

Polmoniti associate a ventilazione meccanica e dispositivi endotracheali di aspirazione sottoglottica: stato dell'arte

Ventilator associated pneumonia and endotracheal devices with a subglottic drainage: state of the art

Stefano Bambi, Infermiere, Terapia Intensiva di Emergenza, DEA Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

Riassunto

Introduzione: le VAP (polmonite associata a ventilazione meccanica) rappresentano la causa più comune di infezione in terapia intensiva, fino a un 47% di tutte le infezioni, con incidenza variabile tra il 6% ed il 52%. Le conseguenze di questo evento morboso si esplicano nell'aumento dei costi sanitari, nell'allungamento della degenza e della mortalità attribuibile riportata in percentuali variabili tra il 20% ed il 76% a seconda degli autori. L'obiettivo del presente articolo è di rilevare le principali prove di efficacia presenti in letteratura internazionale, relative alla prevenzione e trattamento delle polmoniti associate a ventilazione meccanica con particolare attenzione verso i dispositivi per l'aspirazione delle secrezioni sottoglottiche.

Materiali e metodi: revisione narrativa di letteratura, basata sulla rilevazione di linee guida metanalisi, revisioni sistematiche, e, quando non presenti, su articoli di ricerca originali.

Risultati: in letteratura, allo stato attuale, non vi è piena concordanza da parte dei vari autori sulla diagnosi di VAP. Tra gli interventi di prevenzione raccomandati dalle principali linee guida e revisioni sistematiche si trovano: intubazione per via oro tracheale, cambio del circuito del ventilatore solo al bisogno (non al bisogno), cambio dei filtri HME, ogni 5-7 giorni o se clinicamente indicato, elevazione della testa del letto a 30° - 45°, drenaggio delle secrezioni subglottiche nei pazienti con aspettativa di ventilazione meccanica superiore alle 72 ore. I risultati derivanti da una recente metanalisi su 13 trial clinici randomizzati, mostrano una riduzione della quota di VAP nei bracci degli studi cui si faceva uso di tubi con aspirazione sottoglottica.

Conclusioni: i tubi tracheali con aspirazione sottoglottica sono efficaci nel prevenire le VAP. Non è chiara quale sia la migliore modalità di gestione dell'aspirazione dal lume subglottico (intermittente o continua), né quali siano le pressioni di aspirazioni più efficaci. Occorrono ulteriori studi per valutare l'efficacia clinica delle cannule tracheostomiche con lume di aspirazione subglottica.

Parole chiave: VAP, Aspirazione sottoglottica, Aspirazione endotracheale.

Abstract

Introduction: VAP (Ventilator Associated Pneumonia) are the most common cause of infection in intensive care unit, up to 47% of all infections, with an incidence ranging from 6% and 52%. The consequences are the increase of length of stay, healthcare costs, and mortality, reported in rate varying from 20% to 76%, according to the authors. The aim of this paper is to show the main evidences in medical and nursing literature, about the prevention and treatment of VAP, with a particular focus on the endotracheal devices with a subglottic secretion drainage lumen.

Material and methods: literature review, based on clinical guidelines, meta analysis, systematic reviews, and eventually on original research papers.

Results: there is no complete agreement on the VAP diagnosis criteria among the research authors so far. The main interventions to prevent VAP found in the scientific literature are: oro-tracheal intubation, breathing circuit changing only when necessary (no scheduled changes), HME filters changing every 5-7 days, or if clinically advisable, head of bed elevation of 30° to 45°, and subglottic secretions drainage in patients with expected ventilation time higher than 72 hours. Results from a recent meta-analysis on 13 randomized clinical trials, show a lower rate of VAP in those studies in which endotracheal tubes with subglottic suction lumen were employed.

Conclusions: endotracheal devices with subglottic drainage lumen are effective in preventing VAP. It's not clear yet whether the intermittent suction mode is better than the continuous one, and there is no agreement about the best aspiration pressure to apply. Further studies are needed to evaluate the effectiveness of tracheostomy tubes with subglottic suction lumen.

Key word: VAP, Subglottic suction, Endotracheal suction.

Introduzione

La definizione di polmonite associata a ventilazione meccanica (*Ventilator Associated Pneumonia* - VAP) si riferisce alla comparsa della malattia oltre le 48-72 ore dopo l'intubazione tracheale del paziente.¹ Alcuni autori, individuano il cut off temporale per la definizione di VAP precoce e tardiva al 4° giorno di ventilazio-

ne meccanica,² altri distinguono l'esordio precoce entro 5-7 giorni di ventilazione meccanica, da quello tardivo (sviluppo della VAP dopo 5-7 giorni di ventilazione).³

Le VAP rappresentano la causa più comune di infezione in terapia intensiva, fino a un 47% di tutte le infezioni,⁴ con incidenza variabile tra il 6% ed il 52%.⁵ Recenti report esprimono il tasso di incidenza delle VAP in un range compreso tra 13.2 e 51 casi per 1000 gior-

REVISIONE

PERVENUTO IL 30/10/2011

ACCETTATO IL 4/01/2012

L'AUTORE DICHIARA DI NON AVER CONFLITTO DI INTERESSI. NON È STATO RICEVUTO ALCUN FINANZIAMENTO DIRETTO O INDIRETTO PER LA RICERCA.

CORRISPONDENZA PER RICHIESTE:
STEFANO BAMBI, stebam@libero.it

ni/ventilatore.⁵ Le conseguenze di questo evento morboso si esplicano nell'aumento dei costi sanitari, nell'allungamento della degenza e della mortalità attribuibile riportata in percentuali variabili tra il 20% ed il 76% a seconda degli autori.^{4,5,6}

Dati provenienti dal Center for Disease Control and Prevention indicano una quota mediana di VAP di 2.2 -14.⁷ casi per 1000 giorni/paziente di ventilazione meccanica nelle terapie intensive per adulti.⁴

Per quanto concerne la realtà dei contesti europei, Bouza e collaboratori, hanno condotto nel 2002 uno studio di prevalenza su base volontaria, rivolto ad una popolazione costituita da pazienti sottoposti a cardiocirurgia maggiore in 42 strutture ospedaliere spalmate su 13 paesi. Nella ricerca di un giorno, i pazienti postoperatori sono stati 321, di cui 164 (51%) in ventilazione meccanica. 24 (7.5% di tutto il campione) sono risultati affetti da VAP, pari al 27.9% di tutte le infezioni.⁷

Nel 2009 il GiViTI (Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva) ha pubblicato il rapporto annuale sul progetto di sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva. I dati provengono da 230 terapie intensive italiane che aderiscono al progetto, per un totale di 77147 pazienti arruolati. All'interno del progetto Margherita, 146 terapie intensive aderiscono al "petalo" delle infezioni. Nel 2009, per quanto concerne la VAP definita come polmonite con esordio successivo al 2° giorno di ventilazione o sviluppata entro i 2 giorni dal termine, si è registrata una percentuale pari al 3.5% (1901 casi) su 53831 pazienti.⁸

Questo articolo è volto alla rilevazione delle principali prove di efficacia presenti in letteratura internazionale, relative alla prevenzione e trattamento delle polmoniti associate a ventilazione meccanica con particolare attenzione verso i dispositivi per l'aspirazione delle secrezioni sottoglottiche.

Materiali e metodi

La revisione narrativa qui presentata, si è basata sulla ricerca di linee guida, metanalisi, revisioni sistematiche, e, quando non presenti, su articoli di ricerca originali. A questo scopo è stata eseguita una ricerca online su database di

riviste indicizzate (Medline), mediante l'incrocio delle seguenti parole chiave: "ventilator associated pneumonia", "prevention", "diagnosis", "treatment", "subglottic", "suction", "continuous", "intermittent". Sulla base dei criteri appena esplicitati sono stati selezionati 41 articoli.

Risultati

Fisiopatologia e fattori di rischio delle VAP

Le VAP sono definite precoci se avvengono 48-96 ore dopo l'intubazione tracheale, e si caratterizzano per eziologie suscettibili di risposta all'antibiotico-terapia. Le VAP tardive, invece, insorgono oltre le 96 dopo l'intubazione e sono causate da microrganismi antibiotico-resistenti.⁹ (Tabella 1)

I fattori di rischio più comunemente riconosciuti in letteratura sono: intubazione prolungata, nutrizione enterale, aspirazione testimoniata, agenti paralizzanti, malattie sottostanti, ed età estreme.¹⁰ Una recente revisione di letteratura riporta i seguenti fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di VAP emersi da analisi multivariate provenienti da differenti studi:⁵

- tracheotomia;
- inserzione di linee venose centrali multiple;
- re-intubazione;
- terapia con antiacidi;
- lunghezza del tempo di coma;
- depressione dello stato di coscienza;
- nutrizione enterale.

Accanto ai precedenti, si individuano alcuni fattori di rischio non modificabi-

li: sesso maschile, età > 60 anni, malattie polmonari preesistenti, come le malattie polmonari croniche ostruttive, insufficienza multipla d'organo o sistema, coma, tracheotomia, reintubazione, neurochirurgia, e trauma cranico.²

Dal punto di vista patogenetico, le VAP sono il risultato di un processo multifattoriale.¹¹ Il tratto aerodigestivo sopra le corde vocali, è in genere colonizzato da batteri. In ogni caso a meno di alterazioni (esami strumentali, flogosi croniche bronchiali etc...), il tratto respiratorio inferiore è sterile.⁶ Le maggiori difese comprendono barriere anatomiche delle vie aeree, riflesso della tosse e clearance mucociliare. Nel paziente critico in ventilazione meccanica intervengono molteplici condizioni di compromissione delle difese, come la malattia acuta e critica, la malnutrizione e l'immunocompromissione.^{6,12}

L'intubazione tracheale determina lesioni all'epitelio superficiale della mucosa, altera e compromette il meccanismo della tosse e la clearance mucociliare, e determina una via di accesso diretta per i microrganismi nelle vie aeree inferiori. È per questo che le VAP potrebbero anche essere appropriatamente definite come "polmoniti correlate all'intubazione".⁶ È noto, infatti, che la colonizzazione delle vie aeree con perdita della sterilità, avviene subito dopo poche ore dall'inizio della ventilazione meccanica.¹² Pertanto la colonizzazione del tratto aereo e digestivo e la microaspirazione delle secrezioni nei tratti superiori e inferiori delle vie aeree rappresentato i 2 processi fisiopatologici delle VAP.^{4,9}

I batteri, per determinare la VAP, devono passare il tratto respiratorio inferiore, aderire alla mucosa e produrre un'infezione sostenuta. Un'importante fonte di organismi che causano le VAP è rappresentata dalla formazione di biofilm nel terzo distale del tubo.¹³ L'accesso alle vie aeree inferiori da parte dei microrganismi può avvenire attraverso 4 modalità:¹⁴

- aspirazione di secrezioni contaminate direttamente dall'orofaringe, oppure tramite reflusso gastroesofageo, e successivo passaggio nell'orofaringe, quindi nel tratto delle vie aeree inferiori; oppure passaggio di queste attraverso le perdite di tenuta della cuffia del tubo rispetto alla mucosa tracheale;
- estensione diretta di una infezione contigua (per esempio nello spazio pleurico);

Tabella 1. Agenti eziologici delle VAP

Esordio precoce
Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae
Hemophilus influenzae
Proteus species
Serratia marcescens
Klebsiella pneumoniae
Escherichia coli
Esordio tardivo
Pseudomonas aeruginosa
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
Acinetobacter species
Enterobacter species

- inalazione di aria o aerosol medicali contaminati;
- trasferimento per via ematica di microrganismi provenienti da siti infettivi remoti rispetto alle vie respiratorie, come per esempio le vie urinarie o le sepsi da catetere vascolare.

Diagnosi di VAP

In letteratura, allo stato attuale, non vi è piena concordanza da parte dei vari autori sulla diagnosi di VAP.¹⁰ Alcuni riportano i seguenti criteri clinici prima di istituire una terapia antibiotica empirica:^{1,5,14,15}

- nuovo o persistente infiltrato polmonare (diverso da quelli di non origine infettiva) rilevato al radiogramma toracico (interpretato da un radiologo);
- in aggiunta, almeno 2 dei seguenti criteri:
 - febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$;
 - ipotermia $\leq 35^{\circ}\text{C}$;
 - leucopenia ($< 4000/\text{mm}^3$) o leucocitosi ($> 10.000/\text{mm}^3$);
 - secrezioni respiratorie purulente.

Questa definizione seppur altamente sensibile, si caratterizza però per una bassa specificità, in quanto solo circa 1/3 delle VAP diagnosticate mediante criteri clinici trova conferma nelle colture quantitative.⁵

L'introduzione del Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) ha messo a disposizione un'importante alternativa alla semplice diagnosi clinica, che si è dimostrata accurata come quella microbiologica, effettuata su coltura quantitativa del broncolavaggio alveolare (BAL).¹⁶ Un CPIS > 6 , comparato con la coltura quantitativa del BAL, risulta avere una sensibilità del 93% e una specificità del 100% nei confronti della diagnosi di polmonite.¹⁶

Il CPIS è uno score che si basa su 6 rilievi clinici, che includono febbre, conta leucocitaria, quantità e caratteri di purulenza delle secrezioni tracheali, tipologia di alterazioni radiografiche e i risultati delle colture sull'aspirato di secrezioni tracheali. Ogni criterio di valutazione, prevede l'assegnazione di un punteggio che va da 0 a 2.5.

Allo scopo di risparmiare inutile terapia antibiotica in pazienti con sola diagnosi clinica di VAP in attesa di conferma microbiologica (24-48 ore di ritardo), è stato proposto un CPIS modificato che richiede l'uso delle prime 5 variabili cliniche per l'iniziale diagnosi di VAP, per

Tabella 2(1) - Tabella riassuntiva delle evidenze scientifiche disponibili sulle pratiche preventive delle VAP

Pratica/Intervento ^[12]	Grado di raccomandazione/evidenze ^[13]
<ul style="list-style-type: none"> • Intubazione tracheale per via oro tracheale • Ricerca sistematica di sinusiti del mascellare • Frequenza di cambio del circuito <ul style="list-style-type: none"> ◦ Circuito nuovo per ogni paziente ◦ Cambio circuito se sporco o danneggiato ◦ Non cambio circuito schedulato • Scelta dell'umidificazione delle vie aeree con filtri HME o riscaldata • Frequenza di cambio degli umidificatori HME <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ogni 5-7 giorni o se clinicamente indicato • Scelta del sistema di aspirazione tracheale aperto o chiuso <ul style="list-style-type: none"> ◦ Sistema chiuso non per prove di efficacia ma per maggior sicurezza degli operatori • Frequenza di sostituzione del sistema di aspirazione chiuso <ul style="list-style-type: none"> ◦ Cambio per ogni paziente e se clinicamente indicato ◦ Non cambio schedulato • Drenaggio delle secrezioni subglottiche <ul style="list-style-type: none"> ◦ Utilizzo nei pazienti con aspettativa di ventilazione meccanica superiore alle 72 ore • Timing per la tracheotomia • Filtri antibatterici • Utilizzo di letti per la terapia rotazionale • Posizione semirecumbente <ul style="list-style-type: none"> ◦ Elevazione della testa del letto a 45° ◦ Quando vi sia impedimento, tentare il raggiungimento più vicino possibile ai 45° • Pronazione • Profilassi antibiotica con aerosolizzazione • Profilassi antibiotica con antibiotici nasali • Profilassi antibiotica con antibiotici endovenosi da soli • Profilassi antibiotica con antibiotici topici associati a antibiotici endovenosi • Decontaminazione orale: clorexidina • Decontaminazione orale: iodopovidone nei pazienti con trauma cranico severo • Decontaminazione orale: iseganan • Prevenzione delle sinusiti del mascellare 	<ul style="list-style-type: none"> • Raccomandata • Assenza di raccomandazione • Raccomandati • Assenza di raccomandazione • Raccomandata • Raccomandata • Raccomandata • Raccomandato • Assenza di raccomandazione • Non raccomandati • Dovrebbe essere considerato • Raccomandata • Assenza di raccomandazione • Dovrebbe essere considerata • Dovrebbe essere considerata • Non raccomandata • Assenza di raccomandazione
Pratica/Intervento ^[1]	Grado di raccomandazione/evidenze ^[1]
<ul style="list-style-type: none"> • Misure di controllo efficaci per le infezioni da usare routinariamente <ul style="list-style-type: none"> ◦ Formazione/educazione dello staff ◦ Compliance con disinfezione delle mani con prodotti a base di alcool ◦ Isolamento per ridurre le infezioni crociate con patogeni multi resistenti • Sorveglianza delle infezioni in ICU per identificare nuovi organismi multiresistenti e endemie, e fornire risposte farmacologiche antimicrobiche adeguate 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da trial non randomizzati ben disegnati o studi osservazionali

poi passare all'impiego di tutte e 6 le variabili dopo 72 ore. Questo permette, secondo gli autori, di cessare il trattamento nei pazienti con score < 6 dopo 3 giorni di trattamento, evitando un uti-

lizzo non necessario di questi farmaci.¹⁷ Il CPIS modificato sembra avere bassa accuratezza, ma aggiungendo i risultati della colorazione di Gram nello score (dando 2 punti in più quando la colorazione

zione di Gram è positiva), si può aumentare la sensibilità nei pazienti con sospetta VAP, anche se a fronte di una quota di falsi negativi all'interno di pazienti che totalizzano un CPIS > 6, che si mantiene in un range tra il 16% ed il 25%.¹⁸

L'American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America, indicano nelle loro linee guida le soglie di positività colturale di 104 CFU/mL per le colture quantitative sul BAL, e 105 o 106 per le colture quantitative sull'aspirato tracheale.¹ Queste variabilità dei valori soglia sono dovute ad aspetti tecnici della raccolta delle secrezioni e al rischio di contaminazione.¹⁹

Best practice e care bundle per le VAP

Rispetto all'affermazione che le VAP sono infezioni sulle quali vi è molto margine per la prevenzione,²⁰ si prefigurano in letteratura una serie di raccomandazioni per l'implementazione di interventi basati su prove di efficacia di grado variabile. Numerose linee guida e revisioni sistematiche sono state pubblicate nel corso degli ultimi anni.^{1,20,21,22,23,24,25}

Allo stato attuale, le più recenti linee guida e revisioni sistematiche²⁰ sull'argomento indicano gli interventi di pratica clinica per la prevenzione delle VAP riassunti e messi a confronto. (Tabella 2)

L'Institute for Healthcare Improvement ha sviluppato un "Ventilator Bundle" composto da 4 interventi di provata efficacia per migliorare gli outcome dei pazienti in ventilazione meccanica:²⁶

- elevazione della testa del letto a 30°-45°;
- sospensione giornaliera della sedazione e valutazione giornaliera della possibilità di estubazione;
- profilassi dell'ulcera peptica;
- profilassi della trombosi venosa profonda;

Alcuni autori, sulla scorta del successo riscontrato da alcune istituzioni di questo care bundle nel prevenire le VAP, ne hanno suggerito l'ampliamento a "VAP Care Bundle" aggiungendo 2 interventi evidence based specificatamente rivolti alla prevenzione di questa malattia: utilizzo di clorexidina antisettico e il drenaggio delle secrezioni sottoglottiche.²⁷

I devices con lume di aspirazione subglottica

Il principale meccanismo per lo sviluppo di VAP durante i primi 7 giorni, è

Tabella 2(2) - Tabella riassuntiva delle evidenze scientifiche disponibili sulle pratiche preventive delle VAP

<ul style="list-style-type: none"> • Intubazioni e re intubazioni dovrebbero essere se possibile evitate • Utilizzo dove indicato e possibile della ventilazione non invasiva in pazienti con insufficienza respiratoria selezionati • Intubazione oro tracheale e orogastrica da preferire a quella nasale per ridurre il rischio di sinusiti nosocomiali e prevenire le VAP seppure non vi sia casualità diretta provata • L'aspirazione sottoglottica continua dovrebbe essere usata se disponibile, per prevenire le VAP precoci • Mantenimento della cuffia del tubo tracheale a pressioni > 20 cmH2O per prevenire lo scolo di patogeni attorno alla cuffia nel tratto respiratorio inferiore • La condensa contaminata dovrebbe essere attentamente svuotata dal circuito del ventilatore e dovrebbe esser prevenuto il rientro della condensa nel tubo tracheale o nei nebulizzatori di farmaci • Umidificatori passivi o HME riducono la colonizzazione del circuito ventilatorio ma non hanno consistentemente ridotto l'incidenza di VAP, e perciò non possono esser considerato uno strumento di prevenzione delle VAP • La riduzione di durata dell'intubazione e della ventilazione meccanica può prevenire la VAP ed esser raggiunta con protocolli per migliorare la sedazione e accelerare lo svezzamento • Mantenere adeguati livelli di staff in ICU può ridurre la lunghezza della degenza, migliorare le pratiche di controllo delle infezioni e ridurre la durata della ventilazione meccanica • I pazienti dovrebbero esser mantenuti in posizione semirecumbente (30°-45°) invece che supina, specialmente mentre ricevono la nutrizione enterale • La nutrizione enterale è preferita a quella parenterale per ridurre il rischio di complicanze correlate a cateteri venosi centrali e per prevenire l'atrofia dei villi reflux della mucosa intestinale che può aumentare il rischio di traslocazione batterica • La profilassi di routine con antibiotici orali (SDD), con o senza antibiotici sistemici, riduce l'incidenza di VAP acquisite in ICU, e ha aiutato a contenere la diffusione di organismi multi resistenti • Ma non è raccomandato l'uso routinario, specialmente in pazienti colonizzati con microrganismi multi resistenti • La precedente somministrazione di antibiotici sistemici ha ridotto il rischio di polmonite nosocomiale in alcuni gruppi di pazienti, ma se una storia di previa somministrazione è presente al momento dell'inizio dell'infezione, dovrebbe accrescere il sospetto di infezione con patogeno multi resistente • La somministrazione profilattica per 24 ore con antibiotici sistemici al momento dell'intubazione emergenza è stato dimostrato prevenire la polmonite nosocomiale in ICU in pazienti trauma cranico chiuso in uno studio, ma l'uso di routine non è raccomandato fino a disponibilità di maggiori dati 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da trial non randomizzati ben disegnati o studi osservazionali • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da trial non randomizzati ben disegnati o studi osservazionali • Evidenze derivate da trial non randomizzati ben disegnati o studi osservazionali • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da trial non randomizzati ben disegnati o studi osservazionali • Evidenze derivate da trial non randomizzati ben disegnati o studi osservazionali • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti
---	---

costituito dall'aspirazione di secrezioni contaminate dell'orofaringe, nelle vie aeree inferiori¹² (dal 20% al 40% dei pazienti intubati).¹¹ Nei pazienti con

tubo endotracheale queste secrezioni tendono a raccogliersi e depositarsi sopra la cuffia del tubo, e a colare attraverso lo spazio presente tra la mucosa

tracheale e la cuffia del tubo, penetrando le vie aeree inferiori.¹² Pressioni di gonfiaggio < 20 mmHg all'interno della cuffia del tubo tracheale determinano un peggioramento di questa evenienza.¹¹

Allo scopo di prevenire lo scolo delle secrezioni raccolte sulla cuffia del tubo, dal 1992 è stato reso disponibile il primo modello di tubi tracheali con lume dedicato all'aspirazione sottoglottica. Il tubo Hi Lo Evac® è prodotto da TYCO Healthcare/Mallinckrodt, St Louis, Missouri (USA), e distribuito da Nellcor Puritan Bennett, Inc.¹¹ Nel corso degli anni ha subito delle modificazioni sulla base dei dati raccolti e delle indicazioni degli utilizzatori per arrivare alla sua versione attuale.¹² L'aspirazione delle secrezioni sottoglottiche avviene grazie alla presenza di un lume dorsale aggiuntivo, diverso da quello della cuffia del tubo, che si apre ellitticamente appena sopra la cuffia. La ditta produttrice di questo device ne raccomanda l'utilizzo nei pazienti in cui sia prevista un'intubazione di durata superiore alle 48 ore.

Dal punto di vista tecnico l'inserimento del dispositivo non si differenzia da quello dei tubi tradizionali. Il diametro esterno, dovendo contenere il lume di aspirazione subglottica, risulta appena maggiore rispetto a quello dei tubi tradizionali, ma quello interno non si differenzia né per forma, né per misura rispetto a quello dei tubi standard tradizionali.¹¹

Le misure disponibili sono dal 6.0 al 9.0. L'aspirazione delle secrezioni sottoglottiche è realizzata mediante connessione ad aspiratore oppure mediante siringa. Le modalità possono essere continue (*Continuous Aspiration Subglottic Secretion-CASS*) o intermittenti. Per quanto riguarda le pressioni da esercitare per determinare l'aspirazione delle secrezioni subglottiche, la ditta produttrice raccomanda di non superare i -20 mmHg. Viene anche consigliato un sistema di aspirazione pediatrico per esercitare una pressione negativa così precisa.¹¹

In realtà in vari studi, raccomandazioni dei rappresentanti della ditta produttrice, e linee guida presenti in letteratura, le modalità di aspirazione testate sono variabili:¹¹

- *intermittente: aspirazione oraria con siringa da 10 mL;*
- *intermittente: con pressione inferiore a -20 mmHg;*

Tabella 2(3) - Tabella riassuntiva delle evidenze scientifiche disponibili sulle pratiche preventive delle VAP

<ul style="list-style-type: none"> • La modulazione della colonizzazione orofaringea con l'uso di clorexidina ha prevenuto la polmonite nosocomiale acquisita in ICU in popolazioni selezionate, come nei CABG, ma il suo utilizzo di routine non è raccomandato fino a maggior disponibilità di dati • L'uso di interruzione giornaliera o alleggerimento della sedazione per evitare costante sedazione pesante e tentare di evitare la mio risoluzione, entrambi i quali possono deprimere la tosse e perciò incrementare il rischio di HAP • Dati comparativi da RCT suggeriscono un trendo verso la riduzione di VAP con il sucralfato, ma esiste una lieve clinicamente significativa maggior quota di sanguinamento gastrico rispetto agli H2 antagonisti. Se necessaria profilassi anti sanguinamento da stress sono accettabili sia il sucralfato che gli H2 antagonisti • Trasfusioni di globuli rossi e altri emoderivati allogenicici dovrebbero seguire una ristretta procedura di innesco. I GRC deieucitati possono aiutare la riduzione di HAP in pazienti selezionati • Il controllo glicemico intensivo è raccomandato per mantenere il glucosio sierico tra 80 e 110 mg/dl nei pazienti in ICU per ridurre le infezioni settiche nosocomiali, la durata della ventilazione meccanica, la lunghezza di degenza in ICU e la mortalità 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da trial non randomizzati ben disegnati o studi osservazionali • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti • Evidenze derivate da RCT ben disegnati e condotti
Pratica/Intervento^[17]	Grado di raccomandazione/evidenze^[17]
<ul style="list-style-type: none"> • Tutti i pazienti in ventilazione meccanica, come quelli ad alto rischio di aspirazione (es. riduzione livello di coscienza, presenza di tubi per NE), dovrebbero avere la testa del letto sollevata ad un angolo di 30°-45°, a meno che non sia controindicata dalle condizioni mediche • L'uso di un tubo endotracheale con lume dorsale sopra la cuffia endotracheale permette di drenare le secrezioni sottoglottiche mediante aspirazione continua continuamente • Non cambiare routinariamente il circuito del ventilatore sulla base della durata d'uso 	<ul style="list-style-type: none"> • livello VI • livello VI • livello VI

- *intermittente: con 100 mmHg;*
- *aspirazione non specificata con -30 mmHg;*
- *continua con -20 mmHg o intermittente a -100 -150 mmHg;*
- *continua -30 mmHg o intermittente -110 mmHg.*

Risulta evidente che ad oggi non vi sono raccomandazioni definitive circa la modalità di applicazione della pressione di aspirazione e la quantità della stessa. I protocolli di gestione del tubo per l'aspirazione sottoglottica prevedono secondo alcuni autori:¹²

- *aspirazione continua lieve di -20, -30 cmH₂O;*
- *monitoraggio della pressione della cuffia del tubo ogni 4 ore con mantenimento di pressione a 25-30 cmH₂O;*
- *controllo del sistema ogni 4 ore con 2*

mL di aria per assicurare che il lume di aspirazione sia pervio;

- *controllo del sistema per rilevare la presenza di secrezioni nel raccoglitore.*

A questo ultimo proposito, qualora si sospetti l'occlusione del lume di aspirazione, può esser rimossa con l'iniezione di 5 mL di aria nel lume, mediante siringa. Viene anche raccomandata la routinaria iniezione di 5 mL di aria ogni 4 ore, per aumentare la durata della pervietà del sistema.¹¹

In alcuni casi il sistema può produrre un caratteristico suono sibilante che imita quello delle perdite dalla cuffia del tubo. In questo caso è raccomandato di connettere l'aspirazione e escludere che non vi sia un'effettiva perdita della cuffia.¹¹ Per quanto riguarda, poi, l'efficienza dei sistemi di aspirazione delle secrezioni

sottoglottiche, che si traduce in volume di secrezioni rimosse, alcuni autori sottolineano la presenza di più fattori di influenza, quali:¹¹

- viscosità delle secrezioni;
- pressione di aspirazione;
- modalità intermittente versus continua;
- presenza/assenza di deglutizione;
- salivazione e drenaggio retro nasale;
- posizione del paziente;
- profondità di inserzione del tubo tracheale con lume di aspirazione subglottica;
- pressione di mantenimento della cuffia del tubo.

Nel tentativo di dare delle indicazioni circa la capacità di aspirazione dei tubi con lume subglottico, O'Neal e collaboratori hanno pubblicato nel 2007 uno studio di laboratorio, testando su un modello di trachea umana una serie di pressioni di aspirazione sequenziali da 20 a 50 mmHg, testate su secrezioni di tipo acquoso, tipo gel, o spesse e tenaci.²⁸ La media di raccolta delle secrezioni più spesse da parte del sistema di aspirazione sottoglottica era dell'86%, e la pressione con maggiore efficacia nell'evacuazione delle secrezioni era di 30 mmHg. Gli autori hanno concluso che le secrezioni spesse sono facili da spirare ad una pressione negativa di 30 mmHg.²⁸

Alcuni ricercatori hanno indagato anche gli aspetti legati al fallimento della capacità di aspirazione dei tubi in oggetto, e il verificarsi di effetti avversi. Dragoumanis et al. hanno studiato 40 pazienti portatori di tubo Hi Lo Evac®, andando a visualizzare direttamente mediante fibroscopia la natura del problema correlato alla disfunzione del lume di aspirazione collegato ad aspirazione continua a -15 mmHg di pressione.²⁹ L'incidenza di disfunzioni del lume di aspirazione era del 48% (IC 95%: 32%-63%). All'esame endoscopico la alterazione del tubo tracheale è stata attribuita ad un'occlusione del lume subglottico da aspirazione di mucosa tracheale in 17 su 40 pazienti (43%) (95% CI: 27%-58%). In un caso l'ostruzione del foro era da secrezioni spesse, e in un altro non è stato possibile identificarne il motivo.²⁹ Gli autori suggeriscono che il prolasso della mucosa tracheale attraverso il lume tracheale esponga la persona al rischio di lesioni. In un altro lavoro³⁰ in cui è stata studiata l'efficacia dei tubi con lume

subglottico durante aspirazione continua, vengono riportati all'interno degli 8 pazienti del gruppo sperimentale, quote pari al 40% delle estubazioni (3 persone su 5) di edema laringeo immediatamente dopo la rimozione del tubo.³⁰ Un'ultima serie di dati, seppur proveniente da studi su animali, proviene dallo studio di Berra e collaboratori, in cui si valutavano i tubi con aspirazione sottoglottica continua in uno studio clinico randomizzato (RCT) su 22 pecore.³¹ In 2 gruppi su 3, vengono riportati danni alla mucosa tracheale direttamente correlabili al tubo: 7 lesioni necrotiche e/o emorragiche su 7 soggetti studiati nel primo gruppo e altrettante presenze di lesioni varie in tutte e 7 le pecore del secondo gruppo. Tutte le lesioni erano collocate in prossimità del port di aspirazione sottoglottica.³¹ Sulla scorta dell'esperienza con i tubi Hi Lo Evac®, sono comparse sul mercato anche cannule tracheostomiche disegnate e funzionanti sulla base dello stesso principio. Nella fattispecie si tratta delle Portex Blue Line Suction Aid®. Attualmente però, gli studi in cui ne è stata testata l'efficacia sono molto limitati.³²

Prove di efficacia dei dispositivi tracheali con lume dedicato di aspirazione sottoglottica

Negli ultimi anni sono state pubblicate numerose linee guida^{1,10,20,21} per la prevenzione delle VAP ed alcune revisioni sistematiche^{22,23,33,34} e metanalisi³ che prendono in considerazione in particolare l'intervento legato all'aspirazione delle secrezioni sottoglottiche a mezzo di tubo Hi Lo Evac®. La mole delle pubblicazioni viene giustificata dalla rilevanza clinica dell'argomento e dalla necessità di avere dati il più possibili certi sull'efficacia di interventi preventivi da implementare sistematicamente. Purtroppo gli studi originali analizzati da tutta la letteratura secondaria in questione sono ad oggi non numerosi.^{35,36,37,38,39,40} Questo, però, non ha impedito agli autori delle revisioni sistematiche e delle metanalisi, di effettuare le valutazioni in merito alla qualità dei disegni degli studi e ai risultati proposti. Nella metanalisi di Dezfulian et al. Del 2005³ emerge che l'utilizzo di aspirazione delle secrezioni subglottiche dimezza il rischio di VAP (RR 0.51; IC95%:0.37-0.71). Analoga riduzione la

si riscontra nell'incidenza di VAP (summary rate ratio 0.57; IC 95%: 0.33 - 0.97). Lo sviluppo di VAP nei pazienti con drenaggio subglottico avviene 3.1 giorni più tardi (IC 95%: 2.7 - 3.4 giorni) e vi è un ridotto rischio di polmoniti ad esordio precoce (nei primi 5-7 giorni della ventilazione meccanica) basate su eziologia batterica (RR 0.38; IC 95%: 0.16 - 0.88). Inoltre si rileva, sempre in questi gruppi di pazienti, una riduzione di 1.8 giorni di ventilazione meccanica (CI 95%: 1.5 - 2.1 giorni), una minore lunghezza di degenza in terapia intensiva di 1.4 giorni (IC 95%: 0.8 - 2.1 giorni), ma non vi è differenza statisticamente significativa nella mortalità e nella lunghezza di degenza ospedaliera tra i pazienti trattati con tubi da aspirazione subglottica e quelli con tubi standard.³ Dopo aggiustamento per elevata eterogeneità, escludendo uno studio, i pazienti con ventilazione meccanica prevista oltre le 72 ore, se trattati con aspirazione subglottica hanno una riduzione di 2 giorni della durata di ventilazione (IC95%: 1.7 - 2.3 giorni) e durata di degenza in ICU di 3 giorni (IC 95%: 2.1 - 3.9 giorni), e ritardo di sviluppo di polmonite di 6.8 giorni (IC 95%: 5.5 - 8.1 giorni).³ Sull'efficacia dei tubi tracheali Hi Lo Evac® in pazienti che richiedono intubazione prolungata (superiore a 3 giorni), concordano anche le revisioni sistematiche di Collard et al.,²² e quella di Gujadhur e collaboratori che individua un NNT di 8 per la riduzione del rischio di VAP nella medesima tipologia di pazienti.³⁴ A completamento delle prove di efficacia nella prevenzione delle VAP del device in questione, ci sono i risultati della recente metanalisi pubblicata da Muscedere e collaboratori, nel 2011.⁴¹ I risultati esaminati in modo aggregato, questa volta derivano da 13 trial clinici randomizzati, mettendo in evidenza che in ben 12 studi vi è stata una riduzione della quota di VAP nei bracci degli studi cui si faceva uso di tubi con aspirazione sottoglottica. La metanalisi mostra un RR per VAP di 0.55 (IC95%: 0.46-0.66; p<0.00001) senza eterogeneità (I² = 0%). Il NNT per prevenire un caso di VAP era 11.5 su 13 studi impiegavano l'aspirazione intermittente delle secrezioni sottoglottiche, contro i restanti 8 in cui si utilizzava l'aspirazione continua, a fronte, comunque, di non differenze tra i 2 sistemi nella capacità di prevenire le VAP (aspirazione intermittente

RR 0.59, IC95%: 0.47-0.74, $p < 0.00001$; aspirazione continua RR 0.50, IC95% 0.37-0.66, $p < 0.00001$.[41]

Sulla scorta di questi dati e delle analisi di efficacia effettuate, l'aspirazione sottoglottica nei pazienti con intubazione superiore alle 72 ore diventa intervento fortemente raccomandato per numerose linee guida anche recenti.^{1,10, 20,21}

Non sussiste, invece, alcuna certezza circa le modalità definitive e più efficaci per la somministrazione di aspirazione attraverso il lume sottoglottico, tranne per le raccomandazioni riportate dall'industria produttrice, come già evidenziato nelle pagine precedenti.

A fronte di tutti gli aspetti finora analizzati, rimane quello non meno importante, dei costi, e del rapporto costo/efficacia. Il costo in dollari dei tubi Hi-Lo Evac® è riportato come variabile tra i 13 e 17, contro un range di 1.50-5.40 dollari per i tubi endotracheali tradizionali.¹¹ Shorr et al, nel 2001, hanno pubblicato un modello decisionale di analisi costo efficacia su un'ipotesi di 100 pazienti che richiedono intubazione non in elezione e gestione in terapia intensiva.⁴² Nel modello i pazienti erano gestiti mediante tubo tradizionale o tubo con aspirazione sottoglottica continua sull'ipotesi di un'incidenza del 25% di VAP in pazienti sottoposti per oltre 72 ore a ventilazione meccanica, e una riduzione di rischio relativo di VAP del 30% mediante uso di tubo Hi Lo Evac® con aspirazione subglottica continua.⁴² Nonostante il costo maggiore dei tubi con aspirazione sottoglottica, il risparmio netto ipotetico calcolato dagli autori per ogni caso di VAP prevenuto sarebbe di 4.992 dollari.⁴² Sulla base di questo dato, vengono raccomandati ulteriori studi in merito.

Se tutte le considerazioni e le analisi riportate riguardano l'utilizzo di tubi endotracheali Hi Lo Evac®, non è possibile trovare neanche una minima percentuale di questa tipologia di lavori che si occupino di valutare l'efficacia dei tubi tracheostomici con lume dedicato anch'esso all'aspirazione delle secrezioni raccolte sopra la cuffia. L'industria produttrice in questo caso è la Smiths Medical (Watford, UK) e le cannule tracheostomiche sono le Portex Blue Line Ultra SuctionAid®. Coffman e collaboratori,³² nel 2008 hanno eseguito l'unico studio di laboratorio prospettico al momento disponibile in letteratura, comparando la quantità

di saliva umana che viene aspirata attraverso la cuffia della tracheotomia in un modello di trachea utilizzando la cannula Portex Blue Line Ultra SuctionAid® di più misure con aspirazione continua sottoglottica a 25 mmHg, intermittente a 25 mmhg, e utilizzando come comparazione una cannula tracheostomica Shiley disposable cuffed tracheotomy® (Tyco Healthcare, Pleasanton, California - USA) di più misure. Non è stata rilevata differenza significativa tra qualsiasi tubo Shiley e qualsiasi Portex se non viene attivata l'aspirazione da lume dedicato. Non vi è stata differenza significativa nella quantità di saliva che ha passato la cuffia della Shiley 4 e della Portex 6 ($p = 0.176$), mentre il passaggio di saliva con aspirazione continua si riduce significativamente tra la Portex 6 e la Shiley 4 ($p = 0.000$). La Portex 7 ha invece riduzione significativa di passaggio di saliva intorno alla cuffia rispetto alla Shiley 6, sia con aspirazione continua sia intermittente ($p = 0.000$). E lo stesso accade per la Portex 8 versus la Shiley 8 ($p = 0.000$). Riguardo la comparazione dell'efficacia tra le modalità di aspirazione (continua o intermittente) nella cannula Portex i risultati sono i seguenti:

- *marginale riduzione di migrazione di saliva dopo la cuffia in aspirazione continua contro intermittente ($p = 0.06$);*
 - *riduzione significativa di migrazione di saliva in aspirazione continua verso intermittente per le Portex 7 ($p < 0.01$); lo stesso accade per le Portex 8.*
- Con i limiti dettati da questo studio in vitro, i risultati suggeriscono che il rischio di aspirazione delle secrezioni attraverso la cuffia della tracheotomia nei pazienti in ventilazione meccanica cronica sia ridotto con l'utilizzo di cannule dotate di lume di drenaggio dedicato e che l'aspirazione continua sembra essere più protettiva di quella intermittente.

Conclusioni

Le polmoniti associate a ventilazione meccanica rimangono un evento ad alto impatto in termini di salute e di risorse economiche. Non ci sono sostanziali incongruenze tra le raccomandazioni per la pratica clinica, derivanti dalle diverse fonti di letteratura secondaria. Ad oggi uno degli interventi di maggiore

efficacia clinica nella prevenzione di questa complicanza è rappresentato dai tubi tracheali con aspirazione sottoglottica. Non è ancora definitivamente chiara quale sia la migliore modalità di gestione dell'aspirazione dal lume subglottico, tra quella intermittente e quella continua, né quali siano le pressioni di aspirazioni più efficaci. Occorrono ulteriori studi per definire il ruolo delle cannule tracheostomiche con lume di aspirazione subglottica.

Bibliografia

1. AMERICAN THORACIC SOCIETY AND INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. *Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:388-416.
2. ALBERTOS R, CARALT B, RELLO J. *Ventilator-associated pneumonia management in critical illness*. Curr Opin Gastroenterol 2011;27:160-166.
3. DEZFULIAN C, SHOJANIA K, COLLARD HR, KIM HM, MATTHAY MA, SAINT S. *Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis*. Am J Med. 2005 Jan;118(1):11-8.
4. CASON CL, TYNER T, SAUNDERS S, BROOME L. *Nurses implementation of guidelines for ventilator associated pneumonia from the centers for disease control and prevention*. Am J Crit Care. 2007;16:28-38.
5. JOSEPH NM, SISTLA S, DUTTA TK, BADHE AS, PARIJA SC. *Ventilator-associated pneumonia: a review*. European Journal of Internal Medicine 2010;21:360-368.
6. SAFDAR N, CRNICH CJ, MAKI DG. *The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention*. Respir Care. 2005 Jun;50(6):725-39; discussion 739-41.
7. BOUZA E, HORTAL J, MUNOZ P, PASCAU J, PEREZ MJ, HIESMAYR M, on behalf of the European Study Group on Nosocomial Infections and the European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. *Postoperative infections after major heart surgery and prevention of ventilator-associated pneumonia: a one-day European prevalence study (ESGNI-008)*. Journal of Hospital Infection 2006;64:224-230.
8. GIVITI- Centro di Coordinamento GIVITI IRFMN, Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò, Ranica (Bergamo). *Rapporto del progetto di sorveglianza del GIVITI*, anno 2009. <http://www.giviti.marionegri.it/Download/Rapporto2009.pdf> ultimo accesso 3/10/2011.
9. AUGUSTYN B. *Ventilator-Associated*

- Pneumonia: Risk Factors and Prevention.* Crit Care Nurse. 2007;27: 32-39.
10. COFFIN SE, KLOMPAS M, CLASSEN D, ARIAS KM, PODGORNÝ K, DEVERICK JA, BURSTIN H, CALFEE DP, DUBBERKE EK, FRASER V, GERDIN DN, GRIFFIN FA, GROSS P, KAYE KS, LO E, MARSCAHL J, MERMEL LA, NICOLLE L, PEGUES DA, TRISH PM, SAINT S, SALGADO CD, WEINSTEIN RA, WISE R, YOKOE DS. *Strategies to prevent ventilator associated pneumonia in acute care hospital.* Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:S31-S40.
 11. DEPEW CL, MCCARTHY MS. *Subglottic secretion drainage: a literature review.* AACN Adv Crit Care. 2007 Oct-Dec;18(4):366-79.
 12. DIAZ E, RODRIGUEZ AH, RELLO J. *Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway.* Respir Care. 2005 Jul;50(7):900-6; discussion 906-9.
 13. EWIG S, TORRES A. *Prevention and management of ventilator associated pneumonia.* Curr Opin Crit Care 2002, 8:58-69.
 14. RELLO J, DIAZ E, ROQUE M, VALLÉS J. *Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation.* Am J Respir Crit Care Med. 1999 Jun;159(6):1742-6.
 15. TAN JC, GUZMAN-BANZON A, AYUYAO F, DE GUIA T. *Comparison of CPIS (clinical pulmonary infection score) and Clinical Criteria in the Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia in ICU Complex Patients.* Phil Heart Center J 2007;13(2):135-138.
 16. NIEDERMAN MS. *The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia.* Respir Care 2005;50:788-96.
 17. SINGH N, ROGERS P, ATWOOD CW, WAGENER MM, YU VL. *Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription.* Am J Respir Crit Care Med 2000;162:505-11.
 18. FARTOUKH M, MAITRE B, HONORE S, CERF C, ZAHAR JR, BRUN-BUISSON C. *Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited.* Am J Respir Crit Care Med 2003;168:173-9.
 19. LISBOA T, RELLO J. *Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: is there a gold standard and a simple approach?* Curr Opin Infect Dis 2008;21:174-178.
 20. MUSCEDERE J, DODEK P, KEENAN S, FOWLER R, COOK D, HEYLAND D. *VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention.* J Crit Care. 2008 Mar;23(1):126-37.
 21. DODEK P, KEENAN S, COOK D, HEYLAND D, JACKA M, HAND L, MUSCEDERE J, FOSTER D, MEHTA N, HALL R, BRUN-BUISSON C; Canadian Critical Care Trials Group; Canadian Critical Care Society. *Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia.* Ann Intern Med. 2004 Aug 17;141(4):305-13.
 22. COLLARD HR, SAINT S, MATTHAY MA. *Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review.* Ann Intern Med. 2003 Mar 18;138(6):494-501.
 23. GASTMEIER P, GEFFERS C. *Prevention of ventilator-associated pneumonia: analysis of studies published since 2004.* J Hosp Infect. 2007 Sep;67(1):1-8. Epub 2007 Aug 24.
 24. American Association of Critical Care Nurses. *Ventilator-Associated Pneumonia-AACN Practice Alert.* Crit Care Nurse. 2008;28: 83-85.
 25. University of California at San Francisco (UCSF)-Stanford University Evidence-based Practice Center. Agency for Healthcare Research and Quality. *Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices.* Evidence Report/Technology Assessment Number 43. AHRQ Publication 01-E058 July 20, 2001.
 26. Institute for Healthcare Improvement. <http://www.ihl.org> ultimo accesso 1/10/2011.
 27. WIP C, NAPOLITANO L. *Bundles to prevent ventilator associated pneumonia: how valuable are they?* Curr Opin Infect Dis 2009;22:159-166.
 28. O'NEAL PV, MUNRO CL, GRAP MJ, RAUSCH SM *Subglottic secretion viscosity and evacuation efficiency.* Biol Res Nurs. 2007 Jan;8(3):202-9.
 29. DRAGOUMANIS CK, VRETZAKIS GI, PAPIAIOANNOU VE, DIDILIS VN, VOGIATZAKI TD, PNEUMATIKOS IA. *Investigating the failure to aspirate subglottic secretions with the Evac endotracheal tube.* Anesth Analg. 2007 Oct;105(4):1083-5.
 30. GIROU E, BUU-HOI A, STEPHAN F, NOVARA A, GUTMANN L, SAFAR M, FAGON JY. *Airway colonisation in long-term mechanically ventilated patients. Effect of semi-recumbent position and continuous subglottic suctioning.* Intensive Care Med. 2004 Feb;30(2):225-33.
 31. BERRA L, DE MARCHI L, PANIGADA M, YU ZX, BACCARELLI A, KOLOBOW T. *Evaluation of continuous aspiration of subglottic secretion in an in vivo study.* Crit Care Med. 2004 Oct;32(10):2071-8.
 32. COFFMAN HM, REES CJ, SIEVERS AE, BELAFSKY PC. *Proximal suction tracheotomy tube reduces aspiration volume.* Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Apr;138(4):441-5.
 33. COOK D, DE JONGHE B, BROCHARD L, BRUN-BUISSON C. *Influence of Airway Management on Ventilator-Associated Pneumonia.* Evidence From Randomized Trials. JAMA. 1998;279(10):781-787.
 34. GUJADHUR R, HELME BW, SANNI A, DUNNING J. *Continuous subglottic suction is effective for prevention of ventilator associated pneumonia.* Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2005 Apr;4(2):110-5. Epub 2005 Jan 27.
 35. VALLÉS J, ARTIGAS A, RELLO J, BONSONS N, FONTANALS D, BLANCH L, FERNÁNDEZ R, BAIGORRI F, MESTRE J. *Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia.* Ann Intern Med. 1995 Feb 1;122(3):179-86.
 36. MAHUL P, AUBOYER C, JOSPE R, ROS A, GUERIN C, EL KHOURI Z, GALLIEZ M, DUMONT A, GAUDIN O. *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.
 37. METZ C, LINDE HJ, GOBEL L, et al. *Influence of intermittent subglottic lavage on subglottic colonisation and ventilator-associated pneumonia.* Clin Intensive Care 1998;9:20-4.
 38. BO H. *Influence of the subglottic secretion drainage on the morbidity of ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients.* Chinese J Tuberc Respir Dis 2000;23:472-4.
 39. KOLLEF MH, SKUBAS NJ, SUNDT TM. *A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients.* Chest. 1999 Nov; 116(5):1339-46.
 40. SMULDERS K, VAN DER HOEVEN H, WEERS-POTHOFF I, VANDENBROUCKE-GRAULS C. *A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation.* Chest. 2002 Mar;121(3):858-62.
 41. MUSCEDERE J, REWA O, MCKECHNIE K, JIANG X, LAPORTA D, HEYLAND DK. *Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis.* Crit Care Med 2011;39(8):1-8.
 42. SHORR AF, O'MALLEY PG. *Continuous subglottic suctioning for the prevention of ventilator-associated pneumonia: potential economic implications.* Chest. 2001 Jan;119(1):228-35.