



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

IDENTIFICACION DE AGENTES ETIOLOGICOS EN NEUMONIA
ASOCIADA A LA VENTILACION MECANICA EN LA UNIDAD
CUIDADOS INTENSIVOS POLIVALENTE EN EL HOSPITAL
REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA EL :
DR. ROBERTO ESPINOSA MARTINEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA:
E S P E C I A L I D A D E N
M E D I C I N A D E L E N F E R M O E N
E S T A D O C R I T I C O

ASESOR: DRA. MARIA DEL PILAR SUAREZ ISLAS
No. REGISTRO: 347.2007



ISSSTE

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

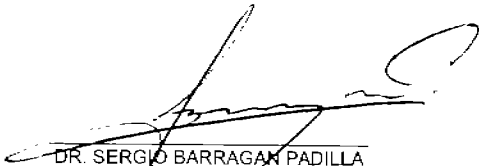
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

27 08 03
2003
FIRMAN
FEDERAL
NOMER
27 08 03
2003
FIRMAN
FEDERAL
NOMER
27 08 03
2003

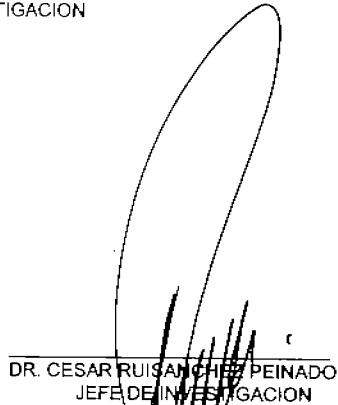
SECRETARÍA DE SALUD
COAHUILA DE ZARAGOZA



DR. SERGIO BARRAGAN PADILLA
COORDINACIÓN DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION



DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
JEFE DE ENSEÑANZA



DR. CESAR RUISANCHEZ PEINADO
JEFE DE INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

23 AGO 2007

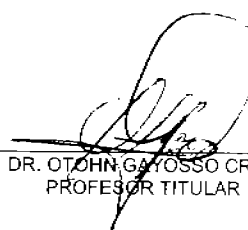
SUBDIRECCION DE REGULACION
Y ATENCION HOSPITALARIA

ENTRADA

SECRETARÍA DE SALUD
COAHUILA DE ZARAGOZA

DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACION


23 AGO 2007



DR. OTHON GAYOSSO CRUZ
PROFESOR TITULAR



DRA. MARIA DEL PILAR SUAREZ ISLAS
ASESOR DE TESIS



DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA
VOCAL DEL COMITÉ DE INVESTIGACION

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRAC.....	6
INTRODUCCION.....	7
JUSTIFICACION.....	12
HIPOTESIS.....	13
OBJETIVOS.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	18
CONCLUSIONES.....	20
TABLAS Y GRAFICAS.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	42

IDENTIFICACION DE AGENTES ETIOLÓGICOS EN NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POLIVALENTE EN EL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

RESUMEN

Se realizó un estudio logitudinal, exploratorio básico y clínico en el Hospital regional Licenciado Adolfo López Mateos. Estudiamos 40 pacientes en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, a los cuales se realizaron cultivos de secreción bronquial por fibrobroncoscopia con uso de trampa, se mandaron muestra al laboratorio para su aislamiento.

En nuestro estudio, se observó una mayor incidencia de presentación de neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica asistida, en forma tardía, presentándose germen tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomona Aureginosa*, *Stafilococo Aureus* y *Cándida*

Teniendo en el grupo de 45 a 55 años de edad aislamiento con *P.aureuginosa* en este mismo grupo *Candida* y *Stafilococo* 10% *K.pneumonia* 55 y E el aislamiento de germen por grupo de etareo siendo el grupo más susceptible de 45 a 54 años de edad en un 45%, el grupo 55 a 69 años en 32,5%, y menor incidencia el grupo de 33 a 44 años en un 22.5%..*coli* en un 2.5%.

Se determinó que el germen más frecuentemente aislado es *Pseudomona Aureginosa* hasta en un 12.5% , y con mayor incidencia en la segunda semana de uso de ventilación mecánica asistida, por el contrario en la primer semana el germen aislado fue *Klebsiella Neumonie* , siendo esta de 17.5%, ya en la tercer semana de estancia con ventilación mecánica, la *Pseudomona* mostró resistencia a todos los antimicrobianos utilizados en base al antibiograma.

El grupo de edad más frecuentemente asociado a neumonía fue el de 45 a 54 años, cuya patología de base era sépsis, y con asociación a enfermedades coexistentes antes de su ingreso como diabetes mellitus, hipertensión arterial, desnutrición, uso de corticoesteroides y abuso de antimicrobianos de amplio espectro.

Esto nos orientara a administrar antibióticos que tengan mayor sensibilidad a los agentes patológicos y evitar multiresistencia a los antimicrobianos.

IDENTIFICATION OF AGENTS ETIOLÓGICOS IN NEUMONIA ASSOCIATED To VENTILATION MECÁNICA IN THE UNIT OF INTENSIVE CARES MULTIPURPOSE IN REGIONAL HOSPITAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

SUMMARY

Was made longitudinal, exploratory a study basic and clinical in the regional Hospital Licensed Adolfo Lopez Mateos. We studied 40 patients in the unit of unit intensive of the Regional Hospital You license Adolph Lopez Mateos, to who bronchial secretion cultures were made by fibrobroncoscopia with trap use, they were sent sample to the laboratories for its isolation.

In our study, a greater incidence of nosocomial presentation of neumonia was observed associated asisitida mechanical ventilation, in delayed form, appearing germenes such as Escherichia coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aureginosa, Stafilococo Aureus and Ca'ndida.

Having in the group of 45 to 55 years of age isolation with P.aureuginosa in this same group Candida and Stalococo10% 55 K.penumonia and E the aislamiento of germ by etareo group being the susceptible group but of 45 to 54 years of age in a 45%. group 55 to 69 years in 32,5%, and minor incidence the group of 33 to 44 years in 22.5%..coli in 2.5%.

One determined that the germ more frequently isolated is Pseudomona Aureginosa until in 12.5%, and with greater incidence in the second week of use of asisitida mechanical ventilation, on the contrary in the first week the isolated germ was Klebsiella, being this of 17,5%, already in the third week of stay with mechanical ventilation, the used Pseudomona showed resistance all the antimicrobial ones on the basis of antibiograma.

More the frequently associated group of age to neumonia went the one of 45 to 54 years, whose pathology of base was sépsis, and with association to coexisting diseases before his entrance like diabetes mellitus, arterial hypertension, undernourishment, use of corticoesteroides and abuse of antimicrobial of ample phantom. This oriented to administer antibiotics to us that have greater sensitivity to the pathological agents and to avoid multireistencia to the antimicrobial ones.

INTRODUCCIÓN:

En los pacientes críticamente enfermos no es fácil de diferenciar la colonización de infección. Estos pacientes pueden presentar fiebre por otras razones y leucocitosis por otros procesos infecciosos o inflamatorios. Sus radiografías pueden ser anómalas y difíciles de interpretar. gran porcentaje de pacientes con neumonía son manejados con antibióticos caros e ineficaces con un alto riesgo de posibles toxicidades y colonizaciones por microorganismos resistentes.(4)

La evaluación microscópica de las secreciones a partir de la traquea colonizada en pacientes con ventilación mecánica es poco precisa y puede conducir a conclusiones erróneas a la hora de seleccionar el antibiótico. Para intentar diferenciar entre los pacientes que solo tienen colonización de los que tienen infección nosocomial, se deben realizar cultivos cuantitativos procedentes de técnicas de broncoscopios con cepillo protegido (CMP) y del lavado broncoalveolar (BAL) que consiguen muestras de las secreciones traqueobronquiales sin que exista contaminación de las vías aéreas superiores. (10) Esta técnica cuando se refieren a un número de colonias específicas, pueden ser útiles para mejorar la especificidad y la sensibilidad de la evaluación de las secreciones provenientes de las vías aéreas periféricas en pulmón.

NEUMONIA NOSOCOMIAL

La neumonía adquirida en medio hospitalario puede afectar a pacientes ingresados en la UCIA o fuera de ella, y a pacientes con enfermedades de tipo quirúrgico o médico. En conjunto, la incidencia de infección se relaciona directamente con la gravedad de la enfermedad subyacente. La tasa de mortalidad se relaciona con diversos aspectos de la gravedad de la enfermedad sistémica. en una población general de pacientes posquirúrgicos ingresados a la UCI posquirúrgicos, la incidencia de neumonía nosocomial es de aproximadamente 10% mientras que en los pacientes con patologías médicas o quirúrgicos con ventilación mecánica es del 20%. En pacientes con SDRA la neumonía puede aumentar hasta un 55 al 70% dependiendo el método diagnóstico aplicado. Unos de los problemas epidemiológicos encontrados es la falta de certeza acerca del diagnóstico de neumonía ya que depende del método diagnóstico.

Crevens y cols definieron los factores de riesgo mediante un análisis de regresión logística, valorando el uso de monitoreo de la presión intracraneal, administración de cimetidina y los cambios frecuentes del circuito del respirador (cada 24 hrs.) y la temporada del año.(9)

Joshi y cols definió como factores de riesgo el uso de bloqueadores H2, alteraciones en el estado mental, la intubación endotraqueal, uso de sonda nasogástrica, cirugía torácica o de abdomen superior o la presencia de enfermedad mortal de base y en este estudio se determinó al broncoscopio como factor de riesgo para neumonía y también determino que en los primeros 4 días postintubación la intubación endotraqueal y las enfermedades mentales eran factores importantes durante los primeros 6 días la presencia de sonda nasogástrica era el factor mas importante.(12)

En el caso de los pacientes con SDRA la neumonía puede ser el factor desencadenante o como una complicación. Se dice que el SDRA por si mismo así como las medidas terapéuticas utilizadas para su tratamiento sean los responsables de elevada incidencia de neumonía

Pacientes quirúrgicos la incidencia refleja una enfermedad subyacente lo mismo ocurre en los pacientes que tiene una enfermedad médica. En pacientes con revascularización coronaria es del 3.8% y en los pacientes politraumatizados aumenta hasta 44% en algunas series y el riesgo aumenta con el tiempo de duración de la ventilación mecánica y se pudo predecir en aquellos que requirieron ventilación de urgencias, traumatismo craneal, y la presencia de shock de ingreso; en otras series aumentaba el riesgo de neumonía hasta de 42% en pacientes con Glasgow de menor de 9 (13)

En los pacientes hospitalizados por motivos generales se han observado algunos factores de riesgo comunes para la neumonía. Cualquier enfermedad grave puede incrementar el riesgo;

así como cualquier otro factor que aumente la exposición del paciente a cantidades elevadas de bacterias potencialmente patógenas. Son factores de riesgo comunes el estar expuesto a equipo contaminado de tratamiento respiratorio, el uso de antibiótico de tipo sistémico, la repetición de la intubación endotraqueal y las dificultades con las mismas y el uso de nutrición parenteral total.(5) Otros factores de riesgo son las sinusitis nosocomial y la permanencia del decúbito supino y una presión insuficiente de la sonda endotraqueal. El uso de antibióticos es un factor de riesgo particularmente importante debido a que no solo se incrementa la incidencia de neumonía, sino que se adquieren cepas más virulentas como son la *Pseudomonas aeruginosa* y el *acinetobacter*.(7)

Aunque se han estudiado a los pacientes que desarrollan neumonía en las fases tempranas de su hospitalización y varía los factores de riesgo para aquellos que se encuentran en fases posteriores. Por tal motivo se dice que la neumonía de inicio temprano en aquella que inicia en las primeras 48 hrs. de la intubación.(16)

FACTORES PRONOSTICOS

Diversos factores se han asociado con una evolución complicada de la neumonía nosocomial, con retraso de la mejoría clínica o fallecimiento

Cuadro 1

FACTORES DE RIEGO PARA LA MORTALIDAD EN LA NEUMONIA NOSOCOMIAL

HALLAZGOS FISICOS

Insuficiencia respiratoria

Coma al ingreso

Puntuación II en la evaluación de la fisiología aguda y del estado de salud crónico, con aumento hasta de 20 en a las 72hrs de su ingreso.

HALLAZGOS ANALITICOS

Creatinina >1.5mg/dl

Neumonía por gramnegativos, especialmente por *Pseudomonas aeruginosa* y el *acinetobacter*.

Infección por cualquier patógeno resistente a fármacos

Alteraciones radiológicas bilaterales

Neumonía por hongos

Infección polimicrobiana

HALLAZGOS EN LA ANAMNÉSIS

Tratamiento antimicrobiano previo

Edad >60años

Enfermedad mortal subyacente

Ventilación mecánica prolongada

Tratamiento antimicrobiano inadecuado

Traslado a Unidad de Cuidados Intensivos

En estudio Grybill observaron las neumonías por gramnegativos se observó una mortalidad de 41% mientras que en los infectados por *Haemophilus influenzae* la mortalidad fue del 33%, en otro estudio se verificó que la neumonía asociada ventilación mecánica era del 27% y cuando era secundaria a *Pseudomonas aeruginosa* y el *acinetobacter* es del 43%. Kollef y cols demostraron que en las neumonías tardías no aumentaba la mortalidad excepto si se asociaban a *Pseudomonas aeruginosa* y el *acinetobacter* o *S. Maltophilia* (20)

Los factores del huésped asociados con incremento de riesgo mortalidad fueron la aparición de neumonía tras la intervención quirúrgica, pacientes con aspiración o que estuvieran recibiendo tratamiento antimicrobiano. Celis observó que entre los pacientes con o sin ventilación mecánica los factores de riesgo mortalidad eran la insuficiencia respiratoria, la presencia de enfermedad subyacente mortal rápida o de última instancia la edad superior a los 60 años, presencia de alteraciones radiológicas bilaterales y el tratamiento antimicrobiano inadecuado. Craven definió los factores pronósticos de la mortalidad como: la ausencia de cirugía abdominal reciente, ventilación mecánica prolongada, estado de coma al ingreso, nivel perico de Creatinina superior a 1.5mg/dl y el Traslado del paciente a la UCI (22)

Desde el punto de vista de la respuesta inmunológica se dice que la neumonía tiene lugar cuando los microorganismos patógenos superan las defensas del huésped a nivel pulmonar. Se consideran factores patogénicos, en primer lugar hay alteración de la defensa del huésped lo que permite que microorganismos que no suelen ser patógenos se establezcan en el sistema

respiratorio; en segundo lugar el número desproporcionado elevado de estas bacterias pueden alcanzar el sistema respiratorio y superen el sistema de defensa normal o ya alterado del huésped, y en tercer lugar el paciente queda expuesto a un microorganismo frente al cual no presenta inmunidad.(8) En los pacientes con enfermedades crónicas pueden desarrollar neumonía nosocomial, o asociada a ventilación mecánica debido a las alteraciones del sistema de defensa a nivel pulmonar. En los pacientes ingresados en la UCIA pueden existir diversas alteraciones en sus mecanismos de defensa, aunque esta situación suele coexistir con la exposición a grandes cantidades de bacterias, sobre todo como resultado de las intervenciones terapéuticas habituales en la asistencia ventilatoria.(11)

TABLA 2

MECANISMOS ETIOLÓGICOS EN LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL DEL PACIENTE CRÍTICO.

ALTERACIONES EN LOS MECANISMOS DE DEFENSA

Por enfermedad crítica

- Síndrome de dificultad respiratoria del adulto
- Septicemia
- Shock hemorrágico
- infección intrabdominal

Por enfermedades coexistentes

- Enfermedades graves de cualquier tipo
- Diabetes mellitas
- Cardiopatía
- Malnutrición
- Tumor maligno
- Uremia
- Neuropatía crónica
- Hepatopatía crónica

Por intervenciones terapéuticas

- Tratamiento antimicrobiano
- Corticosteroides
- intubación endotraqueal
- Oxígeno
- Sedantes

Aumento en la exposición a bacterias

- contaminación del equipo de tratamiento respiratorio: nebulizadores, sondas del ventilador
- Colonización de la sonda endotraqueal
- Crecimiento excesivo de bacterias gramnegativas en el estómago
- Uso de medicamentos que neutralizan en pH gástrico

Las alteraciones del sistema respiratorio del huésped pueden presentar alteraciones a diversos niveles en los pacientes graves, que pueden ser secundarias a la patología primaria o por otras enfermedades (20)

Se dice que las enfermedades graves disminuyen la defensa de los pulmones debido a la disfunción inmunitaria asociada con ellas puede contribuir al riesgo de neumonía secundaria. En el caso de enfermedades pulmonares agudas algunos de los mediadores inflamatorios, sobre todo, la elastasa, factores de necrosis tumoral e interleucina -1, pueden causar lesión directa del pulmón, predisponiendo a la colonización del pulmón por bacilos gramnegativos, a la disminución mucociliar y a la degradación de las inmunoglobulinas. El líquido del edema pulmonar puede en sí mismo interferir con las funciones de los macrófagos alveolares y con los efectos antibacterianos del surfactante (1)

Esta localización puede ser adecuada en la infección sistémica, pero interfiere en forma importante en la capacidad de los pulmones de un paciente con sepsis para resistir la afectación bacteriana local.

Mecanismo patógeno que explica la colonización de las mucosas por bacterias gramnegativas entericas en las enfermedades graves e la adherencia bacteriana. Ya que las bacterias poseen moléculas de superficies denominadas adhesinas que se unen a receptores de la mucosa siendo esta unión irreversible. La adherencia es un mecanismo que permite la colonización siempre y cuando en la mucosa correspondiente existe el receptor del supuesto microorganismo que la causa, el microorganismo posea la adheina correspondiente exista un receptor de la mucosa y la defensa del huésped estén lo bastante alterada como para permitir el contacto prolongado entre la bacteria y la célula. Una de las zonas mas importantes de adherencia bacteriana en el árbol traqueo bronquial además de la superficie de la célula, es el moco respiratorio, alterando la función de eliminación mucociliar. (17)

Muchas modalidades terapéuticas que se aplican en los pacientes críticos dan lugar de manera inadvertida a una alteración en las defensas respiratorias del huésped, favoreciendo de esta manera la infección respiratoria además de exponer al paciente a grandes cantidades de bacterias. (20)

En los pacientes críticos las bacterias pueden alcanzar el pulmón a través de varias vías. Las bacterias pueden ser aspiradas partir de la una orofaringe colonizada previa, se puede diseminar por vía hematogena al pulmón en caso de sepsis, pueden ser inhaladas o pueden ser introducidas en el pulmón por un mecanismo de extensión por contigüidad aparte de un foco próximo. (18) Las bacteria pueden ser inoculadas directamente por la sonda endotraqueal manejadas por el personal medico o por el equipo de tratamiento respiratorio contaminado. La inoculación y la colonización directa del árbol traqueo bronquial, sin colonización oro faringe preexistete constituye una vía de entradas frecuente para microorganismos como *P.aeruginosa* que tiene la capacidad de unirse de manera intensa a las células epiteliales respiratorias. En segundo lugar el estomago puede ser colonizado por un elevado número de bacterias gramnegativas entericas, pudiendo alcanzar a la orofaringe por reflujo y pueden ser aspirados. (9)

Dentro de los microorganismos en pacientes hospitalizados los gramnegativos entéricas son los patógenos mas frecuentes en los pacientes graves, (aquellos con SDRA malnutrición, y ventilación mecánica) *P.aeruginosa* es el mas habitual. En las últimos estudios se reporta *S.aureus*, incluyendo los microorganismos resistentes a metilicina (MRSR) lo que hace este microorganismo mas frecuente causante de neumonia en los pacientes ingresados en la UCIA. Una diferencia importante entre la neumonia nosocomial y la asociada a la ventilación mecánica es que hasta más del 40% de los pacientes con neumonia asociada a ventilación mecánica suele ser monomicrobiana. En varios estudios se aislaron bacterias gramnegativas en muestras obtenidas por broncoscopio en el 75 % de los casos, y 52% se obtuvieron bacterias grampositivas. (15) El microorganismo mas frecuente observado fue la *P.aeruginosa* detectado en 29% de los casos de neumonia con patógeno único y el 33% en casos de infección polimicrobiana. (16) En los pacientes con SDRA los bacilos gramnegativos (siendo *P.aeruginosa* fue el mas frecuente), constituyeron 58% de todos los cultivos asociados con la neumonia, mientras que el estafilococo y otros grampositivos fueron aislados en el 32% de los casos. Aunque en las neumonias nosocomiales se considera a bacilos gramnegativos y grampositivos como causa, pero en estudios recientes se ha sugerido *S.aureus* predomina en las neumonias que aparecen al poco tiempo de la intubación mientras que los gramnegativos se asocian los pacientes con intubación prolongada. (13)

Los MRSR son mas frecuentes que el *S.aureus* sensible en los pacientes que han recibido tratamiento antibiótico reciente y también en aquellos en los que la ventilación mecánica es un tratamiento prolongado.

Una manera de predecir la neumonia nosocomial según su etiología es la estadificación de los pacientes en función del momento de inicio de la neumonia y según la presencia de factores de riesgo para patógenos específicos, un enfoque adoptado en las pautas de la ATS respecto a la neumonia nosocomial. (17) Mediante este enfoque, la neumonia de inicio temprano se define como aquella que aparece en los primeros 4 días tras la intubación. Los pacientes con infección de inicio temprano y sin factores de riesgo específicos solo muestran riesgo de infección por un grupo de microorganismos básicos en los que se incluyen *S.aureus*, sensible a metilicina, gramnegativos no resistentes, neumococos y *H. influenzae*. (13) Los pacientes con factores de riesgo y que reciben ventilación mecánica presentan riesgo de ser infectados por estos mismos organismos, pero también por otros patógenos, según los factores de riesgo

+. Los factores de riesgo importantes incluyen la aspiración (determinada por un observador) y la cirugía abdominal (anaerobios), TCE, la diabetes mellitas y la insuficiencia renal (s.aureus) los corticoides administrados dosis elevadas (legionella) y la permanencia prolongada en la UCI, el uso de corticoides y administración de antimicrobianos prolongado (gramnegativos, grampositivos resistentes, incluyendo a la *P. aeruginosa* y MRSM). Los pacientes con ventilación mecánica e infección de inicio tardío presentan riesgo de afectación por gramnegativos y grampositivos resistentes (20)

JUSTIFICACION

Es necesario identificar el tiempo en que se presente la neumonía en pacientes críticamente enfermos que requieren ventilación mecánica así como el agente etiológico para poder conocer la flora bacteriana de nuestra unidad, tomando en cuenta que el método de broncoscopio es el método más efectivo así como el uso de trampas de obtención de muestras permite la identificación del microorganismo de forma mas segura y confiable, por tal motivo se realizaran dichas bronoscopias en todo paciente con ventilación mecánica y que cuenten con los factores de riesgo asociado y las patologías mas frecuentes presentes en dichos pacientes; así como trataremos de determinar la frecuencia de neumonías asociadas a la ventilación mecánica de estadio temprano y las de estadio tardío y ver cual es la diferencia de patógenos asociados.

Será importante determinar que patologías que se presentan en una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente se encuentra asociadas a la neumonía nosocomial, ya que cada vez hay mas pacientes con enfermedades crónicas degenerativas que ingresan a la unidad y que podrían estar formando parte con factores de riesgo que no son considerados como tal y poder determinar los factores de riesgo mas comunes, así como descartar la frecuencia de los pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos que requieran ventilación mecánica por sus patologías de base, que incidencia tienen de presentar neumonía, ya que esta unidad tiene una gran incidencia de dichas patologías.

Además que tendremos un registro sobre la incidencia de neumonías asociadas a ventilación mecánica y tendremos medidas preventivas para disminuir la incidencia de neumonías en nuestra unidad de terapia intensiva.

HIPOTESIS.

Los agentes mas frecuente son Gram. negativos asociados a neumonías y su presentación clínica en mas frecuente en estadio tardío en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos

OBJETIVO GENERAL

- Identificar el agente mas frecuente en neumonías asociadas a ventilación mecánica presentes en la unidad de Cuidados Intensivos

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Determinar el grupo de edad mas susceptible a neumonías asociada a ventilación mecánica
- La determinar el tiempo aproximado de presentación clínica de la neumonía asociada a ventilación mecánica.
- se realizara con fibrobroncoscopio con trampa para poder obtener una muestra no contaminada.
- Estatificar la frecuencia y el tiempo de aparición de la neumonía.
- Los Cultivo se realizaran cada 7 días y se mandaran a laboratorio para su aislamiento
- Identificar las patologías asociadas.

MATERIAL Y METODOS

Se realizaran broncoscopias a todos los pacientes que se encuentren con apoyo mecánico ventilatorio y que presente cuadro clínico de neumonía asociada a la ventilación mecánica. Se realizara la broncoscopia con uso de trampas de aspiración para que la muestra sea confiable y no tengamos contaminación de la muestra, así como se identificarán como factores a evaluar:

Sexo

Edad

Diagnostico de ingreso

Fecha de intubación

Fecha de inicio de la sintomatología

Presencia de infiltrado en la radiografía de tórax

Presencia de esputo purulento

Fiebre

Leucocitosis

Manejo antimicrobiano empírico

Fecha del broncoscopia

Microorganismo identificado por cultivo

Sensibilidad reportada

Manejo implementado

Evolución del paciente

Permitiéndonos poder identificar: el tiempo de aparición, microorganismo implicado, patologías asociadas, sensibilidad reportada, el tratamiento implementado empíricamente y el efecto del tratamiento directo al microorganismo reportado, así como la evolución del paciente, permitiéndonos poder predecir esquemas de antimicrobianos empíricos en nuestra unidad así como los factores de riesgo asociados.

DEFINICION DE UNIVERSO

Se realizaran 40 broncoscopias en pacientes ingresados a la UCIA con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se tomara 40 pacientes que cumplan criterios de inclusión

DEFINICIÓN DE LOS SUJETOS DE OBSERVACIÓN

Lo mencionado en los criterios de inclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todo paciente que se encuentren con apoyo mecánico ventilatorio y que presente cuadro clínico de neumonía asociada a la ventilación mecánica

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Todo paciente que se encuentren con apoyo mecánico ventilatorio y que presente cuadro clínico de neumonía asociada a la ventilación mecánica y que no halla sido intubado en la unidad

GRUPO EXPERIMENTAL

Todo paciente que se encuentren con apoyo mecánico ventilatorio y que presente cuadro clínico de neumonía asociada a la ventilación mecánica, desde abril del 2007 hasta agosto del 2007

ANALISIS ESTADISTICO DE LA INFORMACION

Se captaran en hojas diseñadas para cada paciente

TABLA 1. CEDULA DE CAPTURA

Nombre:
Cedula
Edad
Sexo
Fecha de ingreso
Diagnósticos de ingreso
Fecha de intubación
Reporte de cultivo
Sensibilidad
Tratamiento empírico
Tratamiento específico
Evolución

RESULTADOS:

Se estudiaron 40 pacientes en la unidad de unidades intensivas del Hospital regional Licenciado Adolfo López Mateos, a los cuales se realizaron cultivos de secreción bronquial por fibrobroncoscopia con uso de trampa, se mandaron muestra al laboratorio para su aislamiento.

En la tabla 1 nos muestra los microorganismos frecuentemente aislados son *P.aureuginosa*, *E.coli*, *Stafilococcus aureus*, *Candida*, *K.Pneumoniae*. En primer lugar *P.aureuginosa* en un 30% , *Stafilococcus aureus* y *Candida* en 20% respectivamente, y con menor incidencia *K.Pneumoniae*.

En la tabla 2 nos demuestra

Teniendo en el grupo de 45 a 55 años de edad aislamiento con *P.aureuginosa* en este mismo grupo *Candida* y *Stafilococcus aureus* 10% *K.pneumoniae* 5% y *E.coli* el aislamiento de germen por grupo de etareo siendo el grupo más susceptible de 45 a 54 años de edad en un 45%, , el grupo 55 a 69 años en 32,5%, y menor incidencia el grupo de 33 a 44 años en un 22.5%..*coli* en un 2.5%.

En el grupo etareo 35 a 44 años de edad , *K.pneumoniae* y *Stafilococcus aureus* ambos en un 12.5% y aislamiento con *Candida* 5%.

El grupo etareo 55 a 69 años se aisló *P.aureuginosa* en un 12.5% , *K.pneumoniae* y *Candida* 5%, y *E.coli* en un 7.5%

En la tabla 3 una mayor incidencia se aisló en la 1ra semana *E.coli* en un 12.5%, el resto ocupa un 55 y no se aisló *P.aureuginosa*.

En la segunda semana se aisló *P.aureuginosa* 15% , *Stafilococcus aureus* en un 10% , *K.pneumoniae* 5% así como *Candida* 7.5% y menor incidencia *E.coli* 5%.

La tercera semana teniendo predominio *P.aureuginosa* 12.55 y *Candida* en un 7.5%.

La tabla 4 obtenemos una mayor incidencia en pacientes sépticos en 52% y neuroquirúrgicos en un 47% son pacientes que en mayor número ingresan a nuestra unidad y en los pacientes sépticos se aisló 17% y neuroquirúrgicos 12.5% con *P.aureuginosa*, en pacientes con sepsis aisló *E.coli* 10% y en pacientes neuroquirúrgicos 7.5% , pacientes sépticos se aisló *Stafilococcus aureus* 12.5% y neuroquirúrgicos un 7.5% en ambos grupos se aisló *Candida* 10%.

Tabla 5 demuestra la sensibilidad de gérmenes cultivados en la 1ra semana para el microorganismo *Candida* era sensible a fluconazol, para las bacterias vancomicina fue más sensible y menor sensibilidad a los aminoglucósidos (amikacina y gentamicina) a los organismos cultivados.

Tabla 6 la sensibilidad a gérmenes cultivados en la segunda semana siendo sensible a cefepime y gentamicina , y observamos aparición de los aislamientos *P.aureuginosa* y sensible imipenem.

Tabla 7 observamos en *P.aureuginosa* ya no es sensible a los antimicrobianos que se reportan y esto se traduce a que tiene multiresistencia que tiene esta bacteria.

DISCUSION

Casi todos los pacientes de la UCIA que están intubados son colonizados por microorganismos relevantes en las primeras 48 hrs. Se sabe que estos microorganismos producen neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV). Tanto la tasa de mortalidad como la morbilidad asociada a NAV son muy altas. La mortalidad podría disminuir en forma significativa mediante la selección de antibióticos adecuada con un tratamiento agresivo. Siendo importante conocer cual es el microorganismo responsable ya que sin la NAV se trata de forma agresiva la mortalidad disminuye en gran medida. (3).

En pacientes con ventilación mecánica el riesgo de neumonía aumenta con en relación con la duración de la propia ventilación mecánica y se estimado que durante el 1er mes de tratamiento el riesgo es de 1% diario. En un estudio de 1014 pacientes con ventilación mecánica se relaciono neumonía en la primera semana en 3% diario, y en la segunda semana fue del 2% y posteriormente disminuyo a 1%. Se dice que el riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica en 7 a 21 veces más que en aquellos en los que no se utiliza.

Pacientes quirúrgicos la incidencia refleja una enfermedad subyacente lo mismo ocurre en los pacientes que tiene una enfermedad medica. En pacientes con revascularización coronaria es del 3.8% y en los pacientes politraumatizados aumenta hasta 44% en algunas series y el riesgo aumenta con el tiempo de duración de la ventilación mecánica y se pudo predecir en aquellos que requirieron ventilación de urgencias, traumatismo craneal, y la presencia de shock de ingreso; en otras series aumentaba el riesgo de neumonía hasta de 42% en pacientes con Glasgow de menor de 9 (13)

La sepsis sistémica o la localizada pueden también alterar la función inmunitaria del pulmón. Se dice que las endotoxinas bacterianas alteran la actividad bacteriana de los macrófagos alveolares y en la capacidad del pulmón para atraer neutrófilos en respuesta a la invasión bacteriana secundaria. Se ha sugerido el concepto de compartimentalización de la respuesta del huésped, ya que las endotoxinas provocan liberación del factor necrosis tumoral en el suero y no en el pulmón lo que sugiere secuestro de los neutrófilos en la vasculatura pulmonar, pero no en los alvéolos. (7)

Las enfermedades concomitantes son frecuentes las neumonías y muchas de ellas actúan como factor de riesgo para la misma por sus efectos perjudiciales directos sobre la función inmunitaria. Como se sabe la DM interfiere con la función de los neutrófilos, la malnutrición altera la función de los macrófagos alveolares y de la inmunidad celular, así como la deficiencia de complemento, y disminución de los niveles de IgA secretora, alteraciones de la función de los neutrófilos y alteraciones de la capacidad de los pulmones para atraer neutrófilos.

Las enfermedades graves de cualquier tipo pueden actuar como mecanismos patógenos en la neumonía y permitir la colonización del sistema respiratorio por bacilos gramnegativos y conforme avanza la enfermedad aumenta la posibilidad de colonización de la orofaringe y del árbol traqueo bronquial por bacterias gramnegativas entéricas, se consideran como factores de riesgo de colonización orofaríngea la insuficiencia renal, uso de antibióticos, estado postoperatorio, coma diabetes mellitus, tabaquismo, acidosis, enfermedades pulmonares preexistentes, edad avanzada, malnutrición enfermedades pulmonares preexistentes, hipotensión, tratamiento para neutralización del ácido. (10)

Grybill y cols efectuaron los primeros análisis, y observaron que la persistencia de las alteraciones radiológicas a las 4 semanas era mas frecuente en los pacientes con neumonía por gramnegativos (28%) que en los que presentaban otras etiologías bacterias.

Las características bacteriológicas se relacionaban con la mortalidad, ya que en las neumonías por gramnegativos se observo una mortalidad de 41% mientras que en los infectados por *Haemophilus influenzae* la mortalidad fue del 33%, en otro estudio se verifico que la neumonía asociada ventilación mecánica era del 27% y cuando era secundaria a *Pseudomona auroginosa* y el *acinetobacter* es del 43%. Kollef y cols demostraron que en las neumonías tardías no aumentaba la mortalidad excepto si se asociaban a *Pseudomona auroginosa* y el *acinetobacter* o *S. Maltophilia* (20)

El uso de corticoesteroides, antibióticos, oxígeno, sedantes se ha asociado con alteraciones de la función inmunitaria.(10)

En varios estudios se aislaron bacterias gramnegativas en muestras obtenidas por broncoscopio en el 75 % de los casos, y 52% se obtuvieron bacterias grampositivas. (15) El microorganismo mas frecuente observado fue la *P.aeruginosa* detectado en 29% de los casos de neumonía con patógeno único y el 33% en casos de infección polimicrobiana. (16) En los pacientes con SDRA los bacilos gramnegativos (siendo *P.aeruginosa* fue el mas frecuente), constituyeron 58% de todos los cultivos asociados con la neumonía, mientras que el estafilococo y otros grampositivos fueron aislados en el 32% de los casos. Aunque en las neumonías nosocomiales se considera a bacilos gramnegativos y grampositivos como causa, pero en estudios recientes se ha sugerido *S.aureus* predomina en las neumonías que aparecen al poco tiempo de la intubación mientras que los gramnegativos se asocian los pacientes con intubación prolongada.

CONCLUSIONES:

En nuestro estudio, se observó una mayor incidencia de presentación de neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica asistida, en forma tardía, presentándose gérmenes tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomona Aureginosa*, *Stafilococo Aureus* y *Cándida*

Se determinó que el germen más frecuentemente aislado es *Pseudomona Aureginosa* hasta en un 12.5% , y con mayor incidencia en la segunda semana de uso de ventilación mecánica asistida, por el contrario en la primer semana el germen aislado fue *Klebsiella Neumonie* , siendo esta de 17.5%. ya en la tercer semana de estancia con ventilación mecánica, la *P. pseudomona* mostró resistencia a todos los antimicrobianos utilizados en base al antibiograma.

El grupo de edad más frecuentemente asociado a neumonía fue el de 35 a 44 años, cuya patología de base era sépsis, y con asociación a enfermedades coexistentes antes de su ingreso como diabetes mellitus, hipertensión arterial, desnutrición, uso de corticoesteroides y abuso de antimicrobianos de amplio espectro.

Esto nos orientara a administrar antibióticos que tengan mayor sensibilidad a los agentes patológicos y evitar multiresistencia a los antimicrobianos.

Por los resultados obtenidos concluimos:

Debemos limitar la administración de antimicrobianos de amplio espectro.

Desarrollar una base de datos en la unidad de cuidados intensivos que rija el uso de antimicrobianos.

Crear un comité de restricción para uso de antimicrobianos.

Contar con un médico especialista en infectología en nuestra unidad, que sugiera el manejo antimicrobiano.

Lavado de manos del personal de la unidad de cuidados intensivos, antes de realizar un procedimiento y evitar invadir innecesariamente.

TABLA 1 PORCENTAJE DE GERMENES AISLADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL REGIONAL LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS

ESPECIE	PACIENTES	PORCENTAJE
E. COLI	7	17.5%
K. PNEUMONIAE	5	12.5%
P. AUREUGINOSA	12	30%
S. AUREUS	8	20%
CANDIDA A.	8	20%

Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 2 AISLAMIENTO DE GERMENES POR GRUPO DE EDAD

ESPECIE	GRUPO DE EDAD		
	35-44	45-54	55-69
E. COLI	3	1	3
K. PNEUMONIAE	1	2	2
P. AUREUGINOSA	0	7	5
S. AUREUS	3	4	1
CANDIDA ALBICANS	2	4	2

Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 3 GERMES AISLADOS DE ACUERDO AL TIEMPO DE CULTIVOS EN LA TERAPIA

ESPECIE	1 SEMANA	2 SEMANA	3 SEMANA
E. COLI	5	2	
K. PNEUMONIAE	2	3	
PSEUDOMONA	0	8	5
S. AUREUS	2	4	2
CANDIDA ALBICANS	2	3	3

Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 4. GERMENES AISLADOS CULTIVADOS EN RELACION CON ENTIDADES PATOLOGICAS

	SEPSIS	NEUROQUIRURGICO
E.COLI	4	3
K. PNEUMONIE	1	4
PSEUDOMON AUREGINOSA	7	5
CANDIDA	4	4
STAFILOCOCO AUREUS	5	3

Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 5. SENSIBILIDAD DE LOS GERMENES CON ANTIBIOGRAMA EN LA PRIMERA SEMANA EN LA ESTANCIA DE LA TERAPIA INTENSIVA.

	CANDIDA	E. COLI	K. NEUMONIE	P.AUREGINOSA	S. AUREUS
CEFTRIAXONA		2	3	0	0
CEFEPIME		0	0	3	0
IMIPENEM		0	0	0	0
GENTAMICINA		1	0	0	0
AMIKACINA		1	0	0	0
FLUCONAZOL	8				
CIPROFLOXACINO		3	0	0	0
PIPERACILINA/AZOBACTAN		0	0	5	0
VANCOMICINA		0	0	0	6

Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 6. SENSIBILIDAD DE LOS GERMENES CON ANTIBIOGRAMA EN LA SEGUNDA SEMANA EN LA ESTANCIA DE LA TERAPIA INTENSIVA.

	E. COLI	K. NEUMONIE	P. AUREGINOSA	S. AUREUS
AMPICILINA/SULBACTAM				
CEFTAZIDIMA		2		
CEFEPIME			2	4
IMIPENEM			2	2
GENTAMICINA	2	3		
AMIKACINA	4			
CIPROFLOXACINO	1			
PIPERACILINA/AZOBACTAN			8	
VANCOMICINA				2

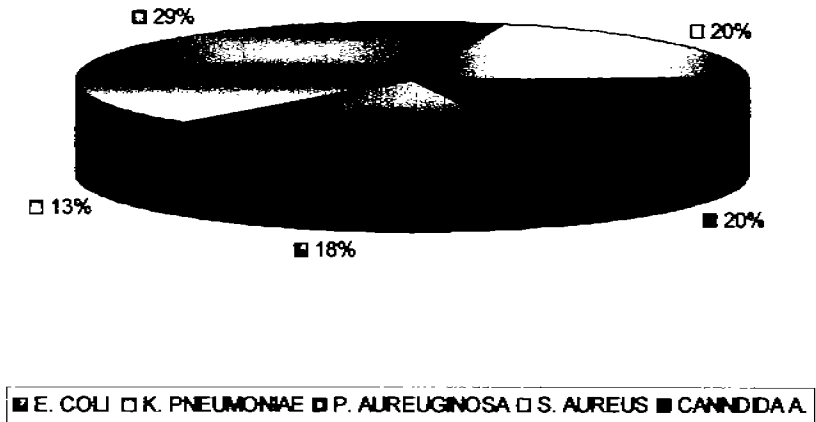
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 7. SENSIBILIDAD DE LOS GERMENES CON ANTIBIOGRAMA EN LA TERCERA SEMANA EN LA ESTANCIA DE LA TERAPIA INTENSIVA.

	E. COLI	K. NEUMONIE	P. AUREGINOSA	S. AUREUS	CANDIDA
AMPICILINA/SULBACTAM	4				
IMIPÉNEM					
VANCOMICINA					
CEFEPIME		1		4	
ANFOTERICINA B					1

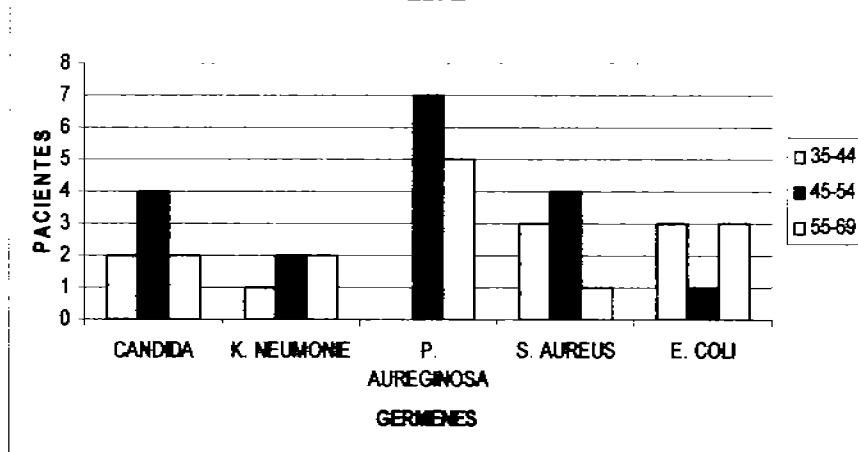
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Grafica 1 PORCENTAJE DE GERMENES AISLADOS



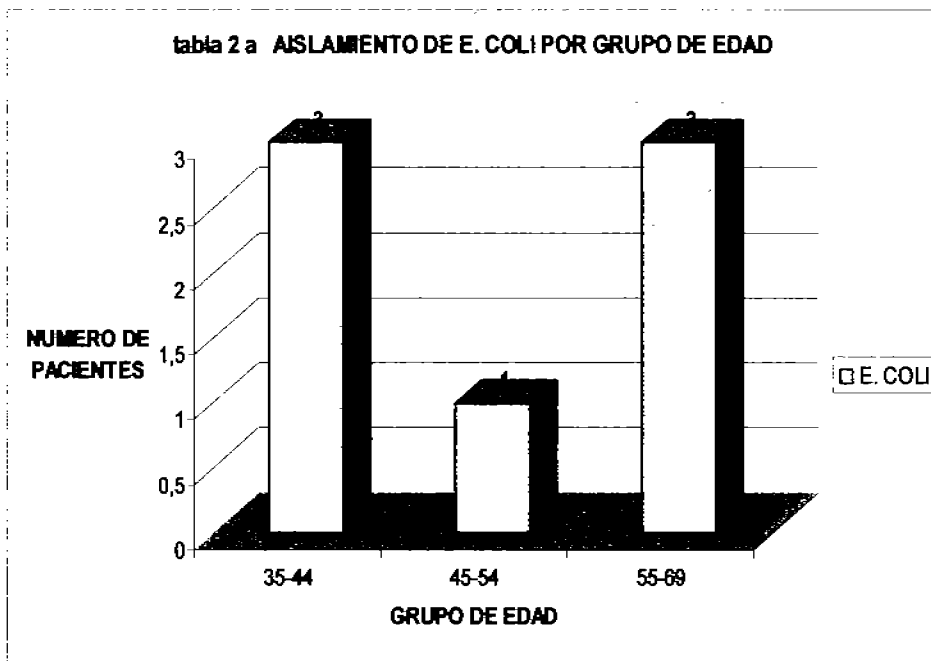
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 2 AISLAMIENTO DE GERMENES POR GRUPO DE EDAD



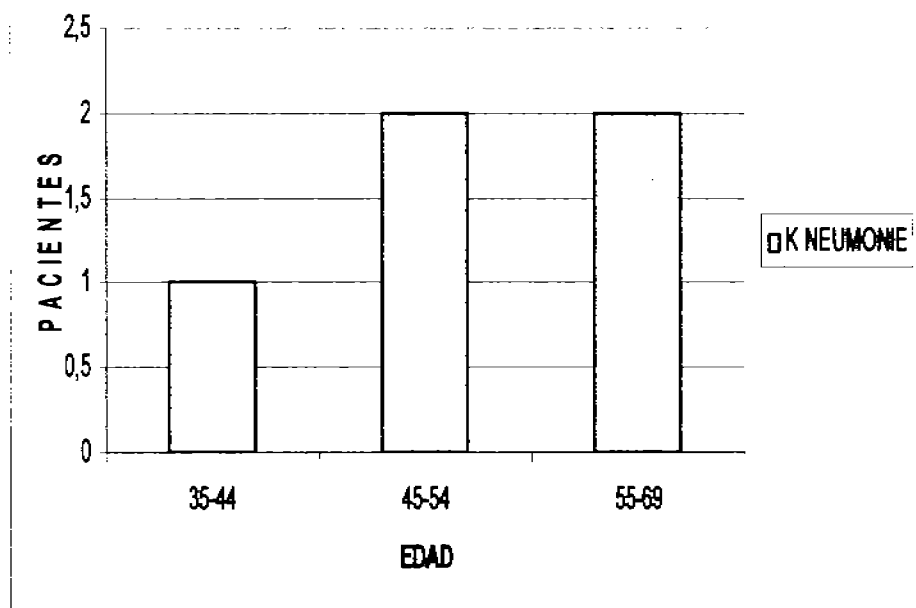
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

tabla 2 a AISLAMIENTO DE E. COLI POR GRUPO DE EDAD



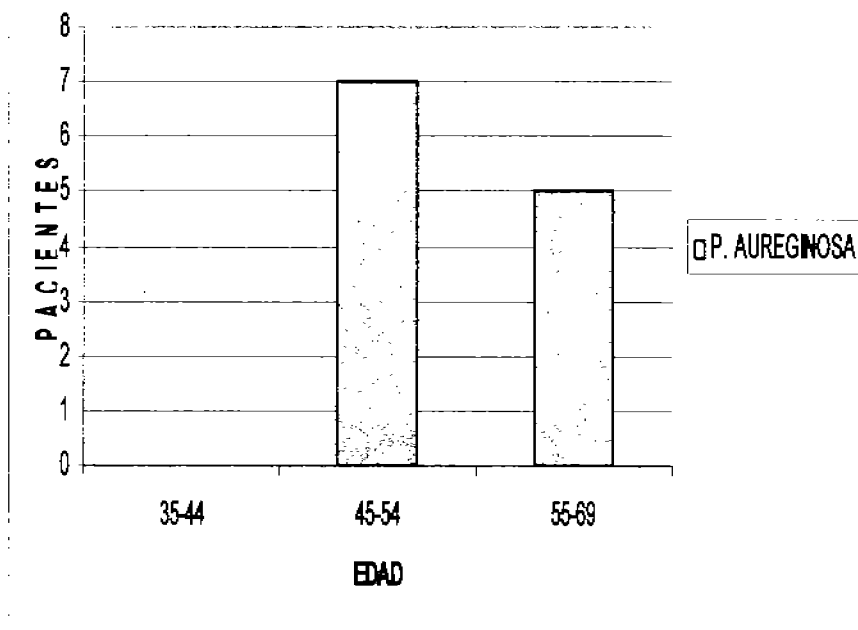
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

tabla 2 b AISLAMIENTO DE K. NEUMONIE DE ACUERDO A GRUPO DE EDAD



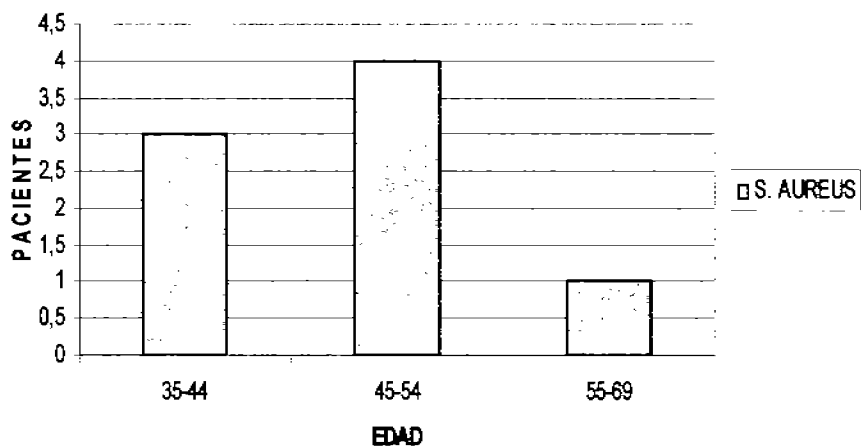
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Tabla 2c AISLAMIENTO DE P. AUREGINOSA POR GRUPO DE EDAD



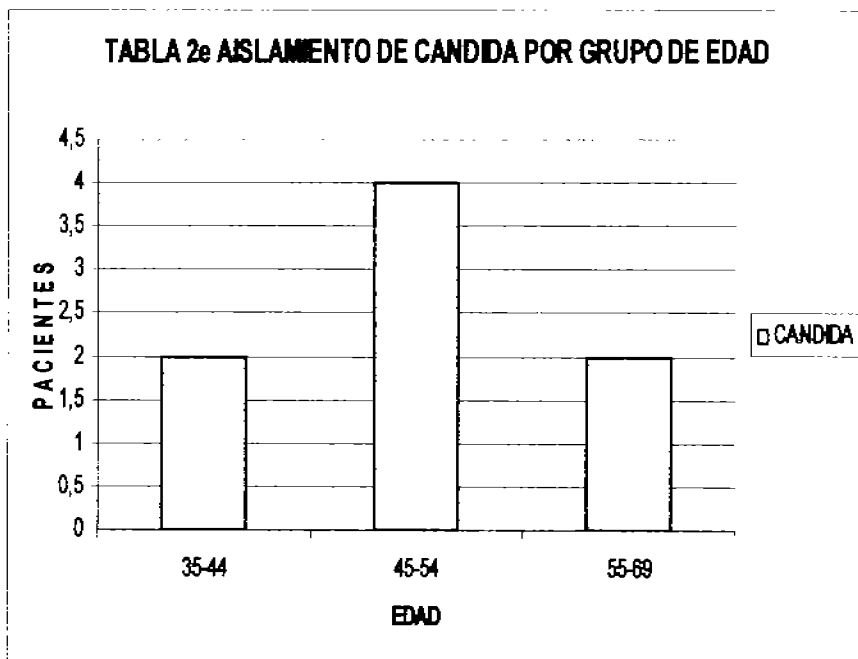
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

tabla 2 d AISLAMIENTO DE S. AUREGINOSA POR GRUPO DE EDAD



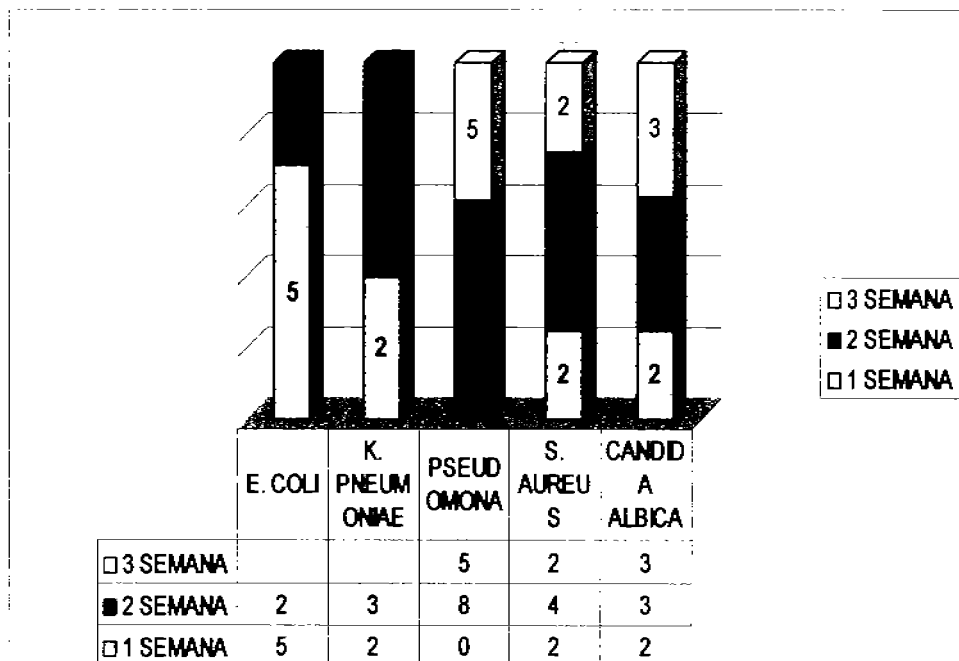
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

TABLA 2e AISLAMIENTO DE CANDIDA POR GRUPO DE EDAD

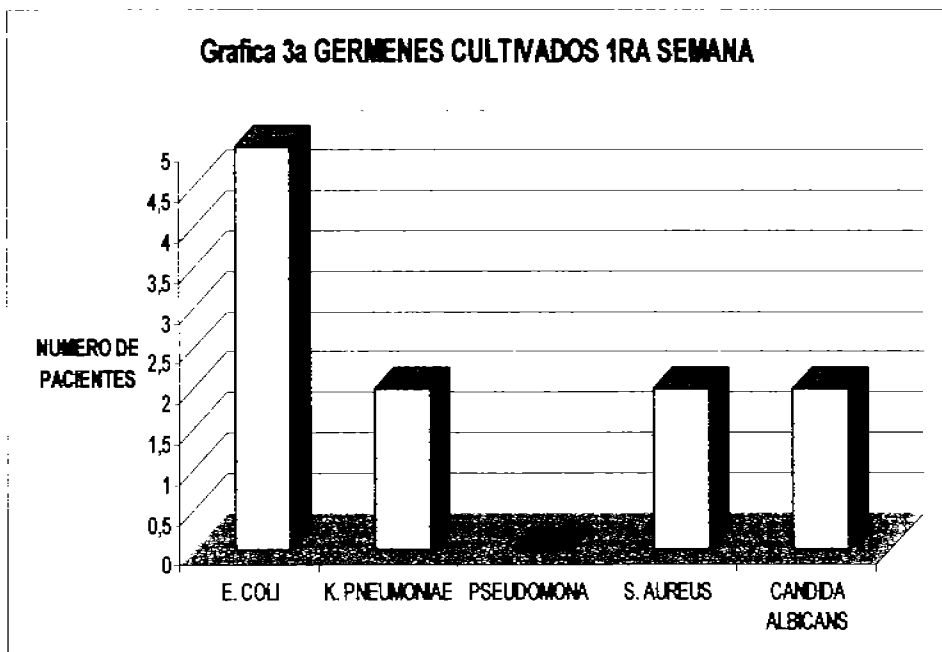


Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

GRAFICA 3 GERMES AISLADOS DE ACUERDO AL TIEMPO DE CULTIVOS EN LA TERAPIA

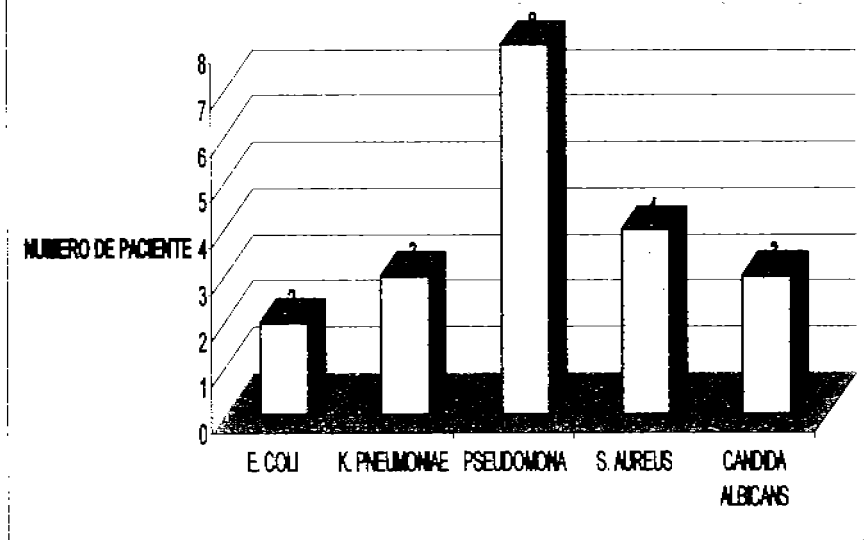


Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

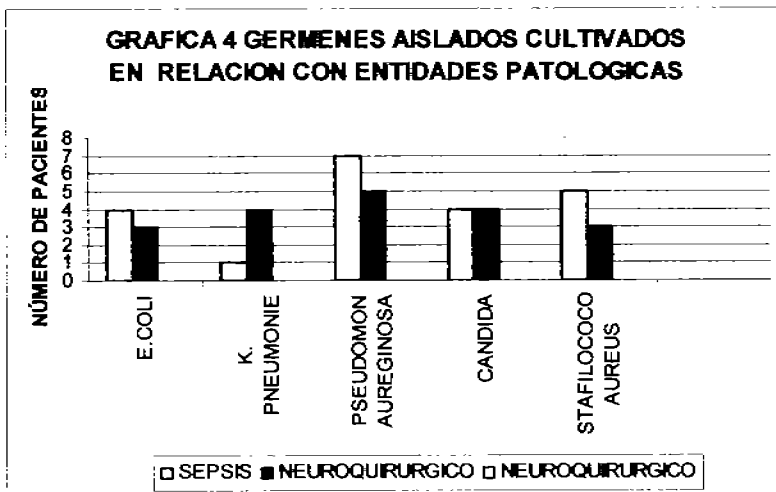


Fuente: Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

grafica 38
GERMIENES AISLADOS EN LA SEGUNDA SEMANA

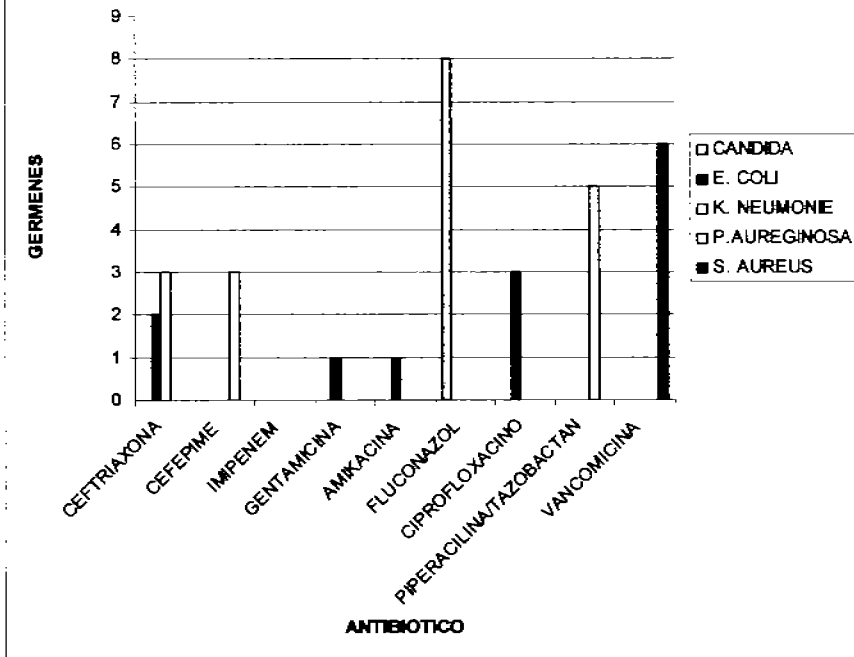


Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.



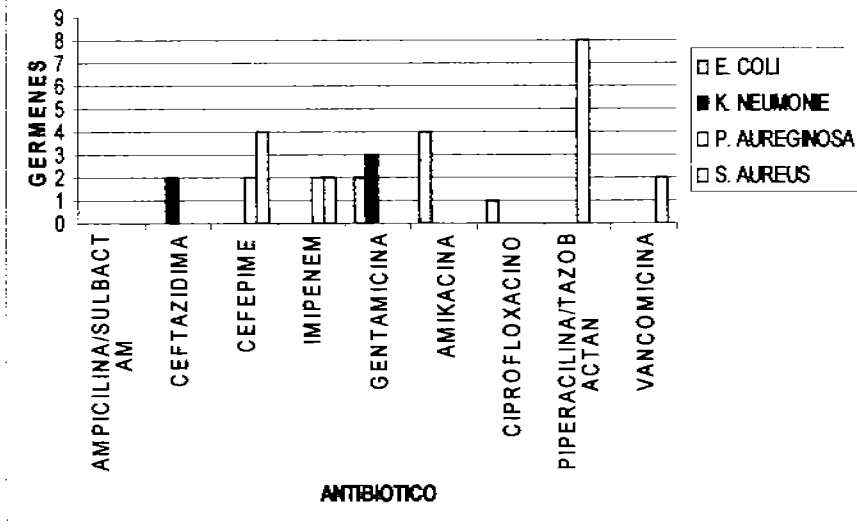
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

grafica 5 SENSIBILIDAD DE GERMENES CON ANTILOGRAMA EN LA 1RA SEMANA EN LA ESTANCIA TERAPIA INTENSIVA



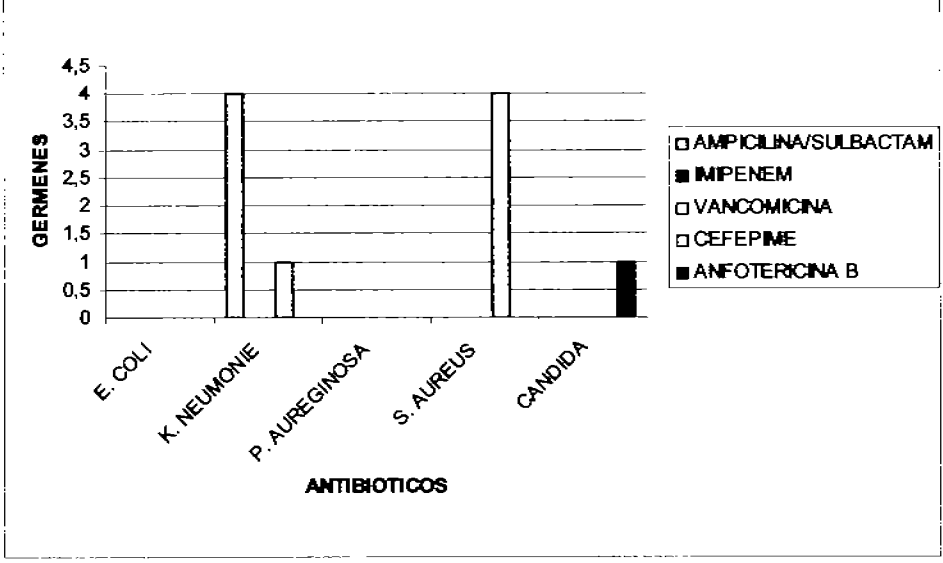
Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

grafica 6. SENSIBILIDAD DE GERMENES CON ANTIBIOGRAMA EN LA 2da SEMANA EN LA ESTANCIA TERAPIA INTENSIVA



Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

grafica 7. SENSIBILIDAD DE LOS GERMENES CON ANTILOGRAMA EN LA 3RA SEMANA EN LA ESTANCIA DE TERAPIA INTENSIVA



Fuente. Terapia intensiva del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

BIBLIOGRAFIA

1. Craven, D. E., K. A. Steger, and T. W. Barber. 1991. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990's. *Am. J. Med.* 91(3B):44S-53S.
2. Mandell, L. A., T. J. Marrie, M. S. Niederman, and the Canadian Hospital Acquired Pneumonia Consensus Conference Group. 1993. Initial antimicrobial treatment of hospital acquired pneumonia in adults: a conference report. *Can. J. Infect. Dis.* 4:317-321.
3. Craven, D. E., and M. R. Driks. 1987. Pneumonia in the intubated patient. *Semin. Respir. Infect.* 2:20-33.
4. Torres, A., R. Aznar, J. M. Gatell, P. Jimenez, J. Gonzalez, A. Ferrer, R. Celis, and R. Rodriguez-Roisin. 1990. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 142:523-528.
5. Cefis, R., A. Torres, J. M. Gatell, M. Almela, R. Rodriguez-Roisin, and A. Agusti-Vidal. 1988. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 93:318-324.
6. Gross, P. A., and C. Van Antwerpen. 1983. Nosocomial infections and hospital deaths: a case-control study. *Am. J. Med.* 75:658-662.
7. Gross, P. A., H. C. New, P. Aswapokee, C. Van Antwerpen, and N. Aswapokee. 1980. Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and a community hospital. *Am. J. Med.* 68:219-223.
8. Fagon, J. Y., J. Chastre, Y. Domart, J. L. Trouillet, J. Pierre, C. Carne, and C. Gibert. 1989. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 139:877-884.
9. Fagon, J. Y., J. Chastre, A. Hance, P. Montravers, A. Novara, and C. Gibert. 1993. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am. J. Med.* 94:281-288.
10. Leu, H. S., D. L. Kaiser, M. Mori, R. F. Woolson, and R. P. Wenzel. 1989. Hospital-acquired pneumonia attributable mortality and morbidity. *Am. J. Epidemiol.* 129:1258-1267.
11. Bryan, C. S., and K. L. Reynolds. 1984. Bacteremic nosocomial pneumonia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 129:668-671.
12. Niederman, M. S., A. Torres, and W. Summed. 1994. Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150:565-569.
13. Chastre, J., and J. Y. Fagon. 1994. Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150:570-574.
14. Niederman, M. S., J. B. Bass, Jr., G. D. Campbell, A. M. Fein, R. F. Grossman, L. A. Mandell, T. J. Marrie, A. Sarosi, A. Torres, and V. L. Yu. 1993. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am. Rev. Respir. Dis.* 148:1418-1426.
15. Johanson, W. G., A. K. Pierce, J. P. Sanford, and G. D. Thomas. 1972. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. *Ann. Intern. Med.* 77:701-706.
16. Hudey, E. J., J. Virostak, W. R. Gray, and A. K. Pierce. 1978. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am. J. Med.* 64:564-568.
17. Johanson, W. G., A. K. Pierce, and J. P. Sanford. 1969. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: emergence of gram-negative bacilli. *N. Engl. J. Med.* 281:1137-1140.
18. Holladay, R. C., and G. D. Campbell, Jr. 1995. Nosocomial viral pneumonia in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 16:121-133.
19. Niederman, M. S., R. Mantovani, P. Schoch, J. Pappas, and A. M. Fern. 1989. Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients: the role of nutritional status in colonization of the lower airway by *Pseudomonas* species. *Chest* 95:155-161.

19. Craven, D. E., L. M. Kunches, V. Kilinsky, D. A. Lichtenberg, B. J. Make, and W. R. McCabe. 1996. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 133:792-796.
20. Gyetko, M. R., and G. B. Toews. 1993. Immunology of the aging lung. *Clin Chest Med* 14:379-391.
21. Maki, D. G.. 1978. Control of colonization and transmission of pathogenic bacteria in the hospital. *Ann Intern Med* 89:777-780.
22. Hospital-acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy, and Preventative Strategies
A Consensus Statement. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine
Volume 153 Number 5 May 1996
Copyright © 1996 American Thoracic Society
23. Causes and predictor of noresponse to treatment of intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2004,32,