaherty J, Nathan C, Kabins SA, Weinstein RA. Pilot trial of selective decontamination for prevention of bacterial infection in an intensive care unit. *J Infect Dis* 1990;162:1393-1397.
 116. Godard J, Guillaume C, Reverdy ME, et al. Intestinal decontamination in a polyvalent ICU. *Intensive Care Med* 1990;16:307-311.
 117. McClelland P, Murray AE, Williams PS, et al. Reducing sepsis in severe combined acute renal and respiratory failure by selective decontamination of the digestive tract. *Crit Care Med* 1990;18:935-939. 164. Rodriguez-Roldan JM, Altuna-Cuesta A, Lopez A, et al. Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of an antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste. *Crit Care Med* 1990;180:1239-1242.
 118. Tetteroo GWM, Wagenvoort JHT, Casterlein A, Tilanus HW, Ince C, Buining HA. Selective decontamination to reduce gram-negative colonisation and infections after oesophageal resection. *Lancet* 1990;335:704-707.
 119. Aerdt SJA, van Daelen R, Clasener HAL, Festen J, Van Lier HJJ, Vollaard EJ. Antibiotic prophylaxis of respiratory tract infection in mechanically ventilated patients: A prospective, blinded, randomized trial of the effect of a novel regimen. *Chest* 1991;100:783-791.
 120. Blair P, Rowlands BJ, Lowry K, Webb H, Armstrong P, Smilie J. Selective decontamination of the digestive tract: A stratified, randomized, prospective study in a mixed intensive care unit. *Surgery* 1991;110:303-310.
 121. Fox MA, Peterson S, Fabri BM, Van Saene HKF, Willits T. Selective decontamination of the digestive tract in cardiac surgical patients. *Crit Care Med* 1991;19:1486-1490.
 122. Hartenauer U, Thulig B, Diemer W, et al. Effect of selective flora suppression on colonization, infection, and mortality in critically ill patients: A one-year, prospective consecutive study. *Crit Care Med* 1991;19:463-473.
 123. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA* 1991;265:2704-2710.
 124. Vandembroucke-Grauls CMJE, Vandembroucke JP. Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in the intensive care unit. *Lancet* 1991;338:859-862.
 125. Cockerill FR, Muller SM, Anhalt JP, et al. Prevention of infection on critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Ann Intern Med* 1992;117:545-553.
 126. Gastinne H, Wolff M, Destour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992; 326:594-599.
 127. Hammond MJ, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA. A double blind study of selective decontamination in Intensive Care. *Lancet* 1992;340:5-9.
 128. Rocha LA, Martin MJ, Pita S, et al. Prevention of nosocomial infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Intensive Care Med* 1992;18:398-404.
 129. Winter R, Humphreys H, Pick A, MacGowan P, Wilatts SM, Speller DCE. A controlled trial of selective decontamination of the digestive tract in intensive care and its effect on nosocomial infection. *J Antimicrob Chemother* 1992;30:73-87.
 130. Korinek AM, Laisne MJ, Nicolas MH, Raskine S, Deroin V, Sanson-Lepors MJ. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care unit patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1993;21:1466-1473.
 131. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *Br Med J* 1993;307:525-532.
 132. Ferrer M, Torres A, Gonzalez J, et al. Utility of selective decontamination in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 1994;120:389-395.

133. Nau R, Ruchel R, Mergerian H, Wegener U, Winkelmann T, Prange HW. Emergence of antibiotic-resistant bacteria during selective decontamination of the digestive tract. *J Antimicrob Chemother* 1990;25:881-883.
134. Heyland D, Bradley C, Mandell LA. Effect of acidified enteral feedings on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1992;20:1388-1394.
135. Djokovic JL, Hedley-White J. Prediction of outcome of surgery and anesthesia in patients over 80. *JAMA* 1979;242:2301-2306.
136. Tisi GM. Preoperative evaluation of pulmonary function: validity, indications and benefits. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:293-310.
137. Gould AB. Effect of obesity in respiratory complications following general anesthesia. *Anesth Analg* 1962;41:448-452.
138. Cain HD, Stevens PM. Preoperative pulmonary function and complications after cardiovascular surgery. *Chest* 1979;76:130-135.
139. Rigg JDA. Pulmonary atelectasis after anaesthesia: Pathophysiology and management. *Can Anaesth Soc J* 1981;28:306-311.
140. Simonneau G, Vivien A, Sartene R, et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:899-903.
141. Wasylak TJC, Abbott FV, English MJM, Jeans ME. Reduction of postoperative morbidity following patient-controlled morphine. *Can J Anaesth* 1990;37:726-731.
142. Egbert AM, Leland HP, Short LM, Burnett ML. Randomized trial of postoperative patient-controlled analgesia vs. intramuscular narcotics in frail elderly men. *Arch Intern Med* 1990;150:1897-1903.
143. Lange MP, Dahn MS, Jacobs LA. Patient-controlled analgesia versus intermittent analgesia dosing. *Heart Lung* 1988;17:495-498.
144. Addison NV, Brear FA, Budd K, Whitaker M. Epidural analgesia following cholecystectomy. *Br J Surg* 1974;61:850-852.
145. Rawal N, Shostrand U, Christofferson E, Dahlstrom B, Arvill A, Rydman H. Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: Influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesth Analg* 1984;63:583-592.
146. Cushieri RJ, Morran CG, Howie JC, McArtle CS. Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimens. *Br J Surg* 1985;72:495-498.
147. Morran CG, Finlay IG, Mithieson M, McKay AJ, Wilson N, McArdle CS. Randomized controlled trial of physiotherapy for postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth* 1983;55:1113-1116.
148. Castillo R, Haas A. Chest physical therapy: comparative efficacy of preoperative and postoperative in the elderly. *Arch Phys Med Rehabil* 1985;66:376-379.
149. Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:12-15.
150. Roukema JA, Carol EJ, Prins JG. The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with noncompromised pulmonary status. *Arch Surg* 1988;123:30-34.
151. Stock MC, Downs JB, Gauer PK, Alster JM, Imrey PB. Prevention of postoperative pulmonary complications with CPAP, incentive spirometry, and conservative therapy. *Chest* 1985;87:151-157.
152. Stein M, Cassara EL. Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. *JAMA* 1970;211:787-790.
153. Advisory Committee on Immunization Practices. Pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 1989;38:64-76.
154. Shapiro ED, Clemens JD. A controlled evaluation of the protective efficacy of pneumococcal vaccine for patients at high risk of serious pneumococcal infections. *Ann Intern Med* 1984;101:325-330.
155. Williams WW, Hickson MA, Kane MA, Kendal AP, Spika JS, Hinman AR. Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities. *Ann Intern Med* 1988;108:616-625.
156. Kelley RE, Vibulsresth S, Bell L, Duncan RC. Evaluation of kinetic therapy in the prevention of complications of prolonged bed rest secondary to stroke. *Stroke* 1987;18:638-642.
157. Gentilello L, Thompson DA, Tonnesen AS, et al. Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988;16:783-786.
158. Summer WR, Curry P, Haponik EF, Nelson S, Elston R. Continuous mechanical turning of intensive care unit patients shortens length of stay in some diagnostic-related groups. *J Crit Care* 1989;4:45-53.
159. Fink MP, Helmsmoortel CM, Stein KL, Lee PC, Cohn SM. The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma: a prospective study. *Chest* 1990;97:132-137.
160. Nelson LD, Choi SC. Kinetic therapy in critically ill trauma patients. *Clin Intensive Care* 1992;37:248-252.
161. deBoisblanc BP, Castro M, Everret B, Grender J, Walker CD, Summer WB. Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest* 1993;103:1543-1547.
162. Gentilello L, Thompson DA, Tonnesen AS, et al. Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988;16:783-786.
163. Nouridine K, Combe P, Carton MJ, et als: Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med.* 1999;25:567-73.
164. Girov E, Schortgen F, Declaux C, Brun-Buisson C, et als: Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA.* 2000;284:2361-7.