

# Colonización bacteriana y ventilación mecánica domiciliaria. Prevalencia y factores de riesgo

J.M. Rodríguez González-Moro<sup>a</sup>, G. Andrade Vivero<sup>b</sup>, J. de Miguel Díez<sup>a</sup>, S. López Martín<sup>a</sup>, C. Sánchez<sup>c</sup>, J.L. Izquierdo Alonso<sup>d</sup> y P. de Lucas Ramos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Soporte Ventilatorio y Trastornos del Sueño. Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>c</sup>Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

<sup>d</sup>Sección de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

**OBJETIVO:** Conocer la prevalencia de contaminación bacteriana de los ventiladores utilizados en la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria, la colonización en los pacientes, los microorganismos implicados y los factores favorecedores.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo transversal en 40 pacientes en programa de ventilación mecánica no invasiva domiciliaria (edad media: 63,1 ± 12 años; tiempo en ventilación: 30,7 ± 25 meses; utilización diaria: 8,1 ± 2 h). Se tomaron muestras microbiológicas mediante escobillado del equipo de ventilación (mascarilla y tubuladuras) y de las fosas nasales para realizar cultivos semicuantitativos, y se completó un cuestionario que incluía enfermedad de base, tiempo en programa de ventilación, tipo de ventilador, existencia de humidificador y hábitos y grado de limpieza. Definimos como "colonización" la presencia de microorganismos en las fosas nasales sin evidencia de respuesta orgánica por parte del huésped, y "contaminación" como la presencia de microorganismos en una superficie (tubuladura y mascarilla nasal).

**RESULTADOS:** Se aislaron microorganismos potencialmente patógenos en las conexiones de 6 equipos (15%) y en el frotis nasal de 10 pacientes (25%). *Staphylococcus aureus* fue el aislado con mayor frecuencia (5 equipos y 6 pacientes; fue coincidente en 3 casos). Otros gémenes aislados fueron *Proteus* spp. (2 casos en fosas nasales), *Streptococcus pneumoniae* (2 casos en fosas nasales) y un bacilo gramnegativo no tipificable en las conexiones. Por patologías, el único dato destacable fue que en el 60% de los pacientes con obesidad existía colonización, sin que hubiera datos significativos en el resto de enfermedades. Existe correlación positiva entre el grado de limpieza macroscópico y los aislamientos, pero no entre la contaminación, la colonización y factores como tipo de ventilador, tiempo en ventilación o uso de humidificador.

**CONCLUSIONES:** Los equipos de ventilación mecánica domiciliaria pueden representar una fuente potencial de colonización nasal. El microorganismo más representativo encontrado fue *S. aureus*. El grado de limpieza de los equipos parece influir en la contaminación, por lo que es necesario insistir en el adecuado mantenimiento de estos equipos.

**Palabras clave:** Colonización. Contaminación. Ventilación mecánica domiciliaria.

## Bacterial Colonization and Home Mechanical Ventilation: Prevalence and Risk Factors

**OBJECTIVE:** To investigate the prevalence of bacterial contamination of ventilators and colonization of patients, the bacteria implicated, and predisposing factors in noninvasive home ventilation.

**MATERIAL AND METHODS:** Forty patients on a home noninvasive ventilation program (mean [SD] age: 63.1 [12] years; time on ventilation: 30.7 [25] months; daily use: 8.1 [2] hours) were enrolled in this descriptive cross-sectional study. Microbiological samples for semiquantitative cultures were swabbed from the ventilator (mask and tubing) and the nostrils. A questionnaire was completed on the underlying disease, time on the ventilation program, type of ventilator, presence of a humidifier, and attention to ventilator cleanliness and maintenance. We defined "colonization" as the presence of microorganisms in the nostrils without evidence of a host immune response, and "contamination" as the presence of surface microorganisms (on tubing or the nasal mask).

**RESULTS:** Potentially pathogenic bacteria were isolated from 6 ventilators (15%) and the nasal swabs of 10 patients (25%). *Staphylococcus aureus* was the most frequently isolated one (in 5 ventilators and 6 patients—contamination coinciding with colonization in 3 cases). Other potentially pathogenic bacteria isolated were *Proteus* species (from the nostrils of 2 patients) and an unidentified gram-negative bacillus from the ventilator. On analysis by underlying disease, 60% of the patients with obesity had been colonized. No other findings of note were obtained for other diseases. Contamination and colonization correlated with attention to cleanliness and maintenance of the ventilator but not with type of ventilator, time on the ventilation program, or use of a humidifier.

**CONCLUSIONS:** Home mechanical ventilators are a potential source of nasal colonization. The most frequently encountered microorganism was *S. aureus*. The degree of ventilator cleaning and disinfection seems to affect contamination; thus it is necessary to impress on patients the need for adequate maintenance of their ventilators.

**Key words:** Colonization. Contamination. Home mechanical ventilation.

Correspondencia: Dra. P. de Lucas Ramos.  
Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.  
Correo electrónico: pdr01m@saludalia.com

Recibido: 7-4-2003; aceptado para su publicación: 2-3-2004.

## Introducción

La ventilación mecánica domiciliar mediante la utilización de ventiladores de presión positiva, en sus 2 modalidades, invasiva y no invasiva (VMNI), se ha convertido en los últimos años en una forma de tratamiento de probada eficacia de los casos de insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedades de la caja torácica (cifoscoliosis y secuelas de la tuberculosis), neuromusculares y de otras causas de hipoventilación como la obesidad y síndromes de hipoventilación (primaria, apnea central y alteraciones neurológicas). La indicación de ventilación mecánica domiciliar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica sigue siendo motivo de controversia, aunque diversos trabajos apoyan su utilidad en un subgrupo de estos pacientes<sup>1,2</sup>.

La aplicación de la VMNI requiere de un ventilador que genere una presión positiva (volumétrico o de presión) y, como complementos, un tubo coarugado (tubuladura) y una mascarilla nasal, a través de los cuales se produce la llegada de aire al paciente. El circuito dispone también de una válvula espiratoria y, en muchas ocasiones, de un humidificador intercalado<sup>3</sup>. Los diversos integrantes de este circuito (nariz-vías respiratorias, mascarilla, tubuladura, humidificador) presentan el riesgo potencial de sufrir la contaminación y/o colonización por microorganismos. Desde hace años se han publicado bastantes trabajos que estudian la contaminación bacteriana en los circuitos de los aparatos de ventilación mecánica invasiva y la colonización que sufren los pacientes sometidos a dicha modalidad de ventilación en las unidades de cuidados intensivos<sup>4,6</sup>. Por el contrario, los trabajos que intentan analizar estos datos en los pacientes sometidos a VMNI domiciliar son realmente escasos<sup>7,8</sup>.

El objetivo de nuestro estudio ha sido conocer la prevalencia de contaminación y colonización bacteriana que puede existir en los equipos domiciliarios de VMNI y en los pacientes que los utilizan, así como definir cuáles serían los microorganismos más frecuentemente implicados y qué factores podrían influir en dicha colonización.

## Material y métodos

### Población

Se ha estudiado de forma prospectiva y secuencial a un grupo de 40 enfermos en programa de ventilación mecánica domiciliar en su modalidad no invasiva (sin traqueostomía) pertenecientes al programa de VMNI de la Sección de Soporte Ventilatorio y Trastornos del Sueño del Hospital Gregorio Marañón. Los criterios de inclusión establecidos fueron que los pacientes llevaran un período mínimo de 3 meses en ventilación y que no presentaran cambios clínicos, historia infecciosa o toma de antibióticos o corticoides en los 3 meses previos (estabilidad clínica). Para evitar que se procediera a una limpieza "extra" de los equipos, no se informó previamente del estudio ni a los pacientes ni a la empresa proveedora de servicios. Esta empresa proporciona a los pacientes información verbal y por escrito de las recomendaciones de mantenimiento y limpieza del material, destacando la indicación de la limpieza diaria con agua jabonosa de la mascarilla y el cambio periódico de los filtros. Asimismo, cada 3-4 meses realiza una revisión de los sistemas instalados en el domicilio.

### Métodos

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizaron los siguientes procedimientos:

1. Cuestionario de datos en el que se incluían el diagnóstico de la enfermedad de base y la patología asociada, síntomas actuales, fecha de inclusión en el programa de ventilación domiciliar, cumplimiento (horas/día de utilización), tipo de ventilador (volumétrico o de soporte de presión), uso o no de humidificador y, por último, hábitos de higiene del sistema (material, frecuencia y modo de limpieza).

2. Inspección visual del equipo (mascarilla y tubuladuras) para valorar su estado higiénico. El estado de limpieza se clasificó de forma macroscópica en 2 grados, correcto e incorrecto, en función de hallazgos como restos orgánicos, turbidez, suciedad, etc. La clasificación la realizó siempre la misma persona para evitar en lo posible la subjetividad que tiene esta apreciación.

3. Toma de muestras para estudio microbiológico. Mediante la utilización de escobilla se tomaron 2 muestras, una de las fosas nasales del paciente y otra de la mascarilla y de la región de la tubuladura más cercana a ésta. El análisis bacteriológico se efectuó mediante cultivo en agar sangre con recuento semicuantitativo de colonias a las 24 y a las 48 h. Se definió "colonización" como la presencia de microorganismos en las fosas nasales sin evidencia de respuesta orgánica por parte del huésped o de efectos adversos producidos por él, y "contaminación" como la presencia de microorganismos en una superficie (en este caso, tubuladura y mascarilla nasal).

### Análisis estadístico

Los datos cualitativos se describen en forma de porcentaje, y los cuantitativos, como la media  $\pm$  desviación estándar. Se ha utilizado la prueba de la  $\chi^2$  para analizar la relación entre los datos cualitativos. La comparación entre los valores medios de los diferentes grupos (edad, número de horas de utilización del ventilador, tiempo de duración del tratamiento) se ha realizado mediante la prueba de la t de Student. Se han considerado significativos los valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

La edad media de los 40 pacientes (21 varones y 19 mujeres) era de  $63,1 \pm 12$  años. El tiempo medio que llevaban en programa de VMNI domiciliar fue de  $30,7 \pm 24,7$  meses, y la media diaria de utilización de ésta, de  $8,1 \pm 2$  h. En la tabla I se recogen las enfermedades de base que habían hecho necesaria la instauración de VMNI. La mitad de los pacientes utilizaba un ventilador volumétrico (modelo BREAST<sup>®</sup>) y el otro 50% un ventilador de soporte de presión (BiPAP ST de Respironics<sup>®</sup>). Todos los sujetos empleaban como *interface* una mascarilla nasal industrial (Respironics<sup>®</sup>). El 40% de los equipos tenía un humidificador conectado entre el ventilador y la *interface*.

En cuanto a la frecuencia de limpieza, era semanal en 19 casos (47%), mensual en 9 (23%), esporádica en 6 (15%) y nunca lo habían limpiado 6 pacientes (15%). En la valoración visual, el grado de limpieza se consideró correcto en 13 casos (32,5%), mientras que en 27 (67,5%) se juzgó incorrecto.

Se aislaron microorganismos potencialmente patógenos (MPP) en las conexiones de 6 equipos (15%) y en

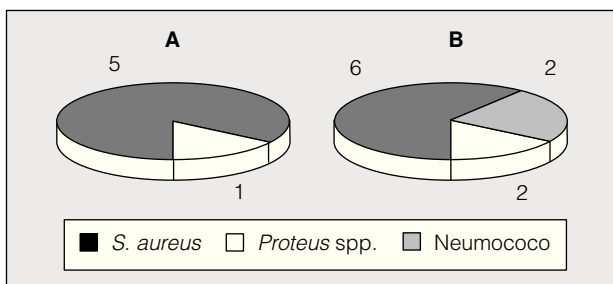


Fig. 1. Microorganismos aislados en mascarillas (A) y fosas nasales (B).

el frotis nasal de 10 pacientes (25%). En la figura 1 se muestran los microorganismos aislados tanto en la mascarilla (fig. 1A) como en las fosas nasales de los enfermos (fig. 1B). El MPP aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus*, que apareció en 5 casos en los equipos (12,5%) y en 6 en las fosas nasales de pacientes (15%); en el 60% de los casos el aislamiento fue coincidente en ambas localizaciones. El resto de los microorganismos aislados fueron *Proteus spp.* en 2 casos y *Streptococcus pneumoniae* en otros 2 casos en las fosas nasales; en un equipo se aisló un bacilo gramnegativo no tipificable. Aunque no se considera potencialmente patógeno, hay que señalar el aislamiento de *Streptococcus viridans* en el 10% de los equipos (4 casos) y en el 5% de las fosas nasales de los pacientes (2 casos). En todos los pacientes se aisló en la nariz flora saprofita: *Corynebacterium spp.* y/o *Staphylococcus coagulans* negativo. Los hallazgos fueron coincidentes con los encontrados en los equipos salvo en 2 casos (en uno resultado estéril y en otro se aisló *Neisseria spp.*).

En la tabla I figura el número de MPP aislados tanto en el equipo de ventilación como en las fosas nasales en función de las diversas patologías susceptibles de ventilación. El aislamiento de *S. aureus* se produjo en los equipos de 2 pacientes con toracoplastia, y en uno con patología muscular, otro con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y un tercero con un cuadro de obesidad-hipoventilación, así como en las fosas nasales de los 2 pacientes con toracoplastia (coincidente), en 3 pacientes con obesidad (coincidente en uno de ellos) y en un paciente con cifoscoliosis.

Encontramos que existía relación positiva entre el grado de limpieza macroscópica y los aislamientos de MPP ( $p < 0,05$ ). Así, de los 13 pacientes con un grado de limpieza correcto del equipo, en sólo uno éste estaba colonizado (7,7%) y en otro se detectó un MPP en las fosas nasales (7,7%), mientras que en los 27 pacientes con limpieza incorrecta 5 (12,5%) tenían colonizado el equipo y 9 (22,5%) las fosas nasales (tabla II y fig. 2). No encontramos que existiera relación significativa entre contaminación, colonización y otros factores como tipo de ventilador (BiPAP: un 20% de los equipos contaminados frente a un 80% no contaminados; en las fosas nasales, un 25% colonizados frente a un 75% no contaminados, y en ventiladores volumétricos un 20 y un 80%, respectivamente), tiempo en ventilación (mascarilla,  $28 \pm 18,1$  meses en los contaminados y  $31,9 \pm 26,4$  meses en los no contaminados; fosas nasales,  $33,3$

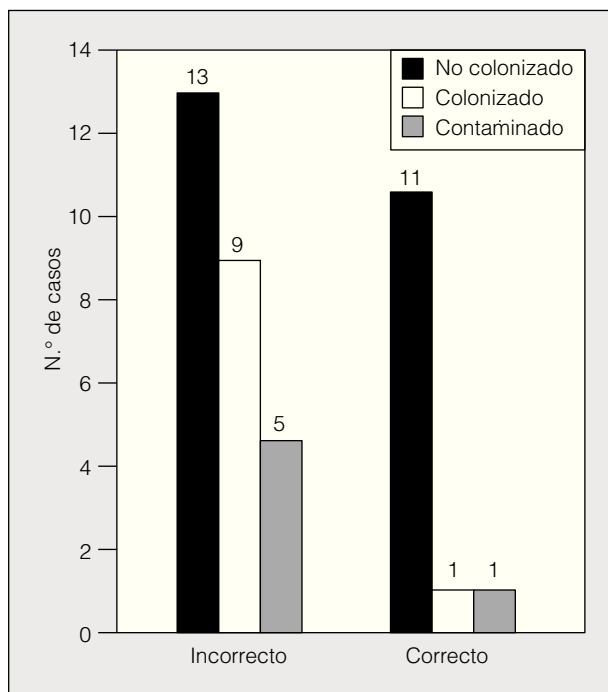


Fig. 2. Número de casos de contaminación y colonización de acuerdo al grado de limpieza del equipo de ventilación. El número de casos positivos es significativamente mayor en los pacientes con equipos en mal estado de limpieza ( $p < 0,05$ ).

$\pm 15$  meses en los colonizados y  $29,6 \pm 27,7$  meses en los no colonizados) o existencia o no de humidificador.

## Discusión

En la cadena etiopatogénica de la infección respiratoria nosocomial tiene especial interés la colonización anómala de las vías respiratorias por inoculación exter-

TABLA I  
Enfermedades de base de los pacientes en programa de ventilación mecánica no invasiva domiciliar y número de microorganismos aislados según patologías

	Aislamientos	
	Equipo de ventilación	Fosas nasales
Obesidad-hipoventilación (n = 10)	2	6
Neuromusculares (n = 7)	1	1
Secuelas de tuberculosis (n = 10)	2	2
Cifoscoliosis (n = 5)	0	1
EPOC (n = 5)	1	0
Otros (n = 3)	0	0

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

TABLA II  
Microorganismos aislados en función del grado de limpieza de los equipos

	Mascarilla	Fosas nasales
Limpieza correcta (n = 13)	1 (7,7%)	1 (7,7%)
Limpieza incorrecta (n = 27)	5 (12,5%)	9 (22,5%)

na a través de aerosoles contaminados producidos por equipos de tratamiento respiratorio (nebulizadores, ventiladores mecánicos, etc). Incluso los equipos de medición de la función pulmonar pueden convertirse en fuente potencial de contaminación<sup>9</sup>, aunque no existen publicaciones que avalen la transmisión microbiana. Sin embargo, son escasos los estudios que hacen referencia a este hecho en los equipos de ventilación mecánica domiciliaria, pese a que en estos últimos años hemos asistido a un importante aumento en el uso de esta modalidad terapéutica. Según una encuesta realizada por nuestro grupo en el año 1999, había en España más de 1.821 pacientes en programas de ventilación domiciliaria<sup>10</sup>. Estas cifras, que en la actualidad se han visto incrementadas, serían aún mayores si incluyéramos a los pacientes diagnosticados de síndrome de apnea del sueño que utilizan aparatos de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP). Nuestra hipótesis de trabajo era que, al igual que ocurre con los equipos respiratorios anteriormente comentados y por similitud con ellos, el material utilizado en VMNI domiciliaria podría contaminarse por MPP. Esta contaminación podría condicionar una colonización anómala de las vías respiratorias e intervenir en la etiología de las infecciones respiratorias que sufren estos pacientes.

En este trabajo, como primera aproximación al problema, realizamos un corte transversal para conocer la prevalencia de contaminación de estos equipos, la colonización que sufren los pacientes, qué microorganismos están involucrados y, por último, intentar identificar los factores de riesgo que favorecen esta contaminación. Los datos obtenidos muestran que el 15% de los equipos de VMNI empleados para el tratamiento domiciliario de la insuficiencia respiratoria crónica se encuentran contaminados y el 25% de los pacientes se encuentran colonizados por MPP. El microorganismo aislado con mayor frecuencia ha sido *S. aureus*, que se halló en el 12,5% de los equipos y en el 15% de las fosas nasales de los pacientes. El trabajo presenta la limitación de no disponer de una población control que presente la misma patología y similares características, o de un análisis previo a la instauración de la ventilación con el que poder contrastar los porcentajes de colonización, por lo que los resultados son meramente descriptivos de la situación. Sin embargo, si utilizamos datos de la bibliografía, el porcentaje de colonización se encuentra dentro de los rangos descritos, ya que *S. aureus* puede colonizar las fosas nasales de entre el 10 y el 40% de pacientes hospitalizados, y con mayor frecuencia en pacientes con patologías como diabetes mellitus, defectos inmunitarios, sometidos a hemodiálisis y usuarios de drogas por vía intravenosa<sup>11,12</sup>. Hay que destacar la frecuente coincidencia entre colonización y contaminación (el 60% de los aislamientos de *S. aureus* fueron coincidentes), siendo imposible determinar cuál de ellas precedió a la otra. Debido al bajo número de aislamientos, no es posible extraer conclusiones definitivas sobre si alguna determinada patología es más susceptible que otra de presentar la contaminación o colonización, aunque no parece existir relación. El mayor porcentaje de colonización nasal de los pacientes con síndrome de obesidad-hipoventilación

puede estar en relación con la mayor incidencia en este grupo de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus<sup>11,12</sup>. La flora microbiana aislada difiere de la encontrada en pacientes sometidos a ventilación invasiva en unidades de cuidados intensivos, en los que, si bien es cierto que *S. aureus* puede estar presente, el papel preponderante está ocupado por los microorganismos gramnegativos (enterobacterias)<sup>13</sup>.

El análisis de los posibles factores de riesgo muestra que la adecuada limpieza del material de ventilación (mascarilla fundamentalmente) influye de forma decisiva en su contaminación, ya que, como se observa en la figura 2, la colonización y, sobre todo, la contaminación de los equipos en los que se consideró incorrecta la limpieza ("sucios") son mayores que las que presentaban un grado de limpieza correcto. Sin embargo, ni el tipo de ventilador, ni el tiempo en ventilación ni, sorprendentemente, la existencia de humidificador parecen influir en la contaminación. En los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva los factores de riesgo que se han involucrado en la infección respiratoria incluyen el tubo orotraqueal, la posición en decúbito de los pacientes, la sedación, el uso de respirador, la presencia de sonda nasogástrica, los tratamientos empleados como profilaxis de la úlcera péptica, entre otros<sup>14,15</sup>. Muchos de estos factores no están presentes cuando se utiliza ventilación no invasiva, pero otros como el ventilador, el humidificador y sus circuitos sí son necesarios. Hay en la bibliografía varios estudios que analizan las infecciones respiratorias en relación al empleo de VMNI en situación aguda en el hospital. En ellos se demuestran menores tasas de infección en los pacientes sometidos a VMNI en situación aguda frente a la ventilación mecánica invasiva o convencional<sup>7,16-18</sup>. Aunque no hemos encontrado estudios similares que analicen este hecho en la VMNI domiciliaria, Sanner et al<sup>8</sup> han publicado un trabajo retrospectivo sobre 206 pacientes diagnosticados de síndrome de apnea obstructiva del sueño y tratados con CPAP. Estos autores encontraron que la tasa de infecciones respiratorias altas era más frecuente en los pacientes que utilizaban CPAP que en los controles (el 13,6 frente al 2,5%) y que la utilización de humidificador se asociaba a un mayor riesgo de infección (el 11,8 y el 22,2%, respectivamente).

En resumen, de los resultados de este trabajo puede deducirse que los equipos de VMNI domiciliaria pueden representar una fuente potencial de contaminación bacteriana (fundamentalmente por *S. aureus*), aunque en ausencia de población control las cifras encontradas son meramente descriptivas y los datos de colonización nasal parecen similares a los que se pueden encontrar en la población con otras enfermedades crónicas. Este hecho no debe frenar, sin embargo, que se favorezca la difusión de normas sobre control microbiológico en estos equipos, ya que las recomendaciones sobre cómo actuar en este sentido en el caso de los ventiladores portátiles y los CPAP para uso domiciliario son más bien escasas. Creemos que deben incluirse en próximas normativas sobre el control microbiológico de los equipos neumológicos. Mientras tanto, es necesario que se recalque, tanto a los pacientes como a los proveedores de servi-

cios, la importancia que tiene la adecuada limpieza de los equipos. El estudio deja abierta la puerta para investigar de forma prospectiva si la contaminación-colonización puede ser responsable tanto de una mayor incidencia de infecciones respiratorias en estos enfermos como de la intervención en ellas de flora comunitaria no habitual como *S. aureus*.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Estopá Miró R, Villasante Fernandez-Montes C, De Lucas Ramos P, Ponce de León Martínez L, Misterio M, Masa Jiménez JF, et al. Normativa sobre la ventilación mecánica a domicilio. Arch Bronconeumol 2001;37:142-50.
2. Metha S, Hill NS. Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:540-77.
3. Rodríguez González-Moro JM, Buendía García MJ, De Lucas Ramos P. Técnica de la ventilación mecánica domiciliaria. Inicio y seguimiento. Arch Bronconeumol 2002;38(Supl):77-81.
4. Barbat J, Torres A, Arnaiz J. Los equipos de terapéutica respiratoria como factor de riesgo en las neumonías nosocomiales. Med Clin (Barc) 1986;87:119-24.
5. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. Am Rev Respir Dis 1991;143:738-43.
6. Craven DE, Goularte TA, Make BA. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits is a risk factor for nosocomial pneumonia? Am Rev Respir Dis 1984;129:625-8.
7. Benhamou D, Cuvelier A, Muir JF. Prevention of infections transmitted by CPAP and non-invasive ventilation. Rev Pneumol Clin 2001;57:73-8.
8. Sanner BM, Fluerebrock N, Kleiber-Imbeck A, Mueller JB, Siedec W. Effect of continuous positive airway pressure therapy on infectious complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Respiration 2001;68:483-7.
9. Torres A, Burgos F, Casan P, Gravalos J, Martínez Moratalla J, De Pi-Sunyer T. Normativa sobre control microbiológico en los equipos de función y terapia respiratoria. Recomendaciones SEPAR n.º 18. Barcelona: Doyma, 1995.
10. De Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, Paz González L, Santa-Cruz Siminiani A, Cubillo Marcos JM. Arch Bronconeumol 2000;36:545-50.
11. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998;339:520-32.
12. Von Eiff C, Becker K, Machika K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. N Engl J Med 2001;344:11-6.
13. Torres A, De Celis MR, Bello S, Blanquer J, Dorca J Molinos L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. Arch Bronconeumol 1997;33:346-50.
14. Fernández-Crehuet R, Díaz Molina C, De Irala J, Martínez Concha D, Salcedo Leal I, Masa Calles J. Nosocomial infection in an intensive care unit: identification of risk factors. Infect Control Hosp. Epidemiol 1997;18:825-30.
15. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. Chest 1995;108:1S-16S.
16. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. JAMA 2000;284:2376-8.
17. Keenan SP, Kemerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of non invasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. Crit Care Med 1997;25:1685-92.
18. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2000;355:1931-5.