

## Factores de riesgo para neumonía asociada al ventilador en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Medellín: estudio de casos y controles.

### Risk factors for ventilator associated pneumonia in a third level hospital in Medellín: a case control study.

Carlos Eduardo Afanador Bayona<sup>1</sup>, Jorge Hernando Donado Gómez<sup>2</sup>, Carlos Alberto Cadavid Gutiérrez<sup>3</sup>

#### Resumen

---

**Introducción.** La neumonía asociada al ventilador (NAV) es una causa importante de morbilidad en pacientes que reciben ventilación mecánica (VM), a pesar de los esfuerzos para lograr un diagnóstico certero, ofrecer opciones terapéuticas apropiadas e identificar los factores de riesgo para su desarrollo como parte esencial en la prevención.

**Metodología.** Estudio de casos y controles con un total de 100 pacientes (relación casos: controles de 1:1) que requirieron VM durante más de 48 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de tercer nivel. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado ingresando al modelo las variables que tenían significancia estadística en el análisis bivariado.

**Resultados.** La necesidad de reintubación del paciente con VM (OR 2.76, IC 95% 1.17 - 6.53) y el transporte de los pacientes por fuera de la UCI (OR 3.93, IC 95% 1.68 - 9.15), tuvieron asociación significativa con el desarrollo de NAV según el análisis bivariado. En el análisis multivariado, la única variable explicativa que permaneció asociada al desarrollo de NAV fue: transporte por fuera de la UCI (OR 4.18, IC 95% 1.64 - 10.6). De otro lado, variables como el estado de coma [Puntaje en la escala de Glasgow  $\leq 7$ ] (OR 5.44, IC 95% 0.61 - 48.39), sepsis (OR 2.14, IC 95% 0.84 - 5.45), enfermedad neurológica (OR 1.55, IC 95% 0.67 - 3.56) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] (OR 3.27, IC 95% 0.62 a 17.7) no mostraron asociación con el desarrollo de NAV.

**Conclusión.** El transporte del paciente con VM por fuera de la UCI es un factor de riesgo fuertemente relacionado con el desarrollo posterior de NAV.

**Palabras clave:** Neumonía asociada al ventilador, factores de riesgo, Unidad de Cuidados Intensivos, ventilación mecánica.

#### Abstract

---

**Introduction.** Ventilator-associated pneumonia (VAP) continues to be an important cause of morbidity and mortality among those patients that receive mechanical ventilation (MV), although efforts have been made on making a precise diagnosis, offer appropriate therapeutic options and identify risk factors as a mean of prevention.

---

<sup>1</sup> Médico y Cirujano. Universidad Pontificia Bolivariana

<sup>2</sup> Internista y Epidemiólogo Clínico Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Titular Universidad Pontificia Bolivariana

<sup>3</sup> Internista e Intensivista Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Asociado Universidad Pontificia Bolivariana

Correspondencia: Carlos Eduardo Afanador Bayona. carafan10@yahoo.com

Fecha de recibido: febrero 24 de 2008

Fecha de aprobado: junio 28 de 2008

**Methodology.** A case control study was performed including a total of 100 patients (Case:control ratio of 1:1) who required MV for more than 48 hours on the intensive care unit (ICU) from a third level hospital. A multivariate logistic regression was conducted taking into the model those variables which had a statistical significance on bivaried analysis. It was realized a multivariate analysis using logistic regression; variables at model were those that had statistic significance in the bivaried analysis.

**Results.** The need for reintubation of patients with MV (OR 2.76 CI 95% 1.17 – 6.53) an the transportations of patients outside ICU (OR 3.93 CI 95% 1.68 – 9.15) had a significant association with the presentation of VAP according to bivaried analysis. On multivariable analysis, the only variable that remained liked to the presentation of VAP was the transportation outside ICU (OR 4.18 CI 95% 1.64 – 10.6). On the other hand, variables such as coma state [Glasgow Coma Scale <7] (OR 5.44 CI 95% 0.61 – 48.39), sepsis (OR 2.14 CI 95% 0.84 – 5.45), neurological disease (OR 1.55 CI 95% 0.67 – 3.56) and chronic obstructive pulmonary disease [COPD] (OR 3.27 CI 95% 0.62 – 17.7) did not show an association with the presentation of VAP.

**Conclusion.** Transportation of a patient with MV outside ICU is a strong risk factor to the posterior development of VAP.

**Key words:** Pneumonia, Ventilator-Associated; risk factors; Intensive Care Units; Respiration, Artificial.

## INTRODUCCIÓN

La neumonía nosocomial (NN) es la principal causa de muerte dentro del grupo de infecciones adquiridas intrahospitalariamente <sup>1-4</sup>. Las tasas de NN son considerablemente mayores entre los pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) <sup>5-7</sup>. La NN se define como la infección pulmonar producida por virus, bacterias u hongos que ocurre luego de las primeras 48 horas de estancia hospitalaria <sup>8-12</sup>.

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es una forma de NN, que pueden desarrollar los pacientes en ventilación mecánica (VM) luego de 48 horas de intubación traqueal <sup>9,13</sup>; ésta a su vez, representa el 80% de todos los casos de NN <sup>8</sup>. La presencia de una vía aérea artificial incrementa 21 veces el riesgo de desarrollar neumonía. De hecho, cuando los pacientes con falla respiratoria aguda son manejados con ventilación no invasiva, la NN es menos común <sup>8, 9, 14, 15</sup>.

La incidencia de NAV incrementa con la duración de la VM. El riesgo de desarrollarla es de 3% por día durante los primeros 5 días de VM, 2% por día durante los días 5 a 10, y de 1% por día después de esto; aproximadamente, la mitad de todos los episodios de NAV ocurren en los primeros cuatro días de VM <sup>9, 13,16</sup>. Existen múltiples factores que influyen en mayor o menor

grado en el desarrollo de NAV, entre los que se encuentran: la intubación endotraqueal <sup>15,17</sup>, la condición médica o quirúrgica del paciente <sup>2,18</sup>, las complicaciones como la aspiración masiva <sup>19</sup>, las condiciones médicas de base como trauma, quemaduras, enfermedades neurológicas y respiratorias <sup>20-22</sup>, así como el transporte de los pacientes por fuera de la UCI <sup>23,24</sup>, entre otras.

Contrario a lo que ocurre con infecciones que afectan frecuentemente a otros órganos, por ejemplo infecciones urinarias o de la piel, para las cuales la tasa de mortalidad es baja, la tasa de mortalidad de la NAV varía de 20% a 50%, y puede llegar a ser tan alta como de 70% cuando la infección es causada por patógenos de alto riesgo o cuando el tratamiento antibiótico inicial es inapropiado <sup>13,25-29</sup>.

El propósito de este estudio fue identificar los principales factores de riesgo responsables del desarrollo de NAV en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU).

## MÉTODOS

Se hizo un estudio de tipo observacional, analítico de casos y controles, con pacientes hospitalizados entre agosto de 2001 y julio de 2005 en la UCI del HPTU, un hospital universitario de tercer nivel de atención de Medellín (Colombia). Esta UCI es cerrada y

mixta, con atención de pacientes médicos, quirúrgicos y de trauma.

El cálculo del tamaño de muestra se estimó en el programa Epi-info versión 6.04 con los siguientes parámetros: confianza del 95%, poder del 80%, razón caso a control 1:1, la exposición en el grupo control 40% y un OR esperado de 3.0.

Un total de cien pacientes hicieron parte del estudio, con una relación caso:control de 1:1. El criterio utilizado para la definición de caso fue el paciente mayor de 18 años hospitalizado en la UCI del HPTU, que recibió VM por más de 48 horas y desarrolló NAV. Se consideró paciente control aquel que, bajo las mismas circunstancias, no presentó NAV.

El diagnóstico de NAV se llevó a cabo de acuerdo con los siguientes criterios: paciente con presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax, con al menos uno de los siguientes: temperatura corporal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , frecuencia cardíaca  $\geq 90$  latidos por minuto, leucocitos  $\geq 12000/\text{mm}^3$  ó  $\leq 4000/\text{mm}^3$ , deterioro de la oxigenación con una razón presión arterial de oxígeno a fracción inspirada de oxígeno (PAFI) menor de 240 y confirmación bacteriológica de infección pulmonar por medio de un cultivo de aspirado traqueal con más de  $10^5$  UFC.

La identificación de los casos se realizó a partir de la base de datos del Comité de Prevención de Infecciones del HPTU, quienes tienen un registro completo desde agosto del 2001 hasta la fecha. Los controles se seleccionaron con la ayuda de registros hospitalarios del HPTU y que presentaran una diferencia de más o menos un mes entre la fecha de ingreso con relación al caso.

La recolección de los datos se efectuó por medio de revisión de historias clínicas y se registraron en un formulario diseñado para tal fin; este proceso fue hecho por una persona previamente capacitada.

Los factores asociados al desarrollo de NAV identificados y utilizados para el desarrollo del estudio fueron los siguientes: edad mayor de 60 años, historia de tabaquismo, uso de medicamentos sedantes o tranquilizantes, exposición previa a antibióticos, utilización de esteroides, profilaxis de úlceras de estrés, Síndrome de Dificultad Respiratorio del Adulto (SDRA), Enfermedad Pulmonar Obstructiva

Crónica (EPOC), estado de coma o alteraciones en el nivel de conciencia, quemaduras o trauma, enfermedad neurológica subyacente, sepsis y falla orgánica, diabetes mellitus, cirugía abdominal o estado post-quirúrgico, severidad de la enfermedad de base, broncoaspiración, traqueostomía, intubación endotraqueal, sinusitis, reintubación, escala de Glasgow menor de 9, clasificación preanestésica ASA elevada, APACHE II mayor o igual a 18, posición supina durante la ventilación mecánica, albúmina menor de 2.2 g/dl, sonda nasogástrica, sonda nasoyeyunal, alimentación enteral, catéter venoso central, broncoscopia y transporte por fuera de la UCI.

Además de los anteriores se tomaron en cuenta variables como fecha de ingreso a la UCI, sexo, vinculación al sistema de salud, diagnóstico al ingreso a la UCI, duración de la VM hasta el diagnóstico de NAV, duración total de la VM, tipo de diagnóstico de ingreso (clínico, quirúrgico o trauma) y microorganismo causante de NAV.

En el análisis estadístico se realizó una parte descriptiva con frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y media y desviación típica para variables continuas cuando se distribuyeron en forma normal. Se realizó un análisis bivariado, comparando el desenlace con las variables independientes cualitativas mediante la prueba de Chi cuadrado o exacta de Fisher y para variables continuas mediante la t student. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado para ajustar por posibles variables de confusión, ingresando al modelo las variables que tenían significancia estadística en el análisis bivariado.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de la Universidad Pontificia Bolivariana y el Hospital Pablo Tobón Uribe.

## RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes (relación caso: control de 1:1) entre agosto de 2001 y julio de 2005; se encontró predominio de pacientes de sexo masculino tanto en el grupo de casos (78%), como en el grupo de los controles (62%).

En el análisis bivariado se encontró que la necesidad de reintubación del paciente con VM

(OR 2.76, IC 95% 1.17 - 6.53) y el transporte de los pacientes por fuera de la UCI (OR 3.93, IC 95% 1.68 - 9.15) tuvieron asociación significativa con el desarrollo de NAV (Tabla 1).

No se encontró asociación entre estado de coma [puntaje en la escala de Glasgow  $\leq 7$ ] (OR 5.44, IC 95% 0.61 - 48.39), sepsis (OR 2.14, IC 95% 0.84 - 5.45), enfermedad neurológica (OR 1.55, IC 95% 0.67 - 3.56) y EPOC (OR 3.27, IC 95% 0.62 - 17.7) con la posterior aparición de NAV. (Tabla 1)

En la tabla 2 se muestran los resultados de las variables continuas con el desenlace de NAV.

En el análisis multivariado, utilizando regresión logística e ingresando sólo las variables que tuvieron asociación estadísticamente significativa con la presencia de NAV en el análisis bivariado o que tuvieran plausibilidad biológica, se halló que el transporte por fuera de la UCI (OR 4.18, IC 95% 1.64 a 10.6) es la única variable explicativa que permaneció como significativamente asociada con el desarrollo de NAV. (Tabla 3).

Se encontró que los principales microorganismos identificados responsables de la aparición de NAV fueron *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*. (Tabla 4); confirmación bacteriológica que se realizó por medio de cultivos de aspirado traqueal.

## DISCUSIÓN

En este estudio observacional, analítico de casos y controles (relación 1:1) realizado en 100 pacientes hospitalizados en la UCI del HPTU, se advirtió una asociación entre el transporte por fuera de la UCI y el desarrollo de NAV; los resultados del análisis bivariado demostraron que los factores de riesgo con significancia estadística eran la reintubación orotraqueal y el transporte por fuera de la UCI; para los demás factores de riesgo evaluados, no se logró concluir asociación alguna. Así se sugiere que es preciso contar con un número mayor de pacientes para acercarse con más claridad a este tipo de fenómenos.

**Tabla 1.** Asociación de NAV con variables categóricas en pacientes de la UCI del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín 2001-2005

Variable	Caso n = 50 n (%)	Control n = 50 n (%)	OR (IC 95%)	Valor p
SEXO (Masculino/Femenino)	39 (78)	31 (62)	2.17 (0.90 – 5.23)	0.08
TRAUMA (Si/No)	17 (34.7)	14 (18)	1.36 (0.58 – 3.20)	0.47
COMA (Si/No)	5 (10)	1 (2)	5.44 (0.61 – 48.39)	0.09
SEPSIS (Si/No)	16 (32)	9 (18)	2.14 (0.84 – 5.45)	0.10
ENFERMEDAD NEUROLÓGICA (Si/No)	20 (40)	15 (30)	1.55 (0.67 – 3.56)	0.29
ESTADO POST-QUIRÚRGICO (Si/No)	31 (62)	29 (58)	1.18 (0.53 – 2.63)	0.68
REINTUBACIÓN (Si/No)	23 (50)	13 (26.5)	2.76 (1.17 – 6.53)	0.01*
TRAQUEOSTOMÍA (Si/No)	11 (22.4)	7(14.3)	1.73 (0.61 – 4.93)	0.29
NUTRICIÓN ENTERAL (Si/No)	45 (93.8)	39 (86.7)	2.30 (0.54 – 9.84)	0.24
CATÉTER VENOSO CENTRAL (Si/No)	45 (93.8)	39 (88.6)	1.92 (0.43 – 8.56)	0.38
ESTEROIDES (Si/No)	10 (20)	12 (24)	0.68 ( 0.25 – 1.78)	0.43
PROTECTORES GÁSTRICOS (Si/No)	49 (98)	50 (100)	0.49 (0.40 – 0.60)	0.31
TRANSPORTE POR FUERA DE LA UCI (Si/No)	37 (74)	21 (42)	3.93 (1.68 – 9.15)	0.001*

\*Valor p < 0.05

**Tabla 2.** Asociación de NAV con variables cuantitativas en pacientes de la UCI del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín 2001-2005

Variable*	Caso n = 50	Control n = 50	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
<b>EDAD</b>	47.2 ± 17.5	46.8 ± 19.2	0.44 (-6.8 a 7.75)	0.90
<b>APACHE II</b>	15.3 ± 6.8	15.1 ± 8.8	0.15 (-3.48 a 3.79)	0.93
<b>ESCALA DE GLASGOW</b>	8.15 ± 3.37	10.0 ± 2.53	-1.85 (-4.23 a 0.53)	0.12
<b>DURACIÓN DE LA VM HASTA EL DIAGNÓSTICO DE NAV</b>	9.91 ± 8.95	8.21 ± 8.02	1.69 (-1.95 a 5.34)	0.35

\* media aritmética ± desviación estándar

**Tabla 3.** Resultado del análisis de regresión logística del efecto de variables independientes sobre el desarrollo de NAV en pacientes de la UCI del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín 2001-2005

Variable	Beta	OR (IC 95%)	Valor p
<b>Transporte fuera de la UCI</b>	1.430	4.18 (1.64-10.61)	0.003
<b>Constante</b>	-3.779		0.000

**Tabla 4.** Microorganismos responsables de NAV presentes en pacientes de la UCI del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín 2001-2005

Microorganismo	# de pacientes	% de pacientes
<b><i>K. pneumoniae</i></b>	12	24%
<b><i>S. aureus</i></b>	11	22%
<b><i>P. aeruginosa</i></b>	8	16%
<b>Sin datos</b>	6	12%
<b>Otros</b>	13	26%

Los resultados de este estudio coinciden con dos trabajos previamente publicados<sup>23,24</sup> en los cuales se evalúa únicamente el riesgo que implica el desplazamiento de los pacientes por fuera de la UCI y el desarrollo de NAV; en el estudio prospectivo de cohorte, de Kollef MH, publicado en 1997<sup>24</sup>, con 521 pacientes sometidos a VM se encontró que 52% requirió al menos un desplazamiento por fuera de la UCI y de éstos, 24.2% desarrolló NAV comparado con 4.4% de quienes permanecieron en la Unidad, (RR 5.5, IC 95% 2.9-10.1,  $p$ : 0.001) y el análisis de regresión logística confirmó este factor de

riesgo como una variable independiente para el desarrollo de neumonía (OR: 3.8, IC 95% 2.6-5.5,  $p$ : 0.001).

Un estudio más reciente publicado con un diseño metodológico similar al nuestro, comparó 118 pacientes sometidos a VM quienes fueron transportados por fuera de la Unidad con 118 pacientes en VM que no fueron movilizados y encontraron que 52% de los pacientes requirió desplazamiento por fuera de la UCI; las tasas de neumonía fueron de 26% comparado con 10% en los no transportados; el análisis de regresión logística demostró una asociación independiente

entre el transporte por fuera de la UCI y el desarrollo de NAV (OR: 3.1, IC 95% 1.4-6.7). Otras variables independientes identificadas fueron la nutrición enteral y la necesidad de reintubación<sup>23</sup>. En un estudio reciente en nuestro medio no se encontró asociación con ningún factor de riesgo modificable para NAV<sup>30</sup>.

Por el diseño metodológico del presente trabajo no es posible explicar si el factor principal del desarrollo de NAV son las condiciones clínicas críticas de base de los pacientes o es el transporte en sí mismo el factor desencadenante; sin embargo, su asociación en éste y los otros dos trabajos mencionados, sugieren la importancia de la posición del paciente durante el transporte para los procedimientos quirúrgicos o imaginológicos ya que pueden facilitar la broncoaspiración de secreciones<sup>23,24</sup>.

Este estudio asocia el transporte del paciente crítico como un factor de riesgo para el desarrollo de NAV, sin embargo, el diseño metodológico no nos permite comprobar dicho hallazgo. Con base en los resultados estadísticos podemos suponer que factores de riesgo muy importantes en el desarrollo de NAV no arrojaron resultados positivos. Pero es posible que con una muestra mayor estos resultados serían similares a los reportados en la literatura<sup>28</sup>.

El microorganismo que predominó fue *Klebsiella pneumoniae* con un total de 12 casos (24%), seguido por *Staphylococcus aureus* con 11 casos (22%) y en tercer lugar con 8 casos (16%), *Pseudomonas aeruginosa*. En 6 pacientes (12%) no se identificó la etiología, posiblemente por la administración previa de antibióticos; el 26% restante corresponde a la sumatoria de los demás microorganismos encontrados. Estos resultados demuestran que los patógenos de mayor prevalencia en los pacientes de nuestra UCI son similares a los reportados en otros estudios; es de anotar que cuando se habla de infecciones por Gram negativos tanto *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* son protagonistas<sup>31-35</sup>, al igual que *Staphylococcus aureus* cuando se trata de Gram positivos<sup>36-42</sup>.

Es por esto que cada una de las indicaciones para movilizar pacientes en UCI debe ser

evaluada cuidadosamente y, en caso de ser necesario, hacerlo en posición semisentada con niveles adecuados de sedación<sup>2,43-48</sup>.

## REFERENCIAS

1. Baughman R, Topson V, Melvor A. The diagnosis and treatment challenges in nosocomial pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 33: 131 – 139
2. Arabi Y, Al-Shirawi N, Memish Z, Anzueto A. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *Int J of Infect Dis* 2008.
3. Song JH. Treatment recommendations of hospital-acquired pneumonia in Asian countries: first consensus report by the Asian HAP working group. *Am J Infect Control* 2008; 36: S83 - S92
4. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006; 130: 597 – 604
5. Rello J. Bench to bedside review. Therapeutic options and issues in the management of ventilator-associated bacterial pneumonia. *Crit Care* 2005; 9
6. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. *Am J Infect Control* 2008; 36: S93 - S100
7. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. 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
8. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31: 2544 – 2552
9. Kollef MH. What is Ventilator-Associated Pneumonia and Why Is It Important? *Respir Care* 2005; 50: 714 – 724
10. Nseir S, Deplanque X, Di Pompeo C, Diarra M, Rousell-Delvallez M, Durocher A. Risk factors for relapse of ventilator-associated pneumonia related to nonfermenting Gram negative bacilli: A case-control study. *J Infect* 2008; 56: 319 – 325
11. Parker CM, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day AG, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: Prevalence, incidence, risk factors and outcomes. *J of Crit Care* 2008; 23: 18 – 26
12. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* 2005; 50(6): 725 – 741

13. Muscedere JG, Martin CM, Heyland DK. The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system. *J of Crit Care* 2008; 23: 5 – 10
14. Díaz E, H Rodriguez A, Rello J. Ventilator-Associated Pneumonia: Issues Related to the Artificial Airway. *Respir Care* 2005; 50 (7): 900 – 909
15. Diaz O, Diaz E, Rello J. Risk factors for pneumonia in the intubated patient. *Infect Dis Clin N Am* 2003 ; (17): 697 – 705
16. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, treatment and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006; 79(4): 637 – 657
17. National Nosocomial Infections System (NNIS): data summary from Jan 1992 – June 2001. *Am J Infect Control* 2001; 29:408-21
18. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270: 1965-1970
19. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient: the Canadian Clinical trials group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-1256
20. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, Guerin C, Lehot JJ, Robert MO et al. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J of Crit Care* 2008; 23: 27 – 33
21. Veelo DP, Bulut T, Dongelmans DA, Korevaar JC, Spronk PE, Schultz MJ. The incidence and microbial spectrum of ventilator-associated pneumonia after tracheotomy in a selective decontamination of the digestive tract-setting. *J of Infect* 2008; 56: 20 – 26
22. Cocanour CS, Peninger M, Domonoske BD, Li T, Wright B, Valdivia A, Luther K. Decreasing ventilator-associated pneumonia in a trauma ICU. *J Trauma* 2006; 61(1): 122 – 130
23. Bercault N, Wolf M, Runge I, Fleury JC, Boulain T. Intrahospital transport of critically ill ventilated patients: a risk factor for Ventilator-associated pneumonia – A matched cohort study. *Crit Care Med* 2005; 33 (11): 2471 - 2478
24. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, Shapiro S, Silver P, et al. Patient Transport from Intensive Care Increases The Risk Of Developing Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 1997; 112 (3): 765 - 773
25. Gursel G, Aydogdu M, Ozyilmaz E, Ozis TN. Risk factors for treatment failure in patients with ventilator-associated pneumonia receiving appropriate antibiotic therapy. *J of Crit Care* 2008; 23: 34 – 40
26. Diaz E, Muñoz E, Agbaht K, Rello J. Management of ventilator-associated pneumonia caused by multiresistant bacteria. *Current Opinion in Crit Care* 2007; 13(1): 45 – 50
27. Joffe AR, Muscedere J, Marshall JC, Su Y, Heyland DK. The safety of targeted antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: A multicenter observational study. *J of Crit Care* 2008; 23: 82 – 90
28. Chastre J. Conference summary: Ventilator-Associated Pneumonia. *Respiratory Care* 2005; 50 : 975 - 983
29. Park D. The Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Respir Care* 2005; 50 (6): 742 – 765
30. Jaimes F, De La Rosa G, Gómez E, Múnera P, Ramírez J, Castrillón S. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a developing country: where is the difference?. *Respir Med* 2007; 101(4): 762 - 767
31. El Solh AA, Choi G, Schultz MJ, Pineda LA, Mankowski C. Clinical and hemostatic responses to treatment in ventilator-associated pneumonia: role of bacterial pathogens. *Crit Care Med* 2007; 35(2): 490 – 496
32. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escoresca-Ortega A, Ochoa M et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med* 2007; 35(08): 1888 – 1895
33. Rello J, Allegri C, Rodriguez A, Vidaur L, Sirgo G, Gomez F et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia by *Pseudomonas aeruginosa* in presence of recent antibiotic exposure. *Anesthesiology* 2006; 105(4): 709 – 714
34. Pawar M, Mehta Y, Khurana P, Chaudhary A, Kulkarni V, Thehan N. Ventilator-associated pneumonia: incidence, risk factors, outcome, and microbiology. *Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17(1): 22 – 28
35. Michel F, Franceschini B, Berger P, Arnal JM, Gainnier M, Sainy JM et al. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2005; 127: 589 – 597
36. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 867 – 903
37. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005; 128(6) 3854 – 3862
38. Leong JR, Huang DT. Ventilator-associated pneumonia. *Surg Clin N Am* 2006; 86(6): 1409 – 1429
39. Agbaht K, Diaz E, Muñoz E, Lisboa T, Gomez F, Depuydt PO et al. Bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia is associated with increased mortality: A study comparing bacteremic vs. nonbacteremic ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35(9): 2064 – 2070

40. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European Prevalence of infection in the intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15(4): 281 – 285
41. Wilcox MH, Hodgson G. Gram-positive hospital acquired infection in the ITU setting. *Curr Anesth Crit Care* 2005; 16: 201 – 207
42. Shorr AF, Combes A, Kollef MH, Chastre J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prolongs intensive care unit stay in ventilator-associated pneumonia, despite initially appropriate antibiotic therapy. *Crit Care Med* 2006; 34(3): 700 - 706
43. Gastmeier P, Geffers C. Prevention of ventilator-associated pneumonia: analysis of studies published since 2004. *J of Hosp Infect* 2007; 67: 1 – 8
44. Hess DR. Patient positioning and ventilator-associated pneumonia. *Resp Care* 2005; 50(7): 892 – 899
45. Grap MJ, Munro CL, Hummel RS, Elswick Jr RK, McKinney JL, Sessler CN. Effect of backrest elevation on the development of ventilator-associated pneumonia. *Am J of Crit Care* 2005; 14: 325 – 333
46. Craven DE. Preventing ventilator-associated pneumonia in adults. *Chest* 2006; 130: 251 – 260
47. Bassi GL, Zanella A, Cressoni M, Stylianou M, Kolobow T. Following tracheal intubation, mucus flow is reversed in the semirecumbent position: possible role in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007 36(2): 518 – 525
48. Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36(2): 603 - 609