

# Neumonía nosocomial

*Joan Figuerola Mulet, Borja Osona Rodríguez de Torres y  
Jose Antonio Peña Zarza*

Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.  
Unidad de Neumología Pediátrica.

La neumonía nosocomial se define como una infección del parénquima pulmonar adquirida durante la estancia en el hospital, excluyendo las que se encontraban en el período de incubación al ingreso. Así se considera como tal aquella que aparece tras 48-72 del ingreso hospitalario o dentro de los 7 días posteriores al alta. Dentro de esta definición se incluye la neumonía asociada a ventilación mecánica que es aquella que aparece en pacientes que llevan más de 48h sometidos a

ventilación mecánica. Aunque en algunas series hasta el 95% de las neumonías nosocomiales en la edad pediátrica están asociadas a ventilación mecánica ambos tipos presentan características propias que las diferencian. (Tabla I)

Representa la segunda causa de infección adquirida en el hospital y la más frecuente en las unidades de cuidados intensivos de adultos. En niños, en un estudio realizado en 61

**Tabla I. Diferencias entre neumonía nosocomial en pacientes no ventilados y ventilados.**

	<b>Neumonía en pacientes no ventilados</b>	<b>Neumonía en pacientes ventilado</b>
INCIDENCIA	Relativamente baja	Alta
ETIOLOGIA	GNEB, Legionella spp.	Patógenos clásicos, PDRM*
MORTALIDAD	Probablemente relativamente baja	30-50%
DIAGNÓSTICO	Clínica, TTA, Virtualmente sin datos basados en la broncoscopia	TBAS, Broncoscopia
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO	Monoterapia	Aparición temprana: monoterapia Aparición tardía: terapia combinada
PREVENCIÓN	Medidas generales de control de la infección	Adicionalmente: medidas para reducir los factores de riesgo asociados a la intubación

PDRM: microorganismos potencialmente resistentes a los fármacos

UCIs pediátricas de los Estados Unidos fue la segunda infección nosocomial más frecuente con un 21% de los casos. Otro estudio europeo, realizado en 20 unidades pediátricas estima la incidencia de infección nosocomial en un 23,6 % y sitúa la neumonía como la más frecuente con un 53% del global de dichas infecciones. El grupo comprendido entre los 2-12 meses presenta la mayor tasa específica por edad.

El momento en que se desarrolla es crucial para definir el tipo de etiología bacteriana y la evolución. Por esta razón se han introducido los términos neumonía nosocomial temprana y neumonía nosocomial de aparición tardía. La temprana se produce entre las 48 - 96 horas después del ingreso aunque el límite entre la temprana y la tardía no se encuentran bien definidos en la actualidad.

En niños se encuentran pocos datos sobre infecciones nosocomiales en general y en particular sobre neumonías nosocomiales exceptuando el ámbito de las unidades de cuidados intensivos neonatales y pediátricos.

## FISIOPATOLOGIA

La neumonía nosocomial se produce como consecuencia de la invasión bacteriana del tracto respiratorio inferior a partir de las siguientes vías: aspiración de la flora orofaríngea, contaminación por bacterias procedentes del tracto gastrointestinal, inhalación de aerosoles infectados y con menor frecuencia por diseminación hematógena a partir de un foco remoto de infección (figura 1).

Los pacientes hospitalizados, principalmente los que se encuentran en una Unidad de Cui-

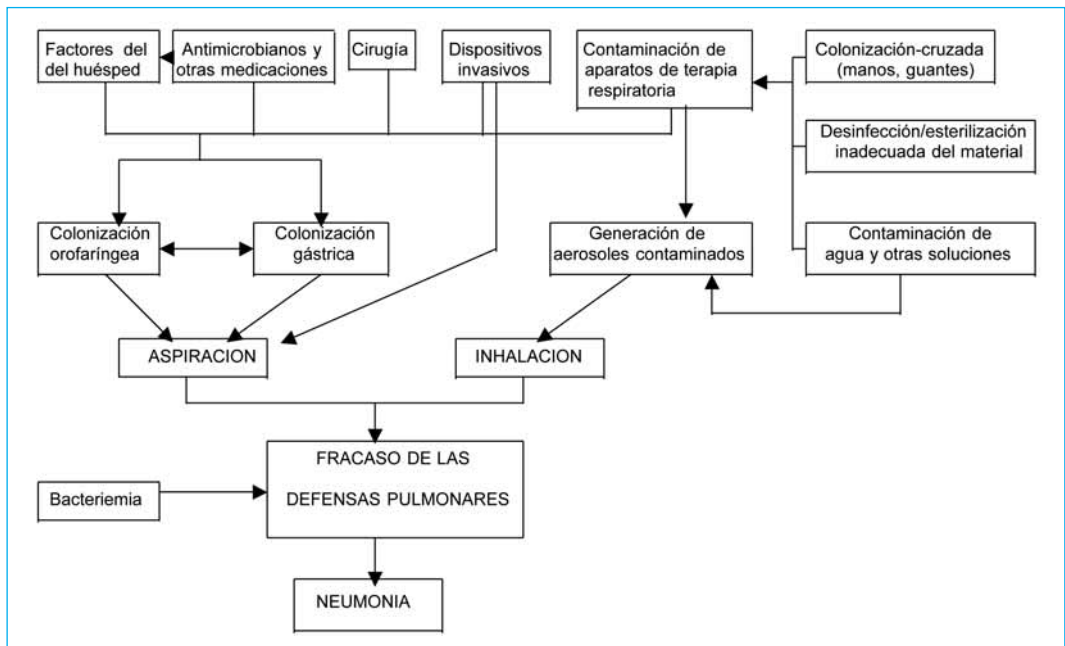


Figura 1. Patogenia de la neumonía nosocomial

dados Intensivos (UCI), presentan con mayor frecuencia una alteración de la flora orofaríngea habitual, con colonización por bacilos gram negativos aerobios, lo cual los hace más susceptibles a padecer este tipo de infecciones.

Los principales factores predisponentes para el desarrollo de una neumonía nosocomial en enfermos hospitalizados son: intubación naso u oro traqueal necesaria para el soporte ventilatorio, alteraciones de la conciencia, trastornos de la deglución, disminución de los reflejos laríngeos, retraso del vaciamiento gástrico y descenso de la motilidad intestinal. El personal del hospital así como el medio ambiente hospitalario juegan también un papel importante en la diseminación de los microorganismos causantes de neumonía nosocomial. Es crucial que el personal sanitario se limpie cuidadosamente las manos antes y después de contactar con los enfermos para evitar la transmisión cruzada entre pacientes. El medio hospitalario puede actuar como reservorio para algunos gérmenes como hongos (principalmente *aspergillus*) o *legionella*.

## INCIDENCIA

La incidencia depende de la edad, siendo aproximadamente de 1/1.000 casos en pacientes hospitalizados menores de 35 años. En las Unidades de cuidados intensivos neonatales la incidencia de infección nosocomial es de alrededor del 50.% presentando 62 infecciones por 1.000 pacientes-día. La incidencia de neumonía asociada a ventilación en niños se estima según las series en 2.9-11.6 por 1000 días de exposición. La mortalidad de la neumonía nosocomial en pacientes ventilados alcanza el 30 - 50 %, con una mortalidad atribuible que oscila entre el 10 -50%.

## FACTORES DE RIESGO PARA LA ADQUISICIÓN DE LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Existen diversos factores relacionados con los pacientes y con los medios terapéuticos empleados que juegan un papel crucial en la adquisición de la neumonía nosocomial y en el patrón microbiológico de la enfermedad. Se han identificado en distintos estudios factores de riesgo específicos que conducen al desarrollo de neumonía nosocomial.

En adultos destacan la alcalinización gástrica, aspiración de secreciones orofaríngeas, administración previa de antibióticos, intubación nasal, sondaje nasogástrico, malnutrición, circuitos del respirador, días de estancia en UCI, dispositivos invasivos (sondajes, catéteres etc), posición supina, y la hiperdistensión gástrica.

En niños son similares aunque se han identificado 3 factores independientes en la edad pediátrica para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica que son las inmunodeficiencias, la inmunosupresión y el bloqueo neuromuscular.

En neonatos los factores que más se asocian son el menor peso al nacimiento y la edad gestacional, la intubación en la sala de partos, la ventilación mecánica, y la existencia de distrés respiratorio e hiperbilirrubinemia.

La inmunodepresión, neutropenia inferior a 1.000 neutrófilos/mm<sup>3</sup>, tratamiento con corticoides, y la presencia de enfermedades graves de base, son los factores de riesgo más importantes en la neumonía por *Aspergillus*, mientras que la infección por *Candida* se desarrolla más frecuentemente en pacientes con tratamientos antibióticos previos, alimentación parenteral, utilización de técnicas invasivas (catéteres, drenajes...), patología más severa, ventilación mecánica, y largos periodos de estancia en UCI.

## ETIOLOGÍA

Los gérmenes aislados con mayor frecuencia en niños con neumonía nosocomial son:

- Virus: virus respiratorio sincitial.
- Bacterias gram negativas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*.
- Bacteria gram positivas: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*
- Hongos: *Aspergillus* y *Candida*

Los pacientes que desarrollan neumonía de aparición temprana presentan gérmenes similares a los causantes de la neumonía adquirida en la comunidad y se cree que juegan un papel importante la aspiración de patógenos debido a intubación o alteraciones de la conciencia, así los más frecuentes son: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Haemophilus influenzae*. Por otra parte, la neumonía de aparición tardía se produce como consecuencia de la aspiración de gérmenes gram negativos procedentes de la orofaringe y secreciones gástricas, siendo los microorganismos causantes difíciles de tratar por presentar una mayor resistencia a los fármacos habituales.

La estancia prolongada en el hospital y el uso previo de antibióticos se asocia a gérmenes multiresistentes. Además, algunos casos de neumonía nosocomial especialmente aquellos asociados a ventilación mecánica, pueden ser de etiología polimicrobiana.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neumonía nosocomial es controvertido. Existen diferentes modalidades diagnósticas difícilmente evaluables por la ausencia de un claro "patrón oro" con el que compararlos.

De forma tradicional los criterios de sospecha de neumonía nosocomial y neumonía asociada a ventilación se han basado en la combinación de signos clínicos y radiológicos. Entre los criterios clínicos utilizados de forma preferente se incluyen la presencia de fiebre  $> 38.4\text{ }^{\circ}\text{C}$  o hipotermia  $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ , leucocitosis  $> 15.000/\text{mm}^3$ , ( $>10\%$  de cayados en menores de 12 meses) o leucopenia  $< 4.000/\text{mm}^3$ , crepitantes y tos húmeda o expectoración purulenta acompañados de alteración radiológica con infiltrados nuevos y persistentes. Los establecidos por el Center for Disease Control (CDC) quedan reseñados en la Tabla II. Ocasionalmente, en pacientes no ventilados, el diagnóstico de neumonía nosocomial puede estar claro basándose en la combinación de estos signos, sin embargo, en pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca o en pacientes ventilados, el diagnóstico de neumonía y la identificación del agente etiológico puede ser especialmente complicado. Esto es debido a que el paciente está frecuentemente recibiendo antibióticos, la fiebre o leucocitosis pueden ser causados por etiología no infecciosa, la imagen radiológica puede deberse a otros motivos como atelectasias, derrame pleural no infeccioso, hemorragia alveolar, edema pulmonar y SDRA, y porque resulta muy difícil distinguir entre colonización e infección por parte de los microorganismos aislados en muestras respiratorias.

En los últimos años se han presentado evidencias que demuestran la escasa sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos en la neumonía asociada a ventilación, lo que asociado a la baja rentabilidad de los hemocultivos o cultivos de líquido pleural ha impulsado que distintas sociedades científicas hayan propuesto criterios diagnósticos basados en la realización de procedimientos invasivos que son difíciles de aplicar de forma rutinaria, y especialmente en el paciente pediátrico.

**Tabla II. Criterios para el diagnóstico de neumonía nosocomial (Center for Disease Control)**

**Crepitantes o matidez a la percusión y uno de los siguientes:**

1. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
2. Microorganismo aislado en hemocultivo
3. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal , cepillado bronquial o biopsia.

**Radiografía de tórax con infiltrado nuevo o progresivo, cavitación, consolidación, o derrame pleural y uno de los siguientes:**

1. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
2. Microorganismo aislado en hemocultivo
3. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal , cepillado bronquial o biopsia.
4. Aislamiento de un virus o detección de un antígeno viral en secreciones respiratorias.
5. Diagnóstico simple de anticuerpos IgM o seroconversión (aumento de 4 veces el título de IgG) ante un patógeno.
6. Evidencia histopatológica de neumonía.

**Paciente <12 meses con dos de los siguientes: apnea, taquipnea, bradicardia, sibilancias, roncos o tos y uno de los siguientes:**

1. Incremento de la producción de secreciones respiratorias.
2. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
3. Microorganismo aislado en hemocultivo
4. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal , cepillado bronquial o biopsia.
5. Aislamiento de un virus o detección de un antígeno viral en secreciones respiratorias.
6. Diagnóstico simple de anticuerpos IgM o seroconversión (aumento de 4 veces el título de IgG) ante un patógeno.
7. Evidencia histopatológica de neumonía.

**Paciente < 12 meses de edad con radiografía de tórax que muestra infiltrado nuevo o progresivo, cavitación, consolidación, o derrame pleural y uno de los siguientes:**

1. Incremento de la producción de secreciones respiratorias.
2. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
3. Microorganismo aislado en hemocultivo
4. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal , cepillado bronquial o biopsia.
5. Aislamiento de un virus o detección de un antígeno viral en secreciones respiratorias.
6. Diagnóstico simple de anticuerpos IgM o seroconversión (aumento de 4 veces el título de IgG) ante un patógeno.
7. Evidencia histopatológica de neumonía.

En pacientes intubados los métodos empleados son:

### 1. Métodos no invasivos:

- Aspirado traqueal: es el método más sencillo de obtener secreciones respiratorias. Los cultivos cualitativos tienen una alta sensibilidad ya que suelen identificar organismos que se recuperan mediante técnicas invasivas, pero su valor predictivo positivo es bajo. Los cultivos cuantitativos tienen márgenes de sensibilidad y especificidad muy amplios. La mayor especificidad se obtiene empleando un punto de corte  $> 10^6$  ufc/ml.

### 2. Métodos invasivos:

- Con técnicas broncoscópicas
  1. Lavado broncoalveolar: presenta buena sensibilidad, con una especificidad cercana al 80%, mejorando mucho estos resultados mediante la investigación de microorganismos intracelulares. Generalmente se emplea un punto de corte  $>10^4$  ufc/ml.
  2. Broncoscopia con toma de muestra con cepillado mediante catéter telescópado: buena especificidad con un punto de corte recomendado  $>10^3$  ufc/ml.
- Con técnicas ciegas: son menos invasivas y no precisan de personal entrenado tan específicamente. Además pueden emplearse en pacientes intubados con tubos de pequeño calibre. Su principal limitación es la imposibilidad de seleccionar el segmento pulmonar afectado. Existen tres métodos: aspirado bronquial ciego,

mini-lavado broncoalveolar y catéter telescópado. En general estas técnicas ciegas han presentado resultados similares a las técnicas broncoscópicas, con mayor nivel de concordancia en las afecciones bilaterales difusas y cuando la afectación radiológica está ubicada en los lóbulos inferiores.

En cuanto al procesamiento de las muestras respiratorias el primer paso es evaluar la posible contaminación con bacterias del tracto respiratorio superior. En el aspirado traqueal se determinará el número de células escamosas por campo (debe ser  $<10$ ) y de neutrófilos por campo (debe ser  $>10-25$ ). Para las muestras broncoscópicas o ciegas un número de células epiteliales escamosas  $>1\%$  demuestra la existencia de contaminación orofaríngea significativa. Las muestras deben de ser remitidas al laboratorio en menos de una hora después de su obtención.

En conclusión, ante la ausencia de un criterio definitivo para el diagnóstico de neumonía nosocomial y neumonía asociada a ventilación, se deben emplear la asociación de criterios clínicos y radiológicos apoyados por una prueba diagnóstica de elección que sería el examen microscópico y cultivo cuantitativo de secreciones del tracto respiratorio inferior. Dado que no está establecida de forma inequívoca la superioridad de alguna de las diferentes técnicas invasivas o no invasivas, el método a utilizar dependerá de la situación del paciente, las preferencias y experiencia del médico y las posibilidades de que se dispongan. En general se recomienda utilizar las técnicas invasivas (fibrobroncoscopia) para recogida de muestras en pacientes con sospecha de neumonía asociada a ventilación tardía ( $>5-7$  días), pacientes en los que ha fallado el tratamiento empírico inicial, aquellos con factores de riesgo para patógenos inusua-

les (p.e. inmunodeprimidos) o pacientes con sospecha de otros diagnósticos.

Todas estas técnicas pierden rentabilidad con la administración previa de antibióticos. Una medida recomendable consiste en mantener una vigilancia constante mediante cultivos seriados de aspirado traqueal en pacientes de riesgo. Siempre hay que recordar, la necesidad de recoger muestras de cultivo antes de iniciar un tratamiento empírico y considerar la flora endógena de la unidad.

## TRATAMIENTO

El tratamiento recomendado debe ser de entrada empírico, cubrirá los gérmenes más frecuentemente documentados y considerará factores como el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad, severidad de la enfermedad, factores de riesgo específicos de neumonía nosocomial, incluyendo la utilización de ventilación mecánica, enfermedad de base, utilización reciente de antibióticos y la flora hospitalaria local.

Una terapia inicial inapropiada es un factor predictor independiente de mortalidad, asimismo el uso de un espectro demasiado amplio de antibióticos se asocia a la aparición de gérmenes multiresistentes. Una adecuada estrategia terapéutica debe encontrar el equilibrio entre ambos, realizando una adecuada cobertura inicial sin caer en el abuso innecesario de los antibióticos.

Como enfoque práctico inicial dividiremos los pacientes en dos grupos:

1. Pacientes de bajo riesgo: Son aquellos que no presentan una enfermedad grave, no tienen patología ni tratamiento de base que se asocie a inmunosupresión, no han estado hospitalizados ni han recibido antibioterapia recientemente y desarrollan la neumonía antes del 5º día de hospitali-

zación o ventilación mecánica. Estos pacientes tienen bajo riesgo de presentar gérmenes resistentes y el tratamiento irá dirigido a cubrir los gérmenes que se asocian a neumonía adquirida en la comunidad. Así una adecuada selección inicial sería una cefalosporina de 3ª generación (cefotaxima) o un beta lactámico con un inhibidor de  $\beta$ -lactamasa (amoxicilina-clavulánico).

2. Pacientes de alto riesgo: Son aquellos que no presentan los criterios de bajo riesgo aumentando las posibilidades de presentar infecciones por gérmenes multiresistentes y evolución tórpida. En este grupo los gérmenes más comunes descritos principalmente en neumonías asociadas a ventilación mecánica son el *Stafilococo Aureus*, los bacilos gram negativos (*Klebsiella* y *Enterobacter*) y la *Pseudomona Aeruginosa* por lo que la cobertura antibiótica debe cubrir estas posibilidades. Una adecuada combinación inicial sería una cefalosporina con espectro antipseudomona (ceftazidima) más un aminoglucósido. La asociación de vancomicina o linezolid al tratamiento debe valorarse en función de la prevalencia de estafilococo meticilin-resistente (MARSA) o neumococo resistente a cefalosporinas de cada unidad, o si el paciente presenta factores de riesgo específicos (pe. antibioticoterapia previa reciente.).

El resto de las opciones terapéuticas dependerán de los factores de riesgo específicos de cada paciente, p.e. los antifúngicos en pacientes inmunodeprimidos o neonatos que han sido sometidos a amplia cobertura antibiótica o macrólidos en casos de sospecha de infecciones por *Clamidia* o *Mycoplasma*

El tratamiento se modificará según el resultado de los cultivos obtenidos y la duración del mismo se individualizará dependiendo de

la severidad, respuesta clínica y agente infeccioso. En general en la neumonía nosocomial causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* el tratamiento oscilará entre los 7 - 10 días, si los gérmenes son bacilos gram negativos entéricos, *S. aureus* meticilin resistente o *Legionella* generalmente un mínimo de 14 días.

## ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

En muchos hospitales se aplican un gran número de estrategias preventivas, aunque varias de ellas se encuentran todavía en fase de discusión dada la falta de estudios concluyentes que demuestren su evidencia científica. Entre ellas destacamos:

### 1. Estrategias no farmacológicas:

Lavado de manos efectivo, utilización de bata y guantes protectores son medidas de eficacia claramente demostradas. La posición semiincorporada del paciente (cabeza 35-40°), evitar la hiperdistensión gástrica, la verificación rutinaria de tubo orotraqueal y sonda nasogástrica reducen la posibilidad de una aspiración. Otras estrategias durante la ventilación que minimizan el riesgo son: intubación oral, (la intubación nasal puede aumentar el riesgo de sinusitis y NAV), rutinas de mantenimiento de los circuitos del ventilador retirando la condensación acumulada en los tubos, succión endotraqueal en pacientes ventilados, medidas destinadas a la prevención de la formación de biofilms (áreas protegidas que permiten la proliferación bacteriana situadas normalmente en cuerpos extraños como tubos endotraqueales, sondas, etc.), utilización de sistemas de humidificación distintos a los de agua caliente, succión subglótica continua mediante la utilización

de tubos endotraqueales con un canal de aspiración subglótico y el paso a ventilación no invasiva cuando el estado clínico del paciente lo permita, La utilización de camas que permitan movimientos continuos, seguimiento de guías y protocolos clínicos y realización de fisioterapia respiratoria también contribuyen a la disminución de las neumonías nosocomiales.

### 2. Estrategias farmacológicas:

- Profilaxis de la úlcera de estrés: estudios clínicos recientes sugieren que existe una sobreutilización de dicha profilaxis y que su utilización debería limitarse a pacientes de alto riesgo como por ejemplo pacientes sometidos a ventilación mecánica o pacientes con coagulopatías.
- Administración empírica de antibióticos en pacientes sin sospecha de infección nosocomial: la exposición previa a antibióticos aumenta el riesgo de neumonía asociada a ventilación debido a que facilita la colonización por patógenos resistentes a los antibióticos, por ello la eliminación o reducción de la utilización innecesaria de antibióticos debería ser uno de los objetivos principales en la prevención de la neumonía nosocomial.
- Tratamiento antibiótico profiláctico. La utilización de antibióticos en aerosol y por vía parenteral para la prevención de la neumonía asociada a ventilación ha sido abandonada a causa de su ineficacia y el aumento de las resistencias bacterianas. La descontaminación digestiva rutinaria tampoco se recomienda. No obstante, los antibióticos parenterales utilizados para la prevención de la infección de las heridas quirúrgicas podría disminuir la aparición de neumonía asociada a ventilación tem-



prana. La administración de antibióticos de forma profiláctica en pacientes neutropénicos con fiebre ha demostrado reducir la duración de los períodos febriles y los problemas asociados a la infección.

- Descontaminación orofaríngea con clorhexidina.
- La administración de gammaglobulina intravenosa no ha obtenido resultados favorables para la prevención de infecciones y debería limitarse su utilización a ensayos clínicos o grupos de pacientes de alto riesgo.
- Tratamiento profiláctico en pacientes neutropénicos. La administración de factor de estimulación de colonias de granulocitos (G-CSF) reduce el número de infecciones adquiridas, incluyendo las neumonías.
- La vacunación antineumocócica ya se encuentra incluida en las recomendaciones del CDC and Health-care Infection Control Practices Advisory Committee revisadas en el 2003 para pacientes con riesgo de enfermedad neumocócica invasiva
- La utilización de moduladores de las respuestas biológicas como el interferon- $\gamma$  no han demostrado, por el momento, su efectividad en la prevención o tratamiento de la neumonía nosocomial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wright M, Romano M. Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17:58-64.
2. Flanders S, Collard H. Nosocomial pneumonia: State of the science. *Am J Infect Control* 2006; 34:84-93.
3. Langley J, Bradley J. Defining pneumonia in critically ill infant and children. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6, 3 sup.
4. Gauvin F, Dassa C, Chaibou M, et al: Ventilator-associated pneumonia in intubated children: Comparison of different diagnostic methods. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:437-443.
5. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al: Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 53(RR-3):1-36, Mar 26 2004
6. Alvarez F, Torres A, Rodriguez de Castro F. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva* 2001; 25: 271-282.
7. Kollef MH. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. *Clinics in Chest Medicine* 1999; 20 (3): 653-670.
8. Labenne M, Poyart C, Rambaud C, Goldfarb B, Pron B, Jouvét P, et al. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med*. 1999 ;27:2537-43.
9. Nagata E, Brito AS, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. *Am J Infect Control* 2002; 30: 26-31
10. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999;103: e39
11. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR; Pediatric Prevention Network. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001; 29:152-7
12. Zar HJ, Cotton MF. Nosocomial pneumonia in pediatric patients: practical problems and rational solutions.: *Paediatr Drugs* 2002;4:73-83