

УДК [616.24-002-022-06:616.831-005]-084

## Особенности профилактики нозокомиальной пневмонии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения

А.В. Зверьков, А.П. Зузова

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, Смоленск, Россия

*Нозокомиальная пневмония (НП)* – непреходящая проблема многопрофильных стационаров, особенно *отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)*, в которых инвазивные методы диагностики и терапии, полипрагмазия, сложные условия ухода способствуют появлению потенциально опасных очагов колонизации нозокомиальной флоры. В профильных отделениях важную роль в профилактике НП могут играть особенности патологии, тактика ведения пациентов и ухода за ними, возможность участия самого пациента. Примерно в одном из десяти случаев смерть от пневмонии может быть пре-

дотвращена путем улучшения гигиены полости рта. Идентификация пациентов с инсультом по степени риска возникновения НП и сравнительная оценка эффективности методов обработки полости рта может улучшить профилактику у этой категории пациентов. В статье представлен обзор современных данных по возможностям и перспективам профилактики НП у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

**Ключевые слова:** нарушение мозгового кровообращения, нозокомиальная пневмония, профилактика, гигиена полости рта.

### Prevention of Hospital-Acquired Pneumonia in Patients with Acute Stroke

A.V. Zverkov, A.P. Zouzova

Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

*Hospital-acquired pneumonia (HAP)* is a permanent problem of hospitals, especially intensive care units, where multiple factors such as invasive tests and treatments, aggressive medical therapy, and complex conditions of patient care contribute to colonization with nosocomial pathogens. Deaths from HAP may be prevented in about 10% of cases by improving oral hygiene. Categorization of patients with acute stroke depending on risk of HAP and comparative efficacy assessment of oral

hygiene methods may help to improve prophylaxis in this patient population. This paper presents a review of currently available approaches and methods of HAP prevention in patients with acute stroke.

**Key words:** acute stroke, hospital-acquired pneumonia, prevention, oral hygiene.

Контактный адрес:

Александр Владимирович Зверьков

Эл. почта: dr.zverkov@mail.ru

## Введение

Инсульт является основной причиной инвалидности в экономически развитых странах и занимает второе место среди причин смерти во всем мире. В России уровень заболеваемости и смертности от инсульта – один из самых высоких в мире, частота цереброваскулярных заболеваний достигает 450 человек на 100 тыс. населения [1–4]. Летальность в острой стадии инсульта составляет до 35%, возрастая к концу первого года до 50%. По уровню смертности среди мужчин 35–74 лет, от инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний, в целом, Россия занимает 1-е место. Преобладание лиц молодого возраста среди мужчин сопровождается ростом медицинской, социальной и экономической значимости инсульта [5].

*Нозокомиальные инфекции* (НИ) являются распространенным осложнением острого периода инсульта. Частота встречаемости представлена в широком диапазоне: от 5 до 65% для всех инфекций, из них 1–33% – *нозокомиальная пневмония* (НП), 2–27% – *нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей* (НИМВП) [6, 7]. В исследовании, включавшем 14 293 пациента, НП была самым частым осложнением острого периода инсульта, при этом летальность возрастала в три раза [8]. Согласно данным W.F. Westendorp и соавт. [9], общая частота инфекционных осложнений после инсульта составляет около 30%, из них НП и НИМВП – около 10%. В палатах общего профиля НП и НИМВП развиваются у 1,1 и 1,7% пациентов соответственно [10].

Гетерогенность результатов анализа частоты и исходов НИ у пациентов с *острым нарушением мозгового кровообращения* (ОНМК) обусловлена включением в исследования пациентов с разной степенью тяжести инсульта.

В проспективных исследованиях у пациентов с острым инсультом НИ чаще диагностировалась в течение первых 3 дней госпитализации, в 25% случаев – позже 3 дней. НП выявлялась чаще в первые дни после развития инсульта, как у пациентов в ОРИТ, так и в профильном отделении [7, 11–16].

Исследования, включавшие пациентов с тяжелым инсультом, продемонстрировали более высокую частоту возникновения НИ, что подтверждает результаты предыдущих сообщений, показавших значимость тяжести инсульта и степени угнетения сознания как факторов риска развития НП [17–19]. Риск аспирации содержимого ротоглотки и/или желудка зависит от степени нарушения сознания и является результатом дисфагии и отсутствия защитных рефлексов у пациентов

с ОНМК [20]. Дисфагия развивается у 37–78% пациентов с инсультами и увеличивает риск НП втрое. При подтвержденной аспирации риск развития НП увеличивается в 11 раз [21]. Тем не менее, примерно у половины пациентов с постинсультной НП аспирация не наблюдается, что подразумевает присоединение других механизмов ее развития, например за счет инсульт-индуцированной иммуносупрессии [8].

Пациенты, госпитализированные в ОРИТ, всегда имеют тяжелые формы инсульта, инвазивные вмешательства у данной категории проводятся чаще, чем в профильном отделении [14, 19, 22, 23]. В качестве факторов риска развития НИМВП выделяют женский пол и старший возраст [11, 24].

Инсульт-индуцированная иммуносупрессия способствует развитию инфекции [6, 25, 26]. У пациентов с инсультами при развитии инфекции снижение количества лимфоцитов и задержка восстановления их количества были более выражены, чем у пациентов с другой патологией [26, 27]. Возбудители НП, идентифицированные у пациентов с острым инсультом после аспирации или без нее, характерны для ВАП и ранней НП и сопоставимы с флорой ротоглотки (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus* и др.) [28, 29]. Выявленный спектр возбудителей в более поздние сроки (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp.) соответствовал наиболее частым возбудителям НП в общей популяции [30]. Роль анаэробных бактерий в развитии НП у пациентов с ОНМК остается неясной [31, 32].

НП и НИМВП повышают риск неблагоприятного исхода у пациентов с ОНМК, способствуют обездвиживанию и ухудшению условий ухода, удлинению сроков госпитализации [7, 33]. Предполагается, что неадекватный иммунологический ответ на инфекцию может ухудшить прогноз, вызывая аутоиммунное повреждение мозга [34].

## Основные принципы профилактики нозокомиальных инфекций

Профилактика лежит в основе решения проблемы НИ. При НП эффективность профилактики характеризуется снижением частоты применения и продолжительности респираторной поддержки, сокращением сроков госпитализации, снижением длительности пребывания больного в ОРИТ, что в сумме улучшает результаты и уменьшает затраты на лечение.

Успешное применение программ по профилактике НИ снижает селективное давление антибактериальных препаратов и уровень полирезистентности микрофлоры в стационаре.

Программы по профилактике НП базируются на анализе факторов риска развития инфекции и включают взаимосвязанную систему мероприятий по организации лечебного процесса, применение технических устройств и медикаментов, направленных на усиление антимикробной защиты больного и недопущение распространения НИ. Большинство предложенных мероприятий по снижению частоты развития НИ является относительно простыми и недорогими.

Общие принципы профилактики НП изложены в национальном руководстве «Нозокомиальная пневмония» (под ред. А.Г. Чучалина, Б.Р. Гельфанда, Москва, 2009 г.).

Основополагающим в профилактике НИ является проведение эпидемиологического надзора, включающего:

- определение частоты развития НП и распространенности НП (число случаев на 1000 дней ИВЛ или на 100 койко-дней);
- локальный микробиологический мониторинг с оценкой распространенности полирезистентных возбудителей и своевременное информирование клиницистов о полученных данных.

Сокращение периода пребывания в стационаре и адекватная санация внелегочных очагов инфекции, изоляция больных с инфекционными осложнениями и носителей полирезистентной госпитальной микрофлоры, контроль за проведением *антимикробной терапии* (АМТ), направленный на уменьшение селективного давления *антимикробных препаратов* (АМП), особенно важны в ОРИТ.

Профилактика орофарингеальной колонизации и аспирации как основных факторов риска у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, страдающих нарушениями сознания и глотания, требует соблюдения правил выполнения интубации, ухода за интубационной трубкой, трахеостомой, недопущения спонтанной экстубации и реинтубации (уровень рекомендаций В). Предпочтительна оротрахеальная интубация, в отличие от назотрахеальной (уровень рекомендаций В). Рекомендации по интубации трахеи и проведению ИВЛ предполагают применение эндотрахеальных трубок с антимикробным и препятствующим формированию биопленки покрытием (уровень рекомендаций В), следование протоколам перевода на спонтанное дыхание и протоколам седации с целью сокращения продолжительности ИВЛ (уровень рекомендаций А). Санация трахеобронхиального дерева должна проводиться с использованием стерильных растворов, индивидуальных катетеров и резервуаров для сбора секрета (уровень рекомендаций А).

Для защиты дыхательного контура от контаминации рекомендуется использование бактери-

альных фильтров. В то же время применение бактериальных фильтров не способствует снижению частоты развития НП (уровень рекомендаций С).

При отсутствии противопоказаний пациент должен находиться в положении с приподнятой под углом 30–45° верхней частью туловища (уровень рекомендаций В), особенно при проведении энтерального питания (уровень рекомендаций В). Необходимо проводить адекватный туалет ротоглотки: аспирация слизи специальным катетером, полоскание рта, чистка зубов, обработка ротоглотки 0,12% хлоргексидином (уровень рекомендаций В).

Во время интубации должна осуществляться постоянная аспирация секрета из надманжеточного пространства (уровень рекомендаций С). Оптимальное давление в манжете эндотрахеальной трубки – 25–30 см вод. ст. Профилактика экзогенного инфицирования осуществляется, прежде всего, путем гигиены рук медицинского персонала – основного источника и переносчика инфекции. Для этого достаточно обработать руки проточной водой с мылом, причем перед и после каждого контакта с объектами окружающей среды и пациентом. Не следует применять для антисептики рук салфетки/шарики, пропитанные антисептиком (уровень рекомендаций В).

Для проведения дезинфекции респираторной аппаратуры и бронхоскопов предпочтение следует отдавать термическим методам (уровень рекомендаций А).

Лекарственные средства для профилактики НП могут быть применены для деконтаминации ЖКТ и профилактики стрессовых язв.

Селективная деконтаминация кишечника показана определенным группам больных (пациенты с политравмой, изолированной черепно-мозговой травмой, абдоминальным сепсисом, онкологическими заболеваниями, перенесшие трансплантацию печени, с оценкой по АРАСНЕ II 20–29 баллов) (уровень рекомендаций В).

Профилактика пневмонии у больных без ИВЛ предполагает мобилизацию, побудительную спиromетрию, глубокое дыхание, стимуляцию откашливания.

Согласно разработанным рекомендациям, важнейшим моментом в профилактике являются общие организационные мероприятия и специфические методы для тяжелого контингента в условиях ОРИТ.

### **Особенности профилактики нозокомиальных инфекций у больных с ОНМК**

Согласно данным литературы [9], у больных с инсультом выделяются наиболее приоритетные

направления профилактики, прежде всего, предотвращение аспирации и более строгие критерии для катетеризации мочевого пузыря. Совершенство этих манипуляций и включение их в стандарт лечебных мероприятий у больных с инсультом достоверно снижает риск смерти, связанный с инфекционными осложнениями [35].

В научной литературе также широко обсуждается эффективность антибиотикопрофилактики у данной категории пациентов. В метаанализе исследований, выполненных у пациентов с ОНМК, было констатировано, что в результате проведения антибиотикопрофилактики наблюдалось снижение количества зарегистрированных инфекций, однако не было выявлено снижение летальности [36]. Возможно, полученный результат связан с гетерогенностью включенных в метаанализ исследований [37].

### **Обработка полости рта как направление профилактики НП**

Эффективность обработки полости рта с целью предотвращения развития НП остается спорной с момента ее введения в клиническую практику. Это связано с противоречивыми результатами отдельных исследований. В последнем метаанализе E. Valamurugan и соавт. (2012) были проанализированы данные 9 исследований, в которых изучалась эффективность обработки полости рта хлоргексидином у различных категорий пациентов [38–47]. Общее количество составило 2819 пациентов. Отмечено значительное снижение частоты развития *вентилятор-ассоциированной пневмонии* (ВАП), однако летальность в группах пациентов с обработкой полости рта раствором хлоргексидина не уменьшилась по сравнению с контрольными группами пациентов.

Существуют убедительные доказательства того, что колонизация ротоглотки нозокомиальной микрофлорой имеет определяющее значение для развития НП. Более 30 лет назад W.G. Johanson и соавт. описали связь между увеличением тяжести заболевания, степенью орофарингеальной колонизации и увеличением риска развития ВАП [48, 49]. В дальнейшем эти данные были подтверждены как оригинальными исследованиями, так и результатами метаанализов [50–52]. Была отмечена стабильная антибактериальная активность хлоргексидина без тенденции развития резистентности к нему нозокомиальной микрофлоры [53]. Данные метаанализа E. Valamurugan и соавт. (2012) совпадают с результатами метаанализа E.Y. Chanet и соавт. [54], в котором были собраны данные 7 оригинальных исследований, включавшие 2144 пациента. Было

отмечено снижение частоты развития НП после деконтаминации полости рта пациентов раствором хлоргексидина, однако снижение летальности не зафиксировано.

### **Особенности обработки полости рта у больных с инсультом**

A.M. Berry и P.M. Davidson определили основные препятствия для осуществления оптимальной обработки полости рта, которые классифицируются как: 1) механические, 2) адекватность пациента и 3) отношение медсестры к процедуре обработки полости рта [55].

1) Механические барьеры в ротовой полости у пациентов в критическом состоянии, в условиях ИВЛ, включают эндотрахеальную трубку и другие приспособления для поддержания проходимости дыхательных путей, ороегастральный и назогастральный зонд и датчик температуры [55, 56]. Занимаемый ими объем значительно затрудняет проведение эффективной гигиены полости рта. У медсестры, как правило, недостаточно инструментов для обработки ротовой полости [55]. Часто у медсестер в наличии имеются растворы и тампоны для обработки полости рта, а зубные щетки труднодоступны, имеют большие размеры и низкое качество [57].

2) Адекватность пациентов. Одним из наиболее значимых факторов, влияющих на гигиену полости рта у больных в критическом состоянии, является их неспособность выполнять эту работу самостоятельно. Пациенты в критическом состоянии, как правило, полностью зависят от среднего медицинского персонала как в плане ухода в целом, так и обеспечения гигиены полости рта в частности. Сложность лечения пациентов, постоянные изменения общего состояния приводят к тому, что поддержание гигиены полости рта становится менее значимым и приоритетным в глазах медсестер, чем другие мероприятия [58].

В зависимости от степени тяжести инсульта пациенты, перенесшие его, могут столкнуться с проблемой ограничения физических возможностей и снижением качества жизни. Пациент часто не может функционировать на прежнем уровне и становится зависимым от людей, осуществляющих уход, которые, в свою очередь, нередко не уделяют обработке полости рта достаточного внимания. В исследовании R.V. Hanter и соавт. [59] были изучены пациенты с односторонней гемиплегией. Они не могли применять зубную нить и эффективно очищать полость рта. Одна треть пациентов, которые регулярно посещали стоматолога до инсульта, сообщили, что теперь их возможности получения

## Препараты, применяемые для обработки полости рта при профилактике НП у больных с инсультом

Препарат, способ применения	Исследователь, ссылка	Пациенты
Орошение полости рта гентамицином, ванкомицином и колистином 4 раза в день	D.C. Bergmans et al. [97]	Общая популяция
Хлоргексидин 0,12% раствор 15 мл перед операцией и 2 раза в день во время госпитализации в ОРИТ	A.J. De Riso et al. [39]	Операции на открытом сердце
Хлоргексидин 0,2% гель в течение всего времени пребывания в ОРИТ	F. Fourrier et al. [40]	Хирургические и терапевтические больные
Группа А: 2% хлоргексидин, 4 раза в день. Группа Б: 2% хлоргексидин и 2% колестин 4 раза в день	M. Koeman et al. [46]	Общая популяция
Изеганан 3 мл (9 мг) 6 раз в день в течение 14 дней	M. Kollef et al. [98]	27% пациентов с травмами, 73% – без травм
Гентамициновый гель 4 раза в день до экстубации	A.N. Laggner et al. [99]	Общая интенсивная терапия
0,2% раствор хлоргексидина для обработки полости рта 2 раза в день	P. MacNaughton et al. [42]	Соматическое и хирургическое ОРИТ
Обработка полости носа 0,12% хлоргексидином и полоскание ротоглотки 10 мл раствора 4 раза в день до экстубации или удаления назогастрального зонда	P. Segers et al. [44]	Кардиоторакальное ОРИТ

квалифицированной стоматологической помощи ограничены. У пациентов, перенесших инсульт, дополнительной проблемой может быть дисфагия и болезненность при глотании [60]. В итоге эти трудности приводят к снижению потребления важных питательных веществ и минералов [60].

3) Недостаточная укомплектованность ОРИТ медсестрами может привести к пересмотру приоритетов различных мероприятий ухода за пациентами в сторону краткосрочных и неотложных, направленных на поддержание жизни пациента, от базовых мероприятий по уходу, одним из которых является обработка полости рта. Имеются сообщения, что, когда время и количество медсестер ограничены, мероприятия по уходу за полостью рта откладываются как менее значимые [57].

**Препятствия, связанные с взаимодействием медсестры и пациента.** Большинство медицинских сестер, осуществляющих уход за пациентами после инсульта, не считают значимым влияние состояния полости рта пациента на общее состояние здоровья [61–67], или их знания об уходе за полостью рта были неправильными [64]. Например, большинство сотрудников не считают необходимым чистить зубные протезы, а 17% опрошенных не считали необходимым удалять на ночь зубные протезы. Основным доводом для удаления протезов на ночь является необходимость предотвратить возможное удушье [64].

Еще одним важным аспектом в уходе за полостью рта у пациентов, перенесших инсульт, является отсутствие готовности медицинских сестер к ежедневному уходу за полостью рта пациента. Часто более квалифицированный медицинский персонал делегирует обязанности по уходу за больными младшим медицинским сестрам, которые не придают значения мероприятиям по уходу за полостью рта, не считая их значимыми, либо не обладают необходимыми навыками. Так как пациенты после перенесенного инсульта нуждаются в помощи медицинских работников или членов семьи, необходимо, чтобы этот контингент имел необходимые знания, навыки и был готов оказать полноценный уход за полостью рта [68].

Гигиенический уход и обработка полости рта являются важными мерами в уходе за пациентами с инсультом, находящимися на пролонгированной ИВЛ. Существует разрыв между рекомендациями и фактически проводимыми мероприятиями по уходу за полостью рта пациента [69]. Образовательные программы для медицинских сестер недостаточно акцентированы на необходимость обработки полости рта пациентов в ОРИТ [55, 70]. Этот дефицит в приоритетности гигиены полости рта на фоне оказания высокотехнологичной медицинской помощи в ОРИТ связан, вероятно, с недостатком знаний о важности ухода за полостью рта как среди врачей, так и среди среднего медперсонала [55].

Проведение образовательных программ и внедрение стандартизированного протокола обработки полости рта в ОРИТ значительно повлияло на частоту и качество проводимого ухода за полостью рта реанимационными медсестрами [69].

Все процедуры, связанные с обработкой полости рта, значительно проще выполнить, если пациент способен адекватно оценить информацию о них и понимает, что ему необходимо делать. Отсутствие контакта с пациентом может быть обусловлено тяжестью состояния пациента, действием седации или других лечебных мероприятий. Наличие эндотрахеальной трубки, вызывающее раздражение и беспокойство пациента, болевой синдром могут приводить к нежеланию больного выполнять необходимые для обработки полости рта действия [55].

### Перспективные направления профилактики НП

**Метод активной аспирации из подсвязочного пространства.** Аспирация секрета из ротоглотки и подсвязочного пространства является важной частью профилактики развития ВАП. Эндотрахеальные трубки с возможностью аспирации секрета из ротоглотки и подсвязочного пространства были специально разработаны как устройства с отдельным каналом для постоянного активного дренирования секрета из надманжеточного пространства. Применение эндотрахеальных трубок с возможностью дренирования из надманжеточного пространства позволило снизить частоту развития ВАП на 50% [71]. В метаанализе 13 рандомизированных исследований (2442 пациента) отмечено, что при применении эндотрахеальных трубок с возможностью аспирации из подсвязочного пространства уменьшаются сроки госпитализации пациентов в ОРИТ, длительность ИВЛ и отодвигается срок манифестации ВАП. Однако не было отмечено снижения смертности как в ОРИТ, так и в целом по стационару. Согласно результатам метаанализа, использование эндотрахеальных трубок с аспирацией из подсвязочного пространства снижает риск развития ВАП в сроки с 3-х по 7-е сутки ИВЛ [72]. Поскольку патогенез поздней ВАП чаще всего связан с гематогенным путем распространения инфекции и образованием биопленок на эндотрахеальной трубке, применение аспирации из подсвязочного пространства считается менее эффективным для профилактики поздней ВАП.

**Эндотрахеальные трубки с покрытием.** Применение эндотрахеальных трубок (ЭТТ), покрытых серебром, сопровождается уменьшением частоты ВАП в связи со снижением бактериаль-

ной колонизации дистальных отделов дыхательных путей, особенно во время бронхоскопий и санаций дыхательных путей, а также образования биопленок. В большом проспективном, двойном слепом, рандомизированном исследовании, проведенном в 54 центрах в Северной Америке и включавшем 2003 пациента, наблюдалось значительное снижение частоты развития ВАП у пациентов, интубированных посеребренными ЭТТ и находящихся на ИВЛ сутки и более [73]. Микробиологическое подтверждение НП получено у 4,8% пациентов, интубированных ЭТТ с серебряным покрытием, и у 7,5% пациентов со стандартной ЭТТ. Развитие НП в первой группе пациентов наблюдалось в более отдаленные сроки. Не выявлено статистически значимых различий в длительности ИВЛ, сроках госпитализации в ОРИТ и летальности между исследуемыми группами пациентов [73].

**Обработка полости рта раствором хлоргексидина.** В многочисленных исследованиях проведен анализ эффективности обработки полости рта раствором хлоргексидина для профилактики НП у разных категорий больных. Было выявлено, что применение хлоргексидина снижает частоту развития НП у кардиохирургических больных в ОРИТ [39, 44], однако эффективность обработки полости рта раствором хлоргексидина как средства профилактики ВАП у хирургических и соматических больных в ОРИТ не доказана [47, 74].

**Роль образовательных программ.** Образовательные программы, направленные на распространение знаний об эффективности различных методов профилактики и правил их использования, способны значительно снизить частоту развития НП [75, 76]. Продемонстрировано много различных путей для реализации образовательных программ среди врачей и медицинских сестер ОРИТ, таких как различные модульные системы для самостоятельного обучения, образовательные интернет-программы, лекции, тренинги в маленьких группах, семинары, распространение графической информации (постеры), в которых отражены клинические рекомендации по предупреждению ВАП. Министерство здравоохранения США постоянно обновляет рекомендации на основе комплексной программы предотвращения распространения НИ. Эти рекомендации доступны в сети Интернет [[www.ahrq.gov/qual/cusp.htm](http://www.ahrq.gov/qual/cusp.htm)]. Кроме того, существует достаточное количество интернет-ресурсов со свободным доступом, которые содержат образовательную информацию по проведению ИВЛ [FirstDoNoHarm.com – Strategies to prevent ventilator-assisted pneumonia in acute care hospitals. [www.firstdonoharm.com/prevention/VAP/vap](http://www.firstdonoharm.com/prevention/VAP/vap)].

asp; Institute for Healthcare Improvement. www.ihl.org; Society of Critical Care Medicine www.sccm.org]. Проведение образовательных программ среди специалистов по респираторной медицине, врачей-интенсивистов и медицинских сестер отделений ОРИТ по профилактике ВАП позволило снизить частоту развития ВАП с 12,6 до 5,7 случая на 1000 дней ИВЛ ( $p < 0,001$ ) [75]. Результатом другого исследования влияния проведения образовательной программы среди врачей респираторной терапии и медицинских сестер ОРИТ явилось снижение частоты развития ВАП на 46% [77].

**Метод «перерыва седации» пациентов и перехода на режимы вспомогательной вентиляции легких в профилактике ВАП.** Прошло более десяти лет с момента, как была продемонстрирована взаимосвязь между улучшением исходов пациентов и ежедневным прерыванием постоянной инфузии седативных препаратов у пациентов с пролонгированной ИВЛ. Этот процесс получил название «перерыв седации» и сопровождался значительным снижением как продолжительности ИВЛ, так и длительности госпитализации в ОРИТ [78]. В дальнейшем эта тактика нашла отражение в протоколе проведения длительной ИВЛ, шкалах для оценки адекватности седативной терапии и в госпитальной политике поощрения раннего снятия пациентов с ИВЛ [79].

«Перерывы седации» включают в себя ежедневную оценку готовности пациента обходиться без седативной терапии и возможность перевода его на различные режимы вспомогательной вентиляции легких. Значительное снижение длительности проведения ИВЛ и сокращение сроков госпитализации в ОРИТ было выявлено в группе пациентов, которым проводилась ежедневная оценка по протоколу «перерыв седации» по сравнению с контрольной группой [80]. Пациенты с ежедневным «перерывом седации» были экстубированы раньше пациентов контрольной группы, однако частота повторных интубаций и перевода на ИВЛ была сравнимой в обеих группах. Пациенты из группы с «перерывом седации» были переведены из ОРИТ на 4 дня раньше, длительность госпитализации была меньше по сравнению с другой группой. Однолетняя выживаемость была выше в группе пациентов, участвовавших в протоколе «перерыв седации» [80]. ВАП была диагностирована у 3% пациентов в группе с ежедневными «перерывами седации» и у 8,3% пациентов, которым проводилась непрерывная седация (128 пациентов в рандомизированном ослепленном исследовании) [81]. В аналогичном исследовании D.J. Dries и соавт. частота ВАП в группе пациентов с непрерывной седацией составила 15%, в группе

пациентов с ежедневным «перерывом седации» – 5% ( $p < 0,001$ ) [82].

**Неинвазивная вентиляция с положительным давлением.** Применение неинвазивной вентиляции с положительным давлением (NIPPV) у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в 4 раза снижало необходимость применения инвазивной вентиляции и риск больницы летальности [83]. Представлены доказательные данные эффективности NIPPV при лечении больных с острой дыхательной недостаточностью при обострении ХОБЛ средней тяжести и кардиогенным отеком легких [83–85]. Эффективность NIPPV была выявлена на ранних стадиях острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [86]. В исследовании T.M. Cheung и соавт. [87] применение NIPPV у пациентов с ОРДС, сопровождающимся острой дыхательной недостаточностью, позволило избежать интубации трахеи у 70% пациентов. Метод NIPPV также может применяться у больных, у которых затруднены экстубация и переход с ИВЛ на спонтанное дыхание.

**Метод высокопоточной кислородотерапии.** Внедрение в ОРИТ высокопоточных назальных кислородных канюль для осуществления кислородотерапии обеспечивает доставку увлажненного кислорода в дыхательные пути пациента с  $FiO_2$  до 100%. В дополнение к повышению уровня кислорода в альвеолах применение высокопоточной кислородотерапии приводит к созданию непрерывного положительного давления в дыхательных путях [88]. Этот метод внедрен и используется в течение длительного времени в детских отделениях, растет интерес к применению высокопоточной назальной кислородотерапии у взрослых. Согласно недавно опубликованным результатам проспективного исследования применения высокопоточной кислородотерапии с помощью назальных катетеров у пациентов с острой дыхательной недостаточностью, госпитализированных в ОРИТ, наблюдалось значительное улучшение оксигенации и клинических симптомов [89]. Применение высокопоточной назальной оксигенотерапии с помощью назальных катетеров снижает необходимость интубации и ИВЛ у больных с ранними признаками дыхательной недостаточности за счет значительного сокращения дыхательных усилий и улучшения парциального давления кислорода в крови.

### Стратегия антимикробной терапии

Частота развития инфекций, вызываемых полирезистентными возбудителями, за последние десятилетия значительно увеличилась [90–92].

Между тем частота необоснованного назначения антибиотиков в клиниках в различных странах колеблется от 30 до 50% [92–94]. Рекомендации по стратегии применения антибактериальных препаратов Общества инфекционных болезней США включают: ограничение списка антибиотиков в конкретной клинике, использование алгоритмов лечения и различных механизмов подтверждения необходимости назначения антибиотиков, компьютерных систем поддержки принятия решения, проведение образовательных программ [92, 95]. Применение системы контроля антимикробной терапии в течение 6 месяцев сопровождалось снижением уровня антибиотикорезистентности в ОРИТ, не было зарегистрировано увеличения частоты НИ, продолжительности госпитализации или уровня летальности [96].

## Заключение

Присоединение инфекционных осложнений увеличивает сроки госпитализации пациентов с ОНМК, стоимость лечения и может являться причиной неблагоприятного исхода. Существует необходимость в проведении дополнительных исследований особенностей профилактики НП у пациентов с ОНМК и в период восстановления, в том числе и обработки полости рта как доступного и дешевого метода.

Обработка полости рта пациентов с инсультом входит в комплекс мероприятий по профилактике НП, однако эффективность различных методик и используемых препаратов трактуется неоднозначно (таблица). Особенности проведения обработки полости рта у пациентов с инсультом, находящихся в ОРИТ и в профильном отделении, нуждаются в дальнейшем изучении для разработки протоколов и образовательных программ.

## Литература

1. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб.; 1999. С. 10-15.
2. Гусев Е.И. Эпидемиология инсульта в России. Журн неврол психиатр. Прил.: Инсульт; 2003;8: 4-9.
3. Скворцова В. И., Евзельман М. А. Ишемический инсульт. Орел; 2006: 4-19.
4. Суслина З. А., Пирадов М. А., ред. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ; 2008: 11-15, 61-66.
5. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R., et al. Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149-58.
6. Emsley H.C., Hopkins S.J. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts. *Lancet Neurol* 2008; 7:341-53.
7. Vermeij F.H., Scholte op Reimer W.J., de Man M.P., et al. Stroke-associated infection is an independent risk factor for poor outcome after acute ischemic stroke: data from the Netherlands Stroke Survey. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27:465-71.
8. Katzan I.L., Cebul R.D., Husak S.H., Dawson N.V., Baker D.W. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. *Neurology* 2003; 60:620-25.
9. Westendorp W.F., Nederkoorn P.J., Vermeij J.-D., et al. Post-stroke infection: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology* 2011; 11:110.
10. van der Kooij T.I., Mannien J., Wille J.C., van Benthem B.H. Prevalence of nosocomial infections in the Netherlands, 2007-2008: results of the first four national studies. *J Hosp Infect* 2010; 75:168-72.
11. Stott D.J., Falconer A., Miller H., Tilston J.C., Langhorne P. Urinary tract infection after stroke. *QJM* 2009; 102:243-9.
12. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke* 1996; 27:415-20.
13. Georgilis K, Plomaritoglou A, Dafni U, Bassiakos Y, Vemmos K. Aetiology of fever in patients with acute stroke. *J Intern Med* 1999; 246:203-9.
14. Hilker R., Poetter C., Findeisen N., et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke* 2003; 34:975-81.
15. Hassan A., Khealani B.A., Shafqat S., et al. Stroke-associated pneumonia: microbiological data and outcome. *Singapore Med J* 2006, 47:204-7.
16. Horan T.C., Andrus M., Dudeck M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008, 36:309-32.
17. Aslanyan S., Weir C.J., Diener H.C., Kaste M., Lees K.R. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol* 2004, 11:49-53.
18. Hinchey J.A., Shephard T., Furie K., et al. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke* 2005, 36:1972-6.
19. Kwon H.M., Jeong S.W., Lee S.H., Yoon B.W. The pneumonia score: a simple grading scale for prediction of pneumonia after acute stroke. *Am J Infect Control* 2006, 34:64-8.
20. Adnet F., Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet* 1996, 348:123-4
21. Martino R., Foley N., Bhogal S., et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke* 2005, 36:2756-63.



22. Walter U., Knoblich R., Steinhagen V., et al. Predictors of pneumonia in acute stroke patients admitted to a neurological intensive care unit. *J Neurol* 2007; 254:1323-9.
23. Harms H., Prass K., Meisel C., et al. Preventive antibacterial therapy in acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2008; 3:e2158
24. Ovbiagele B., Hills N.K., Saver J.L., Johnston S.C. Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006; 15:209-13.
25. Chamorro A., Amaro S., Vargas M., et al. Interleukin 10, monocytes and increased risk of early infection in ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:1279-81.
26. Haeusler K.G., Schmidt W.U., Fohring F., et al. Cellular immunodepression preceding infectious complications after acute ischemic stroke in humans. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:50-8.
27. Vogelgesang A., Grunwald U., Langner S., et al. Analysis of lymphocyte subsets in patients with stroke and their influence on infection after stroke. *Stroke* 2008; 39:237-41.
28. Millns B., Gosney M., Jack C.I., et al. Acute stroke predisposes to oral gram-negative bacilli – a cause of aspiration pneumonia? *Gerontology* 2003; 49:173-6.
29. Gosney M., Martin M.V., Wright A.E. The role of selective decontamination of the digestive tract in acute stroke. *Age Ageing* 2006; 35:42-7.
30. Jones R.N. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010; 51:1114.
31. Marik P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999; 115:178-83.
32. Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001; 344:665-71.
33. Spratt N., Wang Y., Levi C., et al. A prospective study of predictors of prolonged hospital stay and disability after stroke. *J Clin Neurosci* 2003; 10:665-9.
34. Iadecola C., Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nat Med* 2011; 17:796-808.
35. Govan L., Langhorne P., Weir C.J. Does the prevention of complications explain the survival benefit of organized inpatient (stroke unit) care?: further analysis of a systematic review. *Stroke* 2007; 38:2536-40.
36. van de Beek D., Wijdicks E.F., Vermeij F.H., et al. Preventive antibiotics for infections in acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Neurol* 2009; 66:1076-81.
37. Nederkoorn P.J., Westendorp W.F., Hooijenga I.J., et al. Preventive antibiotics in stroke study: rationale and protocol for a randomised trial. *Int J Stroke* 2011; 6:159-63.
38. Kanimozhi B.E., Kumari G. Effectiveness of chlorhexidine oral decontamination in reducing the incidence of ventilator associated pneumonia: A meta-analysis. *BJMP* 2012; 5(1):a512.
39. DeRiso A.J. II, Ladowski J.S., Dillon T.A., Justice J.W., Peterson A.C. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109(6):1556-61.
40. Fourrier F., Cau-Pottier E., Boutigny H., et al. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26(9):1239-47.
41. Houston S., Hougland P., Anderson J.J., et al. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care* 2002; 11:567-70.
42. MacNaughton P., Bailey J., Donlin N. A randomized controlled trial assessing efficacy of oral chlorhexidine in ventilated patients: European Society of Intensive Care Medicine 2004; 30(suppl):S5-S18.
43. Fourrier F., Dubois D., Pronnier P. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med* 2005; 33(8):1728-35.
44. Segers P., Speekenbrink R.G., Ubbink D.T., van Ogtrop M.L., de Mol B.A. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296(20), 2460-6.
45. Bopp M., Darby M., Loftin K.C., Broschious S. Effects of daily oral care with 0.12% chlorhexidine gluconate and a standard oral care protocol on the development of nosocomial pneumonia in intubated patients: a pilot study. *J Dent Hyg* 2006; 80(3):9.
46. Koeman M., van der Ven A.J., Hak E. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(12):1348-55.
47. Tantipong H., Morkchareonpong C., Jaiyindee S., Thamlikitkul V. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hospital Epidemiol* 2008; 29(1):345-50.
48. Johanson W.G. Jr, Pierce A.K., Sanford J.P. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: emergence of gram-negative bacilli. *N Engl J Med* 1969; 281:1137-40.
49. Johanson W.G. Jr, Pierce A.K., Sanford J.P., Thomas G.D. Nosocomial respiratory infections with Gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972; 77:701-6.
50. Bonten M.J.M., Bergmans D.C., Ambergen A.W., et al. Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1339-46.
51. Garrouste-Org M., Chevret S., Arlet G., et al. Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients: a prospective study based on genomic DNA analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1647-55.

52. Viola'n J.S., Ferna'ndez J.A., Bordes-Beni'tez A., Cardenosa-Cendrero J.A., de Castro F.R. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28:2737-41.
53. Russell A.D., Day M.J. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect* 1993; 25:229-38.
54. Chan E.Y., Ruest A., Meade M.O., Cook D.J. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334:861.
55. Berry A.M., Davidson P.M. Beyond comfort: oral hygiene as a critical nursing activity in the intensive care unit. *Intensive and Critical Care Nursing* 2006; 22: 318-28.
56. Trieger N. Oral care in the intensive care unit. *Am J Crit Care* 2004; 13(1): 24.
57. Furr A.L., Binkley C.J., McCurren C., Carrico R. Factors affecting quality of oral care in intensive care units. *Journal of Advanced Nursing* 2004; 48(5): 454-62.
58. Jones H., Newton J.T., Bower E.J. A survey of the oral care practices of intensive care nurses. *Intensive and Critical Care Nursing* 2004; 20: 69-76.
59. Hunter R.V., Clarkson J.E., Fraser H.W., MacWalter R.S. A preliminary investigation into tooth care, dental attendance, and oral health related quality of life in adult stroke survivors in Tayside, Scotland. *Gerodontology* 2006; 23:140-8.
60. Brandl B., Bitondo C.D., Heisler C.J., et al. Elder abuse detection and intervention. New York: Springer Publishing Company; 2007.
61. Friedlander A.H., Kawakami K.K., Ganzell S., Fitten L.J. Dental management of the geriatric patient with major depression. *Spec Care Dentist* 1993; 13:249-53.
62. Ueda K., Toyosato A., Nomura S. A study on the effects of short-, medium- and long-term professional oral care in elderly persons requiring long-term nursing care at a chronic or maintenance stage of illness. *Gerodontology* 2003; 20:50-6.
63. Talbot A., Brady M., Furlanetto D.L., et al. Oral care and stroke units. *Gerodontology* 2005; 22:77-83.
64. Preston A.J., Punekar S., Gosney M.A. Oral care of elderly patients: nurses' knowledge and views. *Postgrad Med J* 2000; 76:89-91.
65. Wårdh I., Andersson L., Sörensen S. Staff attitudes to oral health care: a comparative study of registered nurses, nursing assistants and home care aides. *Gerodontology* 1997; 14:28-32.
66. Frenkel H., Harvey I., Needs K. Oral health care education and its effect on caregivers' knowledge and attitudes: a randomized controlled trial. *Commun Dent Oral Epidemiol* 2002; 30:91-100.
67. Adams R. Qualified nurses lack adequate knowledge related to oral health, resulting in inadequate oral care of patients on medical wards. *J Adv Nurs* 1996; 24:552-60.
68. Brady M.C., Furlanetto D.L., Hunter R.V., et al. Improving oral hygiene in patients after stroke. *Stroke* 2007; 38:1115-6.
69. Cutler C.J., Davis N. Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2005; 14(5):389-94.
70. Grap M.J., Munro C.L., Ashtiani B., Bryant S. Oral care interventions in critical care: frequency and documentation. *Am J Crit Care* 2003; 12(2):113-8.
71. Mahul P., Auboyer C., Jospe R., et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992; 18(1):20-5.
72. Muscedere J., Rewa O., McKechnie K., et al. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2011; 39(8):1985-91.
73. Kollef M.H., Afessa B., Anzueto A., et al.; NASCENT Investigation Group. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA* 2008; 300(7):805-13.
74. Chlebicki M.P., Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit. Care Med* 2008; 35(2):595-602.
75. Zack J.E., Garrison T., Trovillion E., et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med* 2002; 30(11):2407-12.
76. Uchida M., Stone P.W., Conway L.J., et al. Exploring infection prevention: policy implications from a qualitative study. *Policy Polit Nurs Pract* 2011; 12(2):82-9.
77. Babcock H.M., Zack J.E., Garrison T., et al. An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: a comparison of effects. *Chest* 2004; 125(6):2224-31.
78. Kress J.P., Pohlman A.S., O'Connor M.F., Hall J.B. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342(20):1471-7.
79. IHI proposes six patient safety goals to prevent 100,000 annual deaths. *Qual Lett Healthc Lead* 2005; 17(1):11-2.
80. Girard T.D., Kress J.P., Fuchs B.D., et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371(9607):126-34.
81. Schweickert W.D., Gehlbach B.K., Pohlman A.S., Hall J.B., Kress J.P. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32(6):1272-6.
82. Dries D.J., McGonigal M.D., Malian M.S., Bor B.J., Sullivan C. Protocol-driven ventilator weaning reduces use of mechanical ventilation, rate of early reintubation, and ventilator-associated pneumonia. *J Trauma* 2004; 56(5):943-51.
83. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9219):1931-5.
84. Masip J., Roque M., Sánchez B., et al. Noninvasive

- ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294(24):3124-30.
85. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374(9685):250-9.
86. Rocker G.M., Mackenzie M.G., Williams B., Logan P.M. Noninvasive positive pressure ventilation: successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. *Chest* 1999; 115(1):173-7.
87. Cheung T.M., Yam L.Y., So L.K., et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest* 2004; 126(3):845-50.
88. Kubicka Z.J., Limauro J., Darnall R.A. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics* 2008; 121(1):82-8.
89. Sztrymf B., Messika J., Mayot T., Lenglet H., Dreyfuss D., Ricard J.D. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care* 2012; 27(3):324.e9-324.13.
90. Jones R.N. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. *Chest* 2001; 119(Suppl. 2):397S-404S.
91. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am. J. Infect Control*, 2003; 31(8):481-98.
92. Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E. Jr, et al.; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44(2):159-77.
93. Pakyz A.L., MacDougall C., Oinonen M., Polk R.E. Trends in antibacterial use in US academic health centers: 2002 to 2006. *Arch Intern Med* 2008; 168(20):2254-60.
94. Edwards J.E., McEwan N.R., Wallace R.J. Adaptation to flavomycin in the ruminal bacterium, *Prevotella bryantii*. *J Appl Microbiol* 2008; 104(6):1617-23.
95. Doron S., Davidson L.E. Antimicrobial stewardship. *Mayo Clin Proc* 2011; 86(11):1113-23.
96. Kaki R., Elligsen M., Walker S., et al. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(6):1223-30.
97. Bergmans D.C., Bonten M.J., Gaillard C.A., et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(3):382-8.
98. Kollef M., Pittet D., Sánchez García M., et al. Prevention of Pneumonia Study (POPS-1) Trial Group. A randomized double-blind trial of iseganan in prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(1):91-7.
99. Laggner A.N., Tryba M., Georgopoulos A., et al. Oropharyngeal decontamination with gentamicin for long-term ventilated patients on stress ulcer prophylaxis with sucralfate? *Wien Klin Wochenschr* 1994; 106(1):15-9.