

11237

139

209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**INFECCION PULMONAR NOSOCOMIAL DURANTE EL USO
DE VENTILACION MECANICA EN NIÑOS.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A N :**

**DRA. NORMA NAVA GUEVARA
DR. ARMANDO MONTENEGRO FRAGOSO**

Asesor de Tesis: **Dra. Irene Maulén Radovan**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F. 1991





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 está 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.

INFECCION PULMONAR NOSOCOMIAL DURANTE EL USO DE VENTILACION MECANICA EN NIÑOS

DRA. NORMA NAVA GUEVARA, DR. ARMANDO MONTENEGRO FRAGOSO,
DRA IRENE MAULEN RADOVAN.

RESUMEN:

Se estudia de manera retrospectiva a 120 pacientes que requirieron de ventilación mecánica en la Terapia de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría durante el año de 1989. Se excluyeron aquellos con historia de enfermedades pulmonares agudas o crónicas. La incidencia de complicaciones pulmonares fue del 45%. La complicación más frecuente fue la neumonía adquirida, 74%. Se encontró una estrecha relación entre la duración de la ventilación asistida y la frecuencia de neumonía. Se considera extremadamente elevada la incidencia de esta complicación. Se sugieren medidas correctivas.

ABSTRACT:

This study reports in a retrospective way, 120 patients that required mechanic ventilation in the Urgency Therapy of the National Pediatrics Institute, during 1989. In the study exclude that patients with acute or chronic pulmonary diseases. The incidence of pulmonary complications was 45%. The more frequent complication was pneumoniae (74%). We found a near relation between the assisted ventilation time and the frequency of pneumoniae. We proposed corrective measure.

KEY WORDS: Mechanics ventilation, Pulmonary complication, Pneumoniae.

ANTECEDENTES:

La ventilación mecánica es uno de los avances tecnológicos actuales más usados en la medicina crítica, con lo cual ha sido posible modificar el curso y el pronóstico de ciertos padecimientos.

Una de las más frecuentes y graves complicaciones que pueden presentarse durante la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica son las infecciones pulmonares y traqueobronquiales (1). La neumonía es una de las principales causas de muerte por infecciones nosocomiales (6) y alcanza desde el 55 al 71% de los pacientes (Vagon y Craven). Los pacientes que reciben ventilación mecánica asistida a través de un tubo endotraqueal, tienen un riesgo cuatro veces mayor de adquirir neumonía nosocomial (7).

Estas infecciones habitualmente son producidas por gérmenes intrahospitalarios y por lo común, resistentes a múltiples antimicrobianos.

En la patogénesis de tales infecciones, se involucra a la contaminación del equipo de terapia ventilatoria, a contaminación cruzada durante el procedimiento de aspiración de secreciones endotraqueales, a enfermedades subyacentes que facilitan la colonización de orofaringe con flora hospitalaria (9) y que posteriormente dicha flora puede ser la responsable de infecciones de vías aéreas inferiores (3), al uso de antibióticos de amplio espectro, que determinan selección de patógenos, al uso de esteroides inmunosupresores (4), broncoscopios y otros procedimientos invasivos, así como a la hospitalización prolongada en Unidades de Terapia Intensiva (5).

Determinar la causa de infección de vías aéreas inferiores en niños que requirieron de ventilación mecánica, así como el patógeno causal, es un problema difícil ya que las técnicas disponibles para el diagnóstico frecuentemente fallan o requieren procedimientos quirúrgicos complejos.

Las neumonías aparecen corto tiempo después de la intubación o posteriormente mientras el paciente permanece intubado. Se ha reportado una incidencia de un 29.3% del total de pacientes intubados y sometidos a ventilación mecánica (8), aunque realmente la colonización del tubo endotraqueal por gérmenes potencialmente patógenos ocurre tempranamente. Los gérmenes más frecuentemente involucrados en el desarrollo de neumonía en pacientes con tubo endotraqueal y ventilación mecánica son *Mycobacteria pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Se planteó la siguiente investigación, en el objetivo de conocer la frecuencia de infección pulmonar en pacientes sometidos a intubación endotraqueal y ventilación mecánica, en la terapia de Urgencias del HNP, identificando datos clínicos, de laboratorio y gabinete que acompañan a la neumonía, el germen etiológico y conocer la incidencia de la complicación pulmonar.

MATERIAL Y METODOS:

Se consideró infección pulmonar a la presencia de fiebre, leucocitosis, secreciones bronquiales purulentas y aparición de imágenes radiológicas caracterizadas por aumento de densidad y/o condensación de infiltrados pulmonares durante el curso del uso de ventilación mecánica.

Los criterios de inclusión fueron:

1.- Pacientes pediátricos hospitalizados en Urgencias, que para su tratamiento requirieron de intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

2.- Ausencia de patología pulmonar al momento del ingreso a la sala de Urgencias, comprobada mediante la exploración física y/o Rx. de tórax.

RESULTADOS:

En el lapso comprendido de Enero a Diciembre de 1989 en el servicio de Urgencias del INP, 120 pacientes requirieron ventilación mecánica por intubación endotraqueal y cumplieron los criterios de inclusión. 71 niños fueron masculinos (59%) y 49 femeninos (41%).

La frecuencia por grupos de edad se presenta en la Gráfica 1 y Tabla 1.

Los diagnósticos de ingreso de los 120 niños mostraron predominio de los procesos infecciosos y estado de choque, como se presenta en la Tabla 2.

54 pacientes presentaron complicaciones pulmonares intrahospitalarias secundarias al manejo con ventilación mecánica 45%, siendo la más frecuente la neumonía seguido por atelectasia y empiema. (Gráfica 2).

Las manifestaciones clínicas de la infección pulmonar fueron leucocitosis, hipertermia, expectoración purulenta asociados a infiltrados pulmonares como se presenta en la Tabla 3 y Gráfica 3.

En 24 pacientes (44.4%) se obtuvo hemocultivos con los agentes etiológicos, que fueron como se presenta en la Tabla 4.

De los 54 pacientes que tuvieron complicaciones intrahospitalarias por el uso de ventilación mecánica 13 necesitaron reintubación (24%).

En relación a la terapia antibiótica 27 de los 54 pacientes complicados necesitaron cambio del esquema antibiótico al momento de aparición de la neumonía (50%), en 20 pacientes (37%) no se realizó cambio de antibióticos y en 7 (13%) se utilizaron otros antibióticos. Se prefirió utilizar antibióticos antiestafilocócicos como dicloxacilina o fosfomicina asociadas a cefalosporina de 3a. generación, o un aminoglucosido y/o cloranfenicol.

Con el propósito de encontrar algunos factores de riesgo para el desarrollo de infección pulmonar hospitalaria, se dividió a los pacientes en 2 grupos, aquellos con ventilación mecánica sin complicaciones pulmonares y otro grupo con ventilación mecánica y complicaciones pulmonares.

La incidencia por edades, no mostró diferencia entre los grupos. (Tabla No. 5). Se agruparon los pacientes por diagnóstico de ingreso según aparatos y sistemas no encontrándose tampoco diferencias entre los grupos. (Gráfica 4, Tabla No. 6). Cuando se analizó la duración de la asistencia ventilatoria, se observó una directa relación entre la duración de la ventilación y la frecuencia de neumonía (Gráfica 5), observándose que al 60. día de evolución el 50% de los pacientes tenían complicaciones pulmonares (Tabla No. 7).

Fallecieron 48 niños. 21 del grupo con complicaciones de infección pulmonar y 27 del grupo sin infección pulmonar agregada, lo cual no mostro diferencia estadísticamente significativa.

ANALISIS:

El uso de ventilación mecánica en el paciente pediátrico constituye un riesgo elevado para el desarrollo de infecciones intrahospitalarias, por lo que es importante contar con una revisión de la frecuencia de estas complicaciones en nuestro hospital, para delimitar la gravedad del problema y plantear soluciones prospectivas a futuro.

La elevada concentración de microorganismos potencialmente patógenos en la cavidad oral, su gran capacidad de colonización de las vías respiratorias inferiores y la carencia de los medios eficaces naturales de higiene respiratoria como son el reflejo de la tos, el flujo salival, así como factores del huésped como las edades pediátricas, inmunosupresión, el diagnóstico de base del enfermo que requiere de asistencia ventilatoria, la duración del soporte ventilatorio, entre otros, son factores referidos en la literatura como predisponentes para el desarrollo de neumonía y otras complicaciones pulmonares.

La población estudiada fue en su mayoría menores de 5 años, que representa un indicador de que el apoyo ventilatorio durante los padecimientos graves es requerido con mayor frecuencia para los menores de esa edad. Las causas de enfermedad que requieren apoyo ventilatorio en niños son múltiples y aunque las más frecuentes son las enfermedades respiratorias, en esta muestra no se encuentran puesto que para ser incluidos en el estudio se requirió ausencia de patología respiratoria previa y así poder analizar el riesgo de infección respiratoria sin sesgo alguno.

La incidencia de infección respiratoria nosocomial fue del 45% de la población, lo cual es muy elevada dados los reportes de Hemming (8) quien reporta un 26%, sin embargo, fue una población de recién nacidos infectados pero no todos tenían ventilación mecánica. Harris (9) estudia recién nacidos que requirieron ventilación mecánica y reporta una colonización del tracto respiratorio hasta del 89%, en aquellos que antes de la intubación y ventilación mecánica no tenían colonización del tracto respiratorio inferior; no refiere específicamente cuantos de esos recién nacidos con colonización por ventilación mecánica desarrollaron neumonía clínica, sin embargo la tasa de infección generalizada en ese estudio fue baja, probablemente por el uso de antibióticos parenterales.

El número de reintubaciones incrementa el riesgo de colonización de la vía aérea, en nuestros pacientes 13 requirieron reintubación (24%) lo cual fue un motivo adicional en la elevada incidencia de neumonía.

Dentro de las manifestaciones clínicas, de laboratorio y gabinete para establecer el diagnóstico de infección pulmonar nosocomial se reporta en la literatura los siguientes criterios: hipotermia, leucocitosis y secreciones purulentas traqueobronquiales; Gianfranco (22) considera que además en el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador se requiere el hallazgo de más de 25 leucocitos y menos de 10 células de descamación epitelial en campo microscópico de bajo poder en el esputo obtenido de secreciones endotraqueales así como frotis y cultivo del patógeno.

En este estudio por su carácter retrospectivo no se consideró este último criterio señalado por Gianfranco (21), para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador mecánico, sin embargo es recomendable siempre efectuar en los pacientes con ventilación mecánica por más de 48 hrs. la toma de muestras para frotis y cultivo y así completar esos criterios de manera más absoluta. Se han mencionado como causa de infiltrados en las imágenes radiográficas otras patologías pulmonares, que incluyen: embolismos pulmonares, fibrosis pulmonar idiopática, reacción a productos sanguíneos y otros medicamentos, sin embargo cuando los infiltrados se acompañan de esputo purulento, hipotermia y leucocitosis, la etiología infecciosa es la más probable.

El agente etiológico a través de hemocultivos tomados al momento del desarrollo de la infección pulmonar mostró una bacteria en 24 episodios, se ha reportado bacteremia sin relacionarse directamente a neumonía posterior a la succión endotraqueal de recién nacidos con soporte ventilatorio (21); en la presente serie no es posible determinar si los patógenos encontrados en los hemocultivos positivos son microorganismos causales de bacteremia únicamente o son el agente patógeno causal de la neumonía o incluso septicemia.

El microorganismo aislado más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* (37.5%), este es un saprofito de la piel el cual puede alcanzar la circulación a través de la contaminación de catéteres o ruptura de barreras anatómicas y contaminación de la piel del personal hospitalario, se ha reportado con anterioridad en bacteremias de adquisición nosocomial, especialmente en recién nacidos (30).

Los agentes Gram-negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas* sp. representan conocidos patógenos hospitalarios (1, 5, 13, 14, 15, 22, 23) en áreas de terapia intensiva relacionado al uso de los nebulizadores y de los tubos requeridos para la ventilación, y en esta serie representaron el 37.5%, una frecuencia mayor a lo referido en la literatura. Fueron estos agentes los más frecuentemente encontrados en los cultivos traqueales de 120 pacientes con ventilación mecánica por más de 48 hrs. reportados por Bryant en el año 1972 (1).

Klebsiella ha sido reportado por Merts (11) como causa de epidemia hospitalaria de neumonías por contaminación de las soluciones de aerosolterapia de ventiladores con elevada mortalidad. Johanson (12) reporta que el 23% de los pacientes colonizados por bacilos Gram negativos en un hospital sufren infecciones secundarias a dicha colonización, en comparación con una tasa de infección por estos microorganismos del 3.3% en los pacientes que no tenían colonización; por lo cual propone que la medida más apropiada para evitar infecciones a Gram negativos es evitar la colonización por estos.

Reportes hacen énfasis en el tiempo de ventilación mecánica y el desarrollo de infecciones pulmonares, Bryan (1) reporta elevada incidencia de neumonías en pacientes con ventilación mecánica prolongada, sin embargo lo considera la consecuencia más que la causa. En esta revisión tenemos una población sin patología pulmonar previa y encontramos una relación directa entre la duración de la ventilación mecánica y el desarrollo de infección nosocomial, observándose que al 6o. día de ventilación el 50% de los pacientes tenían neumonía y que a los 15 días de ventilación el 100% tenían esta complicación.

En un estudio anterior, en niños con trauma severo de cráneo efectuado en este mismo hospital, se encontró que en los niños con ventilación asistida por más de 48 hrs. tuvieron una incidencia de neumonía adquirida ó veces mayor que los niños que estuvieron ventilados mecánicamente por menos de 48 hrs. con una diferencia estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES:

Las infecciones nosocomiales continúan siendo una severa problemática de salud que ensombrece el pronóstico de los enfermos más graves que requieren una hospitalización. Las infecciones respiratorias son una frecuente etiología de estas infecciones nosocomiales, siendo los pacientes críticamente enfermos que requieren ventilación mecánica prolongada los de más elevado riesgo.

La colonización del árbol respiratorio puede ocurrir tempranamente en las primeras 24 a 48 hrs. y un elevado número de pacientes colonizados tendrán neumonía. En nuestro medio en una población sin antecedentes de patología pulmonar que requirieron de manejo ventilatorio en la terapia de Urgencias la neumonía se encontró en el 50% de los pacientes intubados por 6 días y cuando la ventilación mecánica fue mayor de 15 días el 100% tenían infección pulmonar. Se deben extremar medidas para evitar la colonización de las vías respiratorias bajas, que incluyen procedimientos de esterilización de tubos y dispositivos de ventilación rigurosa, el cambio diario o cada 48 hrs. de los circuitos, el manejo con guantes a la aspiración de las secreciones traqueobronquiales y especialmente discontinuar la ventilación mecánica lo antes posible dentro de las enfermedades de los niños.

Tabla No.1

| Grupos de edad | n | % |
|-------------------|----|------|
| Recién nacidos | 26 | 21.6 |
| Lactantes menores | 42 | 35.0 |
| Lactantes mayores | 15 | 12.5 |
| Preescolares | 9 | 7.5 |
| Escolares | 23 | 19.1 |
| Adolescentes | 5 | 4.1 |

Tabla No. 2

| Diagnostico | n | % |
|---------------------------------------|----|------|
| Septicemia (con o sin choque) | 34 | 28.3 |
| Traumatismo craneoencefálico | 18 | 15.0 |
| Diarrea y deshidratación severa | 15 | 12.5 |
| Epilepsia | 6 | 5.0 |
| Cardiopatías congénitas | 6 | 5.0 |
| Hemorragia intracraneana | 5 | 4.1 |
| Hemorragia del recién nacido | 5 | 4.1 |
| Aspiración de cuerpo extraño | 3 | 2.5 |
| Neuroinfección | 3 | 2.5 |
| Apneas | 3 | 2.5 |
| Síndrome de vena cava superior | 2 | 1.6 |
| Síndrome encefálico | 2 | 1.6 |
| Hepatopatía en estudio | 2 | 1.6 |
| Neoplasia intracraneana | 1 | 0.8 |
| Encefalopatía hipertensiva | 1 | 0.8 |
| Leucemia aguda mieloblástica | 1 | 0.8 |
| Púrpura trombocitopénica idiopática | 1 | 0.8 |
| Anemia crónica severa | 1 | 0.8 |
| Enfermedad hepática poliquística | 1 | 0.8 |
| Picadura de alacrán | 1 | 0.8 |
| Síndrome de Guillian Barré | 1 | 0.8 |
| Cetoacidosis diabética | 1 | 0.8 |
| Disfunción de válvula de Pudens | 1 | 0.8 |
| Síndrome de casi ahogamiento | 1 | 0.8 |
| Herida por arma de fuego | 1 | 0.8 |
| Estenosis subglótica | 1 | 0.8 |
| Acidemia metilmelónica | 1 | 0.8 |
| Laringotraqueobronquitis | 1 | 0.8 |
| Quemadura de vías aéreas por amoníaco | 1 | 0.8 |

Tabla No. 3

| Manifestaciones clínicas | n | % |
|--|----|----|
| Hipertermia y/o hipotermia | 42 | 78 |
| Taquicardia y/o bradicardia | 41 | 76 |
| Taquipnea y/o bradipnea | 39 | 72 |
| Estertores | 38 | 70 |
| Laboratorio: | | |
| Hipoxemia (paO ₂ <60) | 24 | 44 |
| Anemia (Hb < 10 gr%) | 18 | 33 |
| Leucocitosis (> 10,000 mm ³) | 24 | 44 |
| Leucopenia (< 5,000 mm ³) | 9 | 17 |
| Plaquetopenia (< 150,000 mm ³) | 10 | 19 |
| Radiología: | | |
| Infiltrado neumónico | 40 | 74 |
| Infiltrado neumónico + Atelectasia | 7 | 13 |
| Atelectasia | 4 | 7 |
| Derrame Pleural | 3 | 6 |

Tabla No. 4

| Agente etiológico | n | % |
|--------------------------------|---|------|
| Staphylococcus epidermidis | 9 | 37.5 |
| Klebsiella pneumoniae | 4 | 16.5 |
| Staphylococcus aureus | 3 | 12.5 |
| Escherichia coli | 2 | 8.3 |
| Streptococcus alfa hemoliticus | 2 | 8.3 |
| Serratia marcescens | 1 | 4.1 |
| Klebsiella ozaenae | 1 | 4.1 |
| Pseudomonas sp. | 1 | 4.1 |
| Cándida sp. | 1 | 4.1 |

Tabla No. 5

| Grupos de edad | Complicados | No Complicados | Total |
|-------------------|-------------|----------------|-------|
| Recién nacidos | 8 | 18 | 26 |
| Lactantes menores | 23 | 19 | 42 |
| Lactantes mayores | 7 | 8 | 15 |
| Preescolares | 5 | 4 | 9 |
| Escolares | 10 | 13 | 23 |
| Adolescentes | 1 | 4 | 5 |

Tabla No. 6

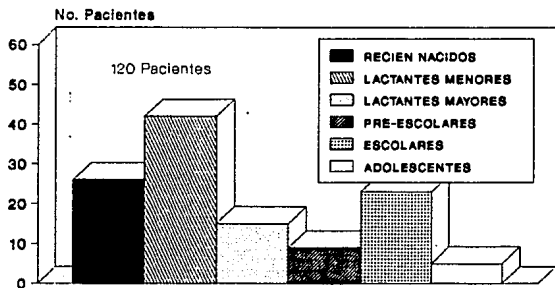
| Diagnósticos de ingreso | Complicados | No Complicados |
|---------------------------|-------------|----------------|
| Etiología infecciosa | 24 | 30 |
| Traumatismos y Accidentes | 9 | 16 |
| Patología Neurológica | 5 | 11 |
| Patología Hematológica | 6 | 2 |
| Patología Cardiológica | 3 | 3 |
| Patología Respiratoria | 1 | 3 |
| Patología Metabólica | 1 | 1 |
| Miscelánea | 3 | 2 |

Tabla No. 7

Tiempo en días de duración con ventilación mecánica:

| Días | Complicados | % | No Complicados | % |
|---------|-------------|-------|----------------|------|
| 1 - 2 | 6 | 20.0 | 24 | 80.0 |
| 3 - 4 | 10 | 31.2 | 22 | 68.7 |
| 5 - 6 | 10 | 55.5 | 8 | 44.4 |
| 7 - 8 | 7 | 42.6 | 8 | 53.3 |
| 9 - 10 | 6 | 85.7 | 1 | 14.2 |
| 11 - 12 | 2 | 66.6 | 1 | 33.3 |
| 13 - 14 | 3 | 75.0 | 1 | 25.0 |
| 15 - 16 | 2 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| 17 - 18 | 2 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| 23 - 24 | 3 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| 25 - 26 | 1 | 50.0 | 1 | 50.0 |
| 30 | 1 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| 99 | 1 | 100.0 | 0 | 0.0 |

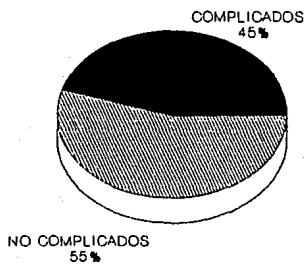
Infección Pulmonar Durante el Uso de Ventilación Mecánica Grupos de Edad



Grafica 1

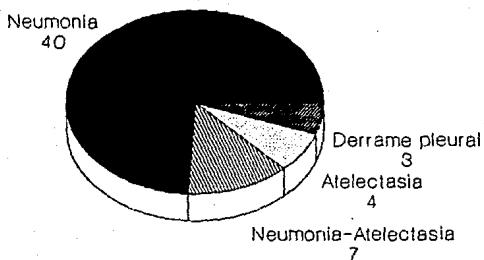
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

COMPLICACIONES PULMONARES INTRAHOSPITALARIAS EN VENTILACION MECANICA



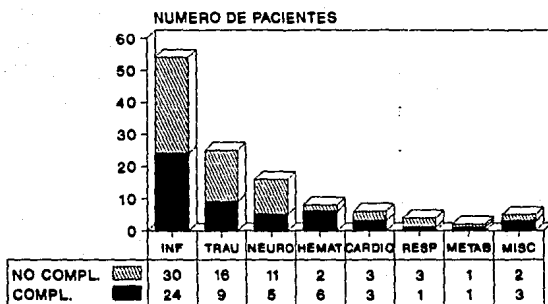
Grafica 2

Complicaciones Pulmonares en 120 pacientes con Ventilación Mecánica



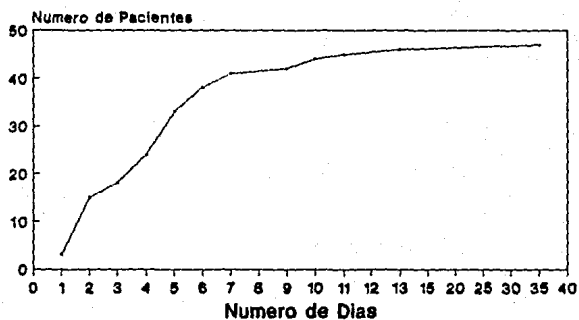
Grafica 3

Infección Pulmonar Durante el Uso de Ventilación Mecánica Diagnosticos de Ingreso



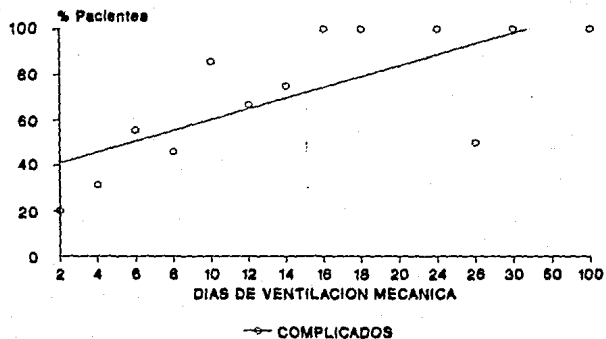
Gráfica 4

Infección Pulmonar Durante el Uso de Ventilación Mecánica Tiempo de Aparición de la Neumonía



Grafica 5

Incidencia de Infección Pulmonar por duración de la Ventilación Mecánica



Grafica 5

REFERENCIAS:

- 1.- Lester R Bryant. Bacterial colonization profile with tracheal intubation and mechanical ventilation. Arch Surg 1972; 104:647-651.
- 2.- Sagon JJ, Chastre J Domart Y, et al: Nosocomial pneumonia in patients receiving continous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture. Am Rev Respir Dis 1987; 139: 877-84.
- 3.- Donal E Craven, Michael G Connolly, Deborah A Lichtenberg y cols. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. N Engl J Med 1982; 306: 1505-1509.
- 4.- Donal E Craven, Lauren M Kunches, Victoria Kilinsky y col. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 792-796.
- 5.- I M Gould, R Wise. Pseudomonas aeruginosa: clinical manifestations and management. Lancet 1985; 30: 1224-1226.
- 6.- Haley RW, Hooton TM. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976, estimates frequency by selected characteristics of patientes. Am J Med 1981; 70: 947-959.
- 7.- Cross AS, Roupe E. Role of respiratory asistence devices in endemic nosocomial pneumonia. Am J Med 1981; 70: 881-885.
- 8.- Val G Hemming, James C Overall, Michael R Britt. Nosocomial infections in a newborn intensive care unit. N Engl J Med 1976; 294: 1310-1316.
- 9.- Howard Harris, David Virtschaffer, George Cassady. Endotracheal intubation and its relationship to bacterial colonization and systemic infection of newborn infant. Pediatrics 1976; 56: 816-823.
- 10.- James J Mertz, J Gabrielsen. Pneumonia due to staphilococcus aureus during mechanical ventilation. J Infect Dis 1981; 144: 19-23.
- 11.- F Espersen, Lawrence Scharer. A hospital outbreak of Klebsiella pneumoniae from inhalation therapy with contaminated aerosol solutions. Am Rev Resp Dis 1967; 59: 454-560.
- 12.- S.W.K, J P H Fung, D Y C Yu. Unusual dissemination of pseudomonas by ventilators. Anesthesia 1982; 37: 1074-1077.
- 13.- Waldemar G Johanson. Nosocomial respiratory infections with gramnegative bacilli, the significance of colonization of the respiratory tract. Ann Intern Med 1972; 77: 701-706.
- 14.- Jay SJ: Nosocomial infection. Med Clin North Am 1972; 67:1251

- 15.- Van Uffelen R, van Saene HMF, et al: Oropharyngeal flora as source of bacteria colonizing lower airways in patients on artificial ventilation. *Intensive Care Med* 1984; 10:233.
- 16.- Rafael C Avila Figueroa. Infecciones nosocomiales en recién nacidos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 45: 411-414.
- 17.- Kalman J Goitein. Incidence of respiration in endotracheally intubated infants and children. *Crit Care Med* 1984; 12: 19-21.
- 18.- Sharyn B Spray, George D Zuidema, John L Cameron. Aspiration pneumonia, incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 1976; 131: 701-703.
- 19.- Rene Van Uffelen, Johannes H Rommes, Hendrik K F van Saene. Preventing lower airway colonization and infection mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1987; 15: 99-102.
- 20.- Peter D Fotgieter. Immediate and long-term survival in patients admitted to a respiratory ICU. *Crit Care Med* 1985; 13: 798-802.
- 21.- Wolfgang Storm. Transient bacteremia following endotracheal suctioning in ventilated newborns. *Pediatrics* 1980; 65: 467-490.
- 22.- Gianfranco U Meduri. Ventilator - associated pneumonia in patients with respiratory failure. *Chest* 1990; 97: 1208-1219.
- 23.- M J Havenkorn. Prophylaxis of respiratory tract infection in patients on artificial respiration. *Eur Heart J* 1989; 10 (supplement) : 22-27.
- 24.- Dirk Ommeslang, Francis Colardyn, Jean J Laey. Eye infections caused by respiratory pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1987; 15: 80-81.
- 25.- Donald E. Craven, Laureen M. Kunches, et al: Risk factors for pneumonia and fatality en patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-796.
- 26.- R. van Uffelen, H. K. van Saene, et al: Oropharyngeal flora as a source of bacteria colonizing the lower airways in patients on artificial ventilation. *Intensive Care Med* 1984; 10: 233-237.
- 27.- Sharyn B. Spray, George D. Zuidema, John M. Cameron. Aspiration pneumonia: Incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 1976; 131: 701-703.
- 28.- Rafael Avila Figueroa, Lourdes Ramirez Galván, et al: Infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Pública Mex* 1986; 28: 616-622.
- 29.- Guadalupe Padilla Barrón, Héctor Guiscafré Gallardo, et al: Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Pública Mex* 1986; 28: 599-610.

30.- José Luis Arredondo G., Fortino Solorzano S., Carlos J. Conde G. Infección nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Como influye el uso de antibióticos. Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 45: 42-46.

31.- Schwartz DE., Olson DE., Kauffam CA. Tracheal colonization during respiratory failure (Abstract) Clin Resp 1984; 32: A 253.

32.- Barrett FF, Casey JI, Finland M: Infections and antibiotic use among patients at Boston City Hospital, February, 1967. 1968; N Engl J Med 276: 5 - 9.

33.- Mc Namara MJ, Hill MC, Balows A. et al : A study of the bacteriologic patterns of hospital infections. Ann Intern Med 1967; 66: 480 -488.