

# Sondes d'intubation et prévention des pneumonies acquises sous ventilation mécanique

## Endotracheal tubes and prevention of ventilator-associated pneumonia

M. Kerneis · J.-D. Ricard

Reçu le 28 octobre 2010 ; accepté le 29 octobre 2010  
© SRLF et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** La prévention des infections nosocomiales, en général, et des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), en particulier, reste une préoccupation majeure et constante des professionnels de santé, que ce soit au niveau des équipes soignantes ou des tutelles. Alors que de nombreuses revues de la littérature, recommandations d'experts et conférences de consensus ont été publiées ces dernières années, très peu ont pu prendre en compte les données les plus récentes de la littérature en matière de prévention non médicamenteuse des PAVM concernant notamment les sondes d'intubation. Ce travail présente ces études récentes et analyse leur place dans une stratégie globale de prévention. *Pour citer cette revue : Réanimation 20 (2011).*

**Mots clés** Ventilation mécanique · Infection nosocomiale · Dispositif médical · Micro-inhalation · Sonde d'intubation

**Abstract** The prevention of nosocomial infections in general and ventilator-associated pneumonia (VAP) in particular remains a major and constant concern for both health care professionals and intensive care unit staff. Although many review articles, recommendations from experts, and consensus conferences have been published in the recent years, only few of them, if any, have been able to take into account the latest data from the literature on non-pharmaceutical prevention measures of VAP, including endotracheal tubes. This paper presents these recent studies and discusses their place in a comprehensive prevention strategy. *To cite this journal: Réanimation 20 (2011).*

**Keywords** Mechanical ventilation · Hospital-acquired pneumonia · Medical instrument · Microinhalation · Tracheal tube

### Introduction

Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) restent, malgré le temps, une complication fréquente de la ventilation mécanique. Leurs conséquences sont majeures sur la morbidité des patients de réanimation, la consommation d'antibiotiques et la durée d'hospitalisation notamment en réanimation [1,2]. Elles demeurent donc une préoccupation majeure non seulement pour les équipes soignantes, mais aussi pour les tutelles. Il est classique de distinguer deux types de stratégies visant à prévenir les PAVM, celles dites médicamenteuses (ou pharmacologiques) au premier rang desquelles se trouvent la décontamination digestive sélective (qui n'a de sélective que le nom puisqu'elle n'est efficace [en termes de gain de survie] qu'avec l'adjonction d'une antibiothérapie systémique et n'est — de ce fait — que rarement utilisée, en France notamment) et les mesures non médicamenteuses. Parmi celles-ci, certains dispositifs médicaux sont utilisés dans le but de réduire l'incidence des PAVM. Le principal dispositif médical concerné est la sonde d'intubation. Toutes les évolutions qu'a connues ce dispositif ces dernières années font qu'une attention croissante est portée au choix de la sonde d'intubation (et de son ballonnet) dans l'optique de prévenir les PAVM. Cela est bien évidemment lié au rôle (prépondérant ?) qu'elle occupe dans la physiopathologie des PAVM [3]. L'objet de cette mise au point est de présenter et d'analyser les données les plus récentes sur ces nouvelles sondes d'intubation qui n'ont pas été prises en compte dans les conférences de consensus ou recommandations récentes [4]. Seront revus dans ce travail les dernières données concernant l'aspiration sous-glottique, l'intérêt d'une nouvelle forme et d'un nouveau matériau de ballonnet et enfin l'intérêt d'imprégner les sondes d'intubation avec de l'argent.

M. Kerneis · J.-D. Ricard (✉)  
Assistance Publique – hôpitaux de Paris, hôpital Louis Mourier,  
service de réanimation médico-chirurgicale, Colombes  
e-mail : jean-damien.ricard@lmr.aphp.fr

UFR de Médecine, Université Paris Diderot – Paris 7,  
PRES Sorbonne Paris Cité, Paris, Inserm U722,  
site de Bichat, 75018 Paris

## Drainage des sécrétions sous-glottiques

L'espace sous-glottique, dont le volume est estimé à  $3,6 \pm 2,0$  ml est fréquemment colonisé par des bactéries possiblement pathogènes susceptibles d'entraîner des PAVM à la suite de micro-inhalations occultes autour du ballonnet. Entre 1990 et 2000, trois études randomisées (Tableau 1) ont étudié l'impact de l'utilisation d'une sonde d'intubation permettant le drainage des sécrétions sous-glottiques, montrant toutes les trois un retard à l'apparition des PAVM [5–7] et, pour deux d'entre elles, une réduction des PAVM précoces [5,6] avec ces nouvelles sondes. Par la suite, d'autres études ont confirmé ces premiers résultats encourageants, mais comme il a été rappelé dans un éditorial accompagnant l'une d'elles [8], la méthodologie de ces études ne leur permettait pas de conclure sur l'impact de l'aspiration sous-glottique sur les PAVM tardives et donc d'avoir — éventuellement — un effet sur la mortalité attribuable, la durée de séjour et la consommation d'antibiotiques.

En 2004, une étude expérimentale est venue mettre en garde les cliniciens du risque de lésions trachéales lors de l'aspiration sous-glottique continue [9]. Berra et al. ont en effet observé, chez le mouton, des ulcérations de la muqueuse trachéale. Le risque potentiel de l'aspiration sous-glottique continue par opposition à l'aspiration discontinue a été également soulevé chez l'homme [10]. Dans une étude s'intéressant à l'impact de l'aspiration sous-glottique sur la colonisation bactérienne des voies aériennes, deux patients, sur les cinq extubés dans le groupe aspiration sous-glottique, ont présenté une dyspnée laryngée en postextubation immédiate. Bien qu'il ne soit pas possible d'établir un lien de causalité entre aspiration sous-glottique continue et dyspnée laryngée de façon formelle, ces résultats questionnent l'innocuité de l'aspiration continue.

Enfin, une méta-analyse [11] portant sur cinq études randomisées a confirmé l'intérêt de cette technique en rapportant une diminution de près de 50 % de l'incidence des PAVM du fait de l'utilisation d'un système de drainage des sécrétions sous-glottiques, mais l'impact sur les PAVM tardives semblait plus discutable, le bénéfice se retrouvant essentiellement sur les PAVM précoces. Néanmoins, il existait également avec l'aspiration sous-glottique une réduction de la durée de ventilation mécanique de deux jours (IC 95 % : 1,7 à 2,3 jours) ainsi que de la durée d'hospitalisation de près de trois jours (IC 95 % : 2,1 à 3,9 jours).

Trois études randomisées ont été publiées depuis cette méta-analyse [12–14]. En 2007, Lorente et al. ont randomisé 140 patients dans chaque bras (sonde d'intubation « standard » vs sonde d'intubation avec aspiration sous-glottique et ballonnet en polyuréthane [PU]) [12]. L'utilisation de cette nouvelle sonde était associée à une diminution significative du taux de PAVM : 31 sur 140

(22,1 %) patients dans le groupe témoin contre 11 sur 140 (7,9 %) dans le groupe « traités » ( $p = 0,001$ ). L'utilisation de la sonde « standard » apparaissait alors comme un facteur de risque indépendant de survenue de PAVM, précoce et tardive.

Dans une population plus spécifique de patients postopératoires de chirurgie cardiaque, Bouza et al. ont montré une diminution significative de l'incidence des PAVM, de la durée d'hospitalisation et de la consommation d'antibiotiques : 1,206 vs 1,877 DDD (dose journalière définie) ( $p < 0,001$ ) mais uniquement dans le sous-groupe des patients ventilés plus de 48 heures [13].

Tout récemment, l'étude française multicentrique de Lacherade et al., portant sur l'aspiration sous-glottique discontinue (une fois par heure), a montré sur un large collectif de patients nécessitant plus de 48 heures de ventilation mécanique une réduction significative de l'incidence des PAVM, qu'elles soient précoces ou tardives (14,8 vs 25,8 % ;  $p = 0,02$ ) ; sans que cette diminution ne s'accompagne d'une diminution de la durée de ventilation ou de la morbidité. Ces résultats peuvent apparaître paradoxaux : diminution significative d'un événement influençant la durée de ventilation mécanique et la morbidité, mais ne se traduisant pas par une diminution de ces derniers, comme évoqué récemment par Klompas [15], soulignant le caractère trop discutable du diagnostic de PAVM et de son intérêt comme marqueur fiable et reproductible.

## Contrôle de la pression du ballonnet

L'étanchéité de la sonde d'intubation nécessite une pression de ballonnet entre 25 et 30 cmH<sub>2</sub>O pour les sondes à ballonnet « grand volume–petite pression ». Maintenir une pression d'inflation du ballonnet appropriée dans la trachée apparaît comme un élément important de la prise en charge du patient sous ventilation mécanique [16] ; d'une part, en raison du risque de lésions de la trachée essentiellement de nature ischémique par compression en cas de surpression et, d'autre part, en raison du risque de fuite et de micro-inhalations de sécrétions sous-glottiques en cas de sous-pression. Une pression de ballonnet inférieure à 20 cmH<sub>2</sub>O a d'ailleurs été identifiée comme un facteur de risque de PAVM par Rello et al. (RR : 4,23 ; IC 95 % : 1,12 à 15,92) [17].

Le contrôle de la pression du ballonnet est pratiqué le plus souvent par les infirmières une ou plusieurs fois par jour à l'aide de manomètres manuels. Cette technique est loin d'être parfaite du fait, d'une part, de la difficulté de maintenir la pression à une valeur précise lors du contrôle et, d'autre part, du risque de dépression du ballonnet (ou d'altération de la valve) au retrait du manomètre. Ainsi, dans une étude comparant surveillance avec un manomètre manuel et surveillance automatisée, une valeur inférieure à 20 cmH<sub>2</sub>O

<b>Tableau 1</b> Synthèse des études sur le drainage des sécrétions sous-glottiques				
<b>Année et premier auteur</b>	<b>Nombre de patients Drainage/control</b>	<b>Survenue de PAVM Drainage/control</b>	<b>Impact sur la mortalité/durée de ventilation/durée de séjour en réanimation</b>	<b>Autres mesures de prévention des PAVM</b>
1992, Mahul P.	70/75	12,8 vs 29,1 % ; $p < 0,05$	Non/non/non	Prévention de l'ulcère de stress
1995, Valles J.	76/77	18,4 vs 32,5 % RR : 1,76 ; IC 95 % : 0,99 à 3,12 (mais réduction significative seulement sur les PAVM à Gram plus et <i>Haemophilus influenzae</i> )	Non/non/non	Contrôle de la pression du ballonnet, prévention de l'ulcère. Pas de décontamination digestive
1999, Kollef M.H.	160/183	5,0 vs 8,2 % RR : 0,61 % ; $p = 0,238$ (effet significatif seulement sur le délai d'apparition)	Non/non/non	Près de 3/4 des patients sous IPP
2002, Smulders K.	75/75	4 vs 16 % RR : 0,22 ; IC 95 % : 0,06–0,81 ; $p = 0,014$	Non/non/non	Pas de position demi-assise, pas de contrôle de pression de ballonnet. Pas de décontamination digestive. Changement de position de décubitus latéral G à droit
2007, Lorente L.	140/140	7,9 vs 22,1 % ; $p = 0,001$	Non/non/non	Position demi-assise, contrôle intermittent de la pression du ballonnet Soins de bouche Nutrition entérale Prophylaxie de l'ulcère Pas de décontamination digestive
2008, Bouza E.	359/331	26,7 vs 47,5 % ; $p = 0,04$	Non/non/oui	Position demi-assise, contrôle intermittent de la pression du ballonnet
2010, Lacherade J.C.	169/164	14,8 vs 25,8 % ; $p = 0,02$	Non/non/non	Position demi-assise (parfois sans repère au niveau du lit), contrôle intermittent de la pression du ballonnet Nutrition entérale. Pas de décontamination digestive

était rapportée dans 45 % des patients du groupe « surveillance manuelle » contre seulement 0,7 % du groupe « automatique » [18]. Cependant, il est important de noter que cette différence considérable ne s'est pas traduite en une plus grande incidence de PAVM. Plusieurs raisons peuvent être avancées pour expliquer ce résultat décevant : un mauvais contrôle des autres facteurs de risques de PAVM, une puissance statistique insuffisante, l'utilisation d'une sonde d'intubation « suboptimale » (absence de canal permettant

l'aspiration sous-glottique, ni ballonnet en PU) et la fabrication artisanale du régulateur automatique de la pression ; avec peut-être des temps et amplitudes de réaction inadaptés. L'importance de ce dernier point a été récemment illustré par Weiss et al. [19]. Dans cette étude, les auteurs ont comparé plusieurs régulateurs de pression sur banc d'essai et ont noté une correction trop rapide des régulateurs face à une augmentation de la pression, entraînant une moindre étanchéité des ballonnets. Il faut espérer qu'une simple

modification de l'algorithme de correction de la pression puisse corriger ce défaut. En tout état de cause, il semble souhaitable de recommander l'automatisation de la mesure de la pression, la meilleure façon de la réguler restant à préciser.

## Matériaux et formes du ballonnet

Après l'avènement du polychlorure de vinyle (PVC) dans de nombreux DM, ses inconvénients dans les ballonnets des sondes d'intubation ont été récemment mis en exergue dans plusieurs études. La raison tient au fonctionnement de ces ballonnets dit HVLP pour *high volume, low pressure*. En effet, ce n'est pas tant la pression du ballonnet mais le volume qu'il occupe dans la trachée qui assure l'étanchéité de celle-ci. Or, le volume maximal d'un ballonnet HVLP est bien supérieur à celui — à un étage donné — de la trachée. Il en résulte donc que le dépliage du ballonnet (obtenu par son gonflage) n'est pas complet, et d'authentiques canaux se forment du fait de repliements de la paroi du ballonnet, contraint par la paroi trachéale. Ce phénomène est d'autant plus important que la paroi du ballonnet est épaisse. Une étude scanographique a documenté la formation de ces canaux de façon très convaincante [20]. Cette étude a également montré qu'il n'y avait presque plus de replis lorsque les ballonnets étaient fabriqués à partir de PU, du fait d'une paroi du ballonnet beaucoup plus fine. Il semblerait que cette finesse n'entraîne pas une plus grande fragilité du ballonnet, bien au contraire, le PU étant plus résistant que le PVC. Des données *in vitro* ont par la suite mis en évidence une bien meilleure étanchéité des ballonnets en PU [21]. *In vivo*, Poelaert et al. ont montré une réduction des pneumonies postopératoires précoces après chirurgie cardiaque chez les patients ventilés en peropératoire avec une sonde munie d'un ballonnet en PU par rapport à un ballonnet en PVC [22]. En faisant appel à un dosage original de pepsine, Nseir et al. ont mesuré des concentrations beaucoup plus faibles de cette endoprotéase digestive du suc gastrique dans les sécrétions trachéales des patients intubés avec une sonde à ballonnet en PU par rapport à ceux ayant une sonde à ballonnet en PVC, confirmant le concept de micro-inhalation autour et « au travers » du ballonnet comme possible voie de passage des bactéries au cours des PAVM [23].

Parallèlement au matériau, la forme du ballonnet peut également influencer son efficacité, et un ballonnet en forme de poire ou conique pourrait conceptuellement offrir de meilleures performances, même s'il n'y a pour le moment aucune donnée en ce sens. Dans le travail de Nseir et al. cité ci-dessus, il n'y avait pas de différence dans les concentrations de pepsine entre les sondes à ballonnet en PU de forme cylindrique et ceux en PU mais de forme conique [23]. Pour compliquer le choix des équipes, les fabricants proposent

différentes combinaisons : la sonde classique (actuellement la plus répandue en France) avec un ballonnet en PVC de forme « standard » (cylindrique) ; ballonnet en PU de forme standard ; ballonnet en PVC avec la nouvelle forme dite conique ou en poire ; ballonnet en PU avec la nouvelle forme. Il n'existe actuellement aucune donnée permettant d'établir l'intérêt et la contribution respectifs de ces différents éléments dans la prévention des PAVM. Une étude est en cours pour justement déterminer si l'une des combinaisons confère un avantage sur les autres en matière d'étanchéité. Un défaut de cette dernière sera défini par l'identification — dans les sécrétions trachéobronchiques — de bactéries précédemment isolées dans l'oropharynx des patients. Cette étude, appelée TOPCUFF, conduite par Benoît Misset, et à laquelle nous participons, devrait permettre d'apporter des réponses à même d'aider les équipes dans le choix de la sonde d'intubation.

## Sonde d'intubation recouverte d'argent

Recouvrir les sondes d'intubation d'un agent ayant des propriétés antimicrobiennes est une idée séduisante, dans l'optique de diminuer la colonisation bactérienne de ces dispositifs médicaux. L'intérêt de sondes d'intubation recouvertes d'argent a donc ainsi été étudié dans plusieurs études ; d'une part, parce que l'argent procède d'une activité antimicrobienne *in vitro* connue depuis plusieurs décennies [24], d'autre part, parce qu'elle empêche la formation du biofilm. Dans une étude portant sur le chien en 2002, Olson et al. ont étudié en double insu, l'impact d'une sonde d'intubation imprégnée d'argent sur la colonisation pulmonaire [25]. Leurs résultats ont montré une diminution significative de la colonisation bactérienne aérobie des poumons des chiens ventilés avec une sonde imprégnée (4,8–0,8 vs 5,4–0,9 logCFU/g tissu pulmonaire ;  $p = 0,010$ ). Histologiquement, l'inflammation du parenchyme pulmonaire était moins marquée dans le groupe sonde imprégnée d'argent. Par la suite, Rello et al. ont étudié la tolérance et la faisabilité de l'utilisation de ces sondes d'intubation chez des patients nécessitant plus de 24 heures de ventilation et exempts de toute infection pulmonaire. Les résultats ont montré un retard à la colonisation de la sonde, une diminution de l'importance de celle-ci ainsi qu'une diminution du taux maximal de colonisation trachéobronchique. Des résultats comparables ont été obtenus par Berra et al. en 2008, montrant une moindre colonisation des sondes d'intubation, mais au terme d'une durée d'utilisation extrêmement courte, de 16 heures en moyenne [26].

La seule étude randomisée de grande envergure est l'étude NASCENT, dont les résultats ont été publiés par Kollef et al. dans *JAMA* en 2008 [27]. Cet essai, randomisé, multicentrique, ouvert sur 1 932 patients intubés-ventilés,

dans 54 hôpitaux américains, a montré une diminution de l'incidence des PAVM dans le groupe de patients intubés avec la sonde imprégnée en argent avec une réduction du risque absolu de 2,7 %. Il y avait également un retard à l'apparition des PAVM dans ce groupe, et finalement, les auteurs calculaient que 37 patients devaient être intubés avec une sonde imprégnée pour prévenir une PAVM. Pour autant, ce bénéfice ne se traduisait pas en un meilleur pronostic pour les patients. L'éditorial qui accompagnait l'étude relativisait cependant la portée des résultats, puisque trois pneumonies supplémentaires dans le groupe « intervention » suffisaient à rendre la différence non significative [28].

Dans l'attente d'une étude confirmant de façon formelle ces résultats, et compte tenu du coût prohibitif de cette sonde, elle n'a pas sa place à l'heure actuelle dans la prévention des PAVM.

## Conclusion

Des données récentes apportent un éclairage nouveau sur l'intérêt des sondes d'intubation dans la prévention des PAVM. Pour la première fois, l'intérêt de l'aspiration sous-glottique dans la prévention des PAVM tardives est retrouvé de façon concordante et convaincante dans deux études randomisées. Au-delà de l'aspect financier du surcoût engendré par ses sondes qu'il faudra analyser, il est évident que ces nouvelles sondes ne dispenseront pas les équipes soignantes de l'application des autres recommandations en matière de prévention des PAVM, comme par exemple le maintien des patients en position semi-assise à 30–45° [29] ou le lavage des mains. Il devient en effet de plus en plus évident que l'application d'une seule mesure de prévention n'est pas suffisante, et c'est l'application d'un ensemble de mesures intégrées dans un protocole plus global de prévention des infections nosocomiales qui pourra permettre une réduction significative et durable des PAVM.

**Conflit d'intérêt :** Jean-Damien Ricard fait partie d'un Groupe européen de travail et de réflexion sur la prévention des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) qui bénéficie d'un soutien financier par la société Covidien.

## Références

- Chastre J, Fagon JY (2002) Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165:867–903
- Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, et al (2000) Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1942–8
- Pneumatikos IA, Dragoumanis CK, Bouros DE (2009) Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology* 110:673–80
- Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J (2009) Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 35:9–29
- Mahul P, Auboyer C, Jospe R, et al (1992) Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 18:20–5
- Valles J, Artigas A, Rello J, et al (1995) Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 122:179–86
- Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM (1999) A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 116:1339–46
- Iregui M, Kollef MH (2002) Prevention of ventilator-associated pneumonia: selecting interventions that make a difference. *Chest* 121:679–81
- Berra L, De Marchi L, Panigada M, et al (2004) Evaluation of continuous aspiration of subglottic secretion in an in vivo study. *Crit Care Med* 32:2071–8
- Girou E, Buu-Hoi A, Stephan F, et al (2004) Airway colonisation in long-term mechanically ventilated patients. Effect of semi-recumbent position and continuous subglottic suctioning. *Intensive Care Med* 30:225–33
- Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, et al (2005) Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 118:11–8
- Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, et al (2007) Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 176:1079–83
- Bouza E, Perez MJ, Munoz P, et al (2008) Continuous aspiration of subglottic secretions in the prevention of ventilator-associated pneumonia in the postoperative period of major heart surgery. *Chest* 134:938–46
- Lacherade JC, De Jonghe B, Guezennec P, et al (2010) Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia: a multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med* 182:910–7
- Klompas M (2009) The paradox of ventilator-associated pneumonia prevention measures. *Crit Care* 13:315
- 2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171:388–416
- Rello J, Sonora R, Jubert P, et al (1996) Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 154:111–5
- Valencia M, Ferrer M, Farre R, et al (2007) Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semirecumbent position: a randomized trial. *Crit Care Med* 35:1543–9
- Weiss M, Doell C, Koepfer N, et al (2009) Rapid pressure compensation by automated cuff pressure controllers worsens sealing in tracheal tubes. *Br J Anaesth* 102:273–8
- Dullenkopf A, Gerber A, Weiss M (2003) Fluid leakage past tracheal tube cuffs: evaluation of the new Microcuff endotracheal tube. *Intensive Care Med* 29:1849–53
- Lucangelo U, Zin WA, Antonaglia V, et al (2008) Effect of positive expiratory pressure and type of tracheal cuff on the incidence of aspiration in mechanically ventilated patients in an intensive care unit. *Crit Care Med* 36:409–13
- Poelaert J, Depuydt P, De Wolf A, et al (2008) Polyurethane cuffed endotracheal tubes to prevent early postoperative pneumonia

- after cardiac surgery: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135:771–6
23. Nseir S, Zerimech F, De Jonckheere J, et al (2010) Impact of polyurethane on variations in tracheal cuff pressure in critically ill patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 36:1156–63
  24. Petering H (1976) Pharmacology and toxicology of heavy metals: Silver. *Pharmacol Ther* 1:127–30
  25. Olson ME, Harmon BG, Kollef MH (2002) Silver-coated endotracheal tubes associated with reduced bacterial burden in the lungs of mechanically ventilated dogs. *Chest* 121:863–70
  26. Berra L, Kolobow T, Laquerriere P, et al (2008) Internally coated endotracheal tubes with silver sulfadiazine in polyurethane to prevent bacterial colonization: a clinical trial. *Intensive Care Med* 34:1030–7
  27. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, et al (2008) Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA* 300:805–13
  28. Chastre J (2008) Preventing ventilator-associated pneumonia: could silver-coated endotracheal tubes be the answer? *JAMA* 300:842–4
  29. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME (2009) Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 24:515–22