

**National guideline**

**vedrørende**

**pulmonale aspirationssyndromer**

## Forfattere

Line Malmer Madsen, reservelæge,  
Anæstesiologisk Afdeling, Glostrup Hospital

Mette Poulsen, reservelæge,  
Anæstesiologisk Afdeling, Hospitalsenheden Horsens

Meike Tomesch Behzadi, overlæge,  
Afsnit for Thoraxanæstesiologisk Anæstesi og Intensivterapi, Klinik Anæstesi,  
Aalborg Universitetshospital

Rikke Ebenhard Højland, 1. Reservelæge,  
Klinik Anæstesi, Aalborg Universitetshospital

Anne Birgit Bender, overlæge,  
Klinik Anæstesi, Aalborg Universitetshospital

Zahida Salman Ali, overlæge, EDIC,  
Almen Intensiv Afsnit R, Klinik Anæstesi, Aalborg Universitetshospital

Kirsten Møller, professor,  
Neuroanæstesiologisk Klinik, Rigshospitalet

## Forkortelser

ASA	American Society of Anesthesiologists
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
CNS	Centralnervesystem
GCS	Glasgow Coma Scale
GI	Gastrointestinal
ALS	Amyotrof lateralsklerose
CT	Computertomografi
BAL	Bronkoalveolær lavage
CPAP	Continuous positive airway pressure
IV	Intravenøs

## Indholdsfortegnelse

Forfattere .....	2
Forkortelser .....	3
Indholdsfortegnelse .....	4
Forord.....	6
Definition.....	6
Forekomst .....	7
Risikofaktorer .....	7
Ætiologi og patogenese .....	9
Aspirationspneumonitis .....	9
Aspirationspneumoni .....	9
Diagnostik.....	10
Klinisk diagnose .....	10
Kliniske symptomer, som giver mistanke om aspiration.....	12
Vigtigste risikofaktorer for aspiration .....	12
Radiologi.....	12
Obstruktion .....	13
Radiologi.....	13
Bronkoskopi.....	13
Pneumoni ved aspirationssyndromer .....	13
Nye diagnostiske tests ved aspiration .....	13
Pepsin .....	13
"lipid-laden" makrofager .....	14
Amylase .....	14
Forløb .....	15
Aspirationspneumonitis .....	15
Aspirationspneumoni .....	15
Aspirationsbetinget luftvejsobstruktion.....	15
Komplikationer og prognose .....	17
Nekrotiserende pneumoni, absces og empyem.....	17
ARDS.....	17
Lipoid pneumoni .....	18

Lungefibrose.....	18
Forebyggelse af aspiration .....	19
Behandling af aspirationssyndromer .....	20
Aspirationspneumonitis .....	20
Primær bakteriel aspirationspneumoni .....	20
Sekundær bakteriel infektion efter aspirationspneumonitis .....	22
Aspirationsbetinget luftvejsobstruktion.....	22
Litteratur .....	23

## Forord

Denne behandlingsvejledning er udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat i forbindelse med Intensiv Symposium Hindsgavl 2014.

Behandlingsvejledningen er udarbejdet i perioden juni 2014 til august 2016.

Det har været vores formål at forsøge at skabe overblik over en ofte noget rodet gruppe af kliniske tilstande, som ses i forbindelse med aspiration. Vi har derfor lagt vægt på at skelne klart imellem de forskellige aspirationssyndromer, og forsøgt at afgrænse hvilken behandling de forskellige aspirationssyndromer kræver.

Der er relativt sparsom litteratur på området, og det har været vanskeligt at gradere evidensniveauet af de forskellige metoder til forebyggelse. Derfor kommer vi ikke med direkte anbefalinger, men snarere med råd til mulige forebyggelsesstrategier.

Vores anbefalinger af antibiotika bygger på gældende international og national litteratur og må ses som anbefalinger der skal tilpasses regionale og lokale forhold.

## Definition

Aspiration defineres som inhalation af fremmed materiale såsom oropharyngealt sekret eller ventrikellindhold til luftvejene forbi plicae vocales (1-3). Vi har i denne vejledning valgt at skelne mellem tre tilstande alle betingede af aspiration.

1. Aspirationspneumonitis  
Den umiddelbare fysisk-kemiske lungeskade, der følger en aspiration. Pneumonitis fungerer som en disponerende faktor til pneumoni, men den egentlige pneumoni kræver en kolonisering med patogene bakterier (1).
2. Aspirationspneumoni  
En bakteriel pneumoni forårsaget af aspiration af patogene bakterier fra koloniseret oropharyngealt sekret eller ventrikellindhold.
3. Aspirationsbetinget luftvejsobstruktion  
Den delvist eller komplette mekaniske obstruktion af de nedre luftveje grundet aspireret materiale.

## Forekomst

I litteraturen er beskrevet forskellige data om forekomsten af aspirationspneumoni. Dette skyldes blandt andet en manglende ensartet definition (fx manglende differentiering mellem pneumoni og pneumonitis), fokus på forskellige patientpopulationer (aspiration ved induktion af anæstesi, aspiration peroperativt, aspiration på intensiv etc.) og fravær af markører med en tilfredsstillende sensitivitet og specificitet for aspirationspneumoni ved aspiration (4).

Aspiration ses hyppigt hos intensivpatienter enten forud for eller under indlæggelsen. Metheny et al (5) fandt, at 89 % af en population på 320 patienter indlagt på intensiv ernæret ved nasogastrisk sonde havde en episode med aspiration. Blandt 4562 patienter indlagt med forgiftning eller overdosis blev diagnosen aspirationspneumoni givet til 71 (6). Virkunnen et al (7) rapporterede, at patienter genoplivet efter præhospitalt hjertestop i 20 % af tilfældene havde en radiologisk verificeret pulmonal aspiration.

Hyppigheden af aspirationspneumoni varierer således betydeligt i litteraturen mellem de forskellige kliniske situationer og patientpopulationer.

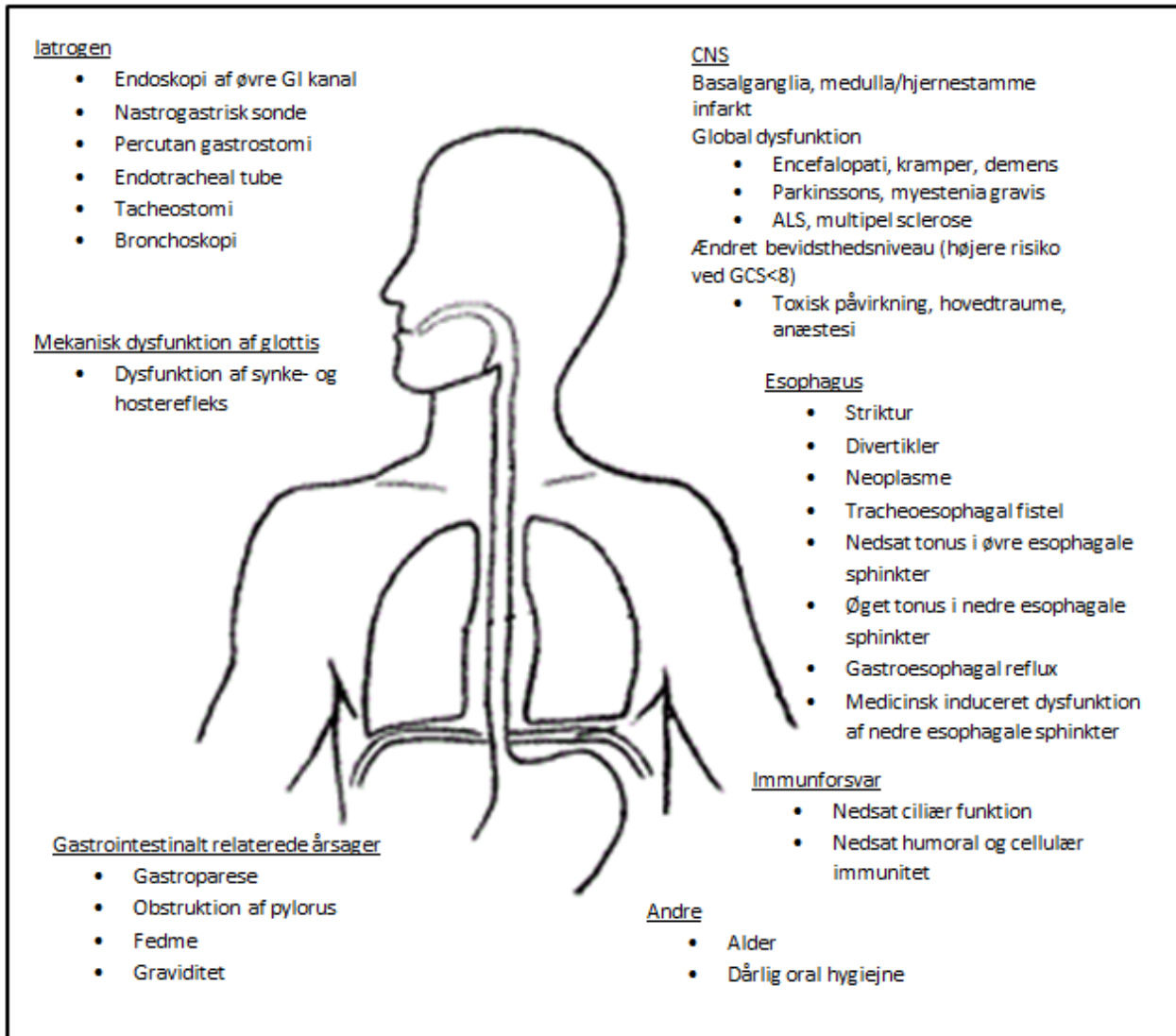
## Risikofaktorer

Patienter i størst risiko for aspiration er dem med reduceret svælgfunktion grundet enten høj alder, oesophageal neuromuskulær sygdom, endotracheal intubation eller nedsat bevidsthedsniveau efter alkoholindtag, anæstesi, hovedtraume eller cerebrovaskulære hændelse (2).

Dog er det vist at omkring halvdelen af alle raske voksne aspirerer små mængder af oropharyngealt sekret under søvn(1). At disse hyppige aspirationer oftest ikke fører til udvikling af pneumoni, tilskrives den relativt begrænsede mængde bakterier i normalt oropharyngealt sekret kombineret med effektiv hoste, aktiv cilietransport og et normalt immunrespons. Enhver tilstand der øger det aspirerede volumen, bakterieindholdet i det aspirerede materiale eller hæmmer immunresponsen, øger risikoen for udvikling af pneumoni (1).

Det aspirerede volumen er øget hos såvel de ovennævnte patienter med reduceret svælgfunktion, som hos patienter med gastrointestinal sygdom såsom gastroparese eller ileustilstande (2).

Bakterieindholdet i aspiratet påvirkes af nedsat oral hygiejne. Beskadigede tænder, dentale plakker og periodontal sygdom øger indholdet af anaerobe bakterier i mundhulen og medfører et højere bakterieindhold i aspireret sekret(8). Ligeledes er protonpump hæmmere og anden syrehæmmende medicin fundet at have en sammenhæng med udvikling af aspirationspneumoni. Den øgede pH i ventrikelindholdet medfører en øget kolonisering af bakterier fra oropharyngealt sekret (9).



Figur 1 Risikofaktorer med associerede til udvikling af aspirationspneumoni. Modificeret efter Shigemitsu et al (10).



## Ætiologi og patogenese

Komplikationerne til aspiration kan inddeles i to patofysiologiske processer henholdsvis kemisk pneumonitis og aspirationspneumoni. Disse to processer er forskellige på baggrund af det aspirerede materiale.

### Aspirationspneumonitis

Aspirationspneumonitis defineres som skader på lungeparenkymet efter aspiration af sterilt, surt ventrikellindhold til de nedre luftveje(1). Aspirationspneumonitis kendes også som Mendelsons syndrom. I 1946 beskrev Mendelson dette syndrom for første gang(11) hos obstetriske patienter, som aspirerede under generel anæstesi. Mendelson afdækkede i den forbindelse vigtigheden af syre i patogenesen, da han viste at ikke-neutraliseret ventrikellindhold direkte introduceret i kaniners lunger resulterede i svær pneumonitis, som ikke var til at skelne fra den pneumonitis som sås efter den tilsvarende mængde af saltsyre. Resultaterne af Mendelsons forskning danner således grundlaget for vores forståelse af aspirationspneumonitis i dag.

Graden af lungeparenkymsskade i forbindelse med aspirationspneumonitis bestemmes hovedsageligt af typen, mængden og pH af det aspirerede materiale – jo større mængde og lavere pH, jo større skade (2;12). I litteraturen er der enighed om at pH under 2,5 og 0,3 ml ventrikelaspirat per kilogram legemsvægt kræves for at udvikle aspirationspneumonitis (11;13). Dog har dyreforsøg vist at aspiration af ventrikellindhold indeholdende fødeemnepartikler også forårsager svær lungeparenkymsskade trods pH over 2,5 (14).

Dyreforsøg har vist at den patofysiologiske proces er bifasisk(15). Den første fase ses inden for en til to timer efter aspirationen(12). Denne fase er karakteriseret ved ventrikellindholdets direkte ætsende skade på trachea og bronchietræet, som medfører betydelig celleskade. Det alveolære epithel og endotelcellerne i de pulmonale kapillærer beskadiges i første omgang med efterfølgende dybere endotelial skade. Den anden fase karakteriseres af en forsinket inflammatorisk reaktion, som topes efter 4 til 6 timer fra aspirationstidspunktet. Denne fase kendetegnes ved migrationen af neutrofile granulocytter til det beskadigede lungevæv, som yderligere aktiverer inflammationsprocessen og forårsager vævsskade.

Aspirationspneumonitis kan kompliceres af sekundær infektion, og derved progrediere til en sekundær bakteriel aspirationspneumoni.

### Aspirationspneumoni

Aspirationspneumoni er en bakteriel pneumoni, som udvikles efter aspiration til de nedre luftveje af oropharyngealt materiale eller ventrikellindhold koloniseret med patogene bakterier (1). Aspiration af koloniseret oropharyngealt materiale er den primære mekanisme. Der er således tale om en infektiøs proces og dermed en anden patofysiologisk mekanisme sammenlignet med den for aspirationspneumonitis. Introduktionen af bakterier forårsager dog en inflammatorisk reaktion men med mindre direkte celleskade. Bakteriologien afhænger af hvor aspirationspneumonien er erhvervet(16). Drejer det sig om en aspirationspneumoni erhvervet uden for hospital, dominerer *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* og *Enterobacteriaceae*, hvorimod Gram-negative bakterier inklusiv *Pseudomonas aeruginosa* dominerer ved aspirationspneumoni erhvervet på hospital.

## Diagnostik

Diagnosen ved aspirationssyndromer er vanskelig og der er ingen "golden standard". Indtil nu er det ikke lykkedes at finde en diagnostisk test, som er tilstrækkelig sensitiv og specifik.

### Klinisk diagnose

Det foreslås at efterstræbe ved den kliniske diagnose at skelne mellem aspirationspneumonitis og aspirationspneumoni, da dette har konsekvenser for behandlingen og man på denne måde undgår udvikling af bakterieresistenser og komplikationer pga. unødvendig behandling med antibiotika(1,49).

#### Aspirationspneumonitis

Er oftere associeret med bevidnet aspiration, men kan også opstå gennem okkult aspiration. Typiske infiltrater ved røntgen af thorax og kliniske symptomer på aspiration vil bekræfte diagnosen. Patienten vil ikke vise tegn på infektion.

#### Aspirationspneumoni

Kræver at patienten aspirerer bakteriekontamineret væske/sekret. Aspirationspneumoni opstår oftere gennem okkult aspiration. Den kliniske diagnose bliver stillet, når en patient med risikofaktorer for aspiration udvikler pneumoni og har en positiv dyrkning af trakealsekretet

FORSKELLIGE KARAKTERISTIKA AF ASPIRATIONSPNEUMONITIS OG ASPIRATIONSPNEUMONI		
KENDETEGN	ASPIRATIONSPNEUMONITIS	ASPIRATIONSPNEUMONI
Mekanisme	Aspiration af steril ventrikellindhold	Aspiration af koloniseret oropharyngeal materiale
Patofysiologisk proces	Akut lunge skade forårsaget af syreholdig ventrikellindhold	Akut pulmonær inflammatorisk reaktion på bakterier og deres produkter
Bakteriologiske fund	Initial steril, bakteriel superinfektion mulig	Grampositive kokker, gramnegative stave og sjældent anaerobe bakterier
Hoveddisponeringsfaktor	Betydelig påvirket bevidsthed	Dysfagi, dysmotilitet i øsophagus og ventrikel
Aldersgruppe	Alle alder, sædvanligvis unge mennesker	Sædvanligvis ældre mennesker
Aspiration	Muligvis bevidnet	Sædvanligvis ikke bevidnet
Typisk præsentation	Patient med (anamnese af) påvirket bevidsthed med udvikling af pulmonalt infiltrat og respiratoriske symptomer	Patient på sygehus eller anden institution med dysfagi, som udvikler pneumoni og et infiltrat i et typisk bronkopulmonalt segment
Klinik	Ingen symptomer eller symptomer strækkende fra produktiv hoste til takypnoe, bronkospasme, blodig ekspektorat, respiratorisk svigt 2 til 5 timer efter aspiration	Takypnoe, hoste, symptomer på pneumoni

**Tabel 1. Modificeret efter Marik 2001(1)**

Der vil være situationer, hvor det er svært eller umuligt at skelne mellem aspirationspneumonitis og aspirationspneumoni, f. ex. ved kritisk syge patienter eller inficerede patienter. Her foreslås at tage relevante mikrobiologiske prøver og starte en antibiotisk behandling (se nedenfor), men denne behandling skal revurderes senest efter to dage og stoppes, hvis mistanken om aspirationspneumoni ikke kan bekræftes ved positiv mikrobiologi i trakealsekretet, stigende infektionsmarkører og feber.

## Kliniske symptomer, som giver mistanke om aspiration

Maveindhold i oropharynx

Dyspnø

Hypoxi

Hoste

Bronkospasme

Op til 64% af patienterne udvikler ingen af disse symptomer (17), og nogle udviser muligvis kun hoste eller bronkospasme eller ren hypoxi med infiltrater på røntgen af thorax.

## Vigtigste risikofaktorer for aspiration

Høj alder (> 65 år)

Apoplexi

Bevidsthedspåvirkning (GCS<9)

Kramper

Dårlig mundhygiejne

Gastroøsofageal refluxsygdom

I øvrigt henvises til afsnit om risikofaktorer)

## Radiologi

Aspiration giver typiske infiltrater på røntgen af thorax.

Ved aspiration i liggende position finder man typisk infiltrater i de posteriore segmenter af overlapperne og i de apikale segmenter af underlapperne.

Aspiration i oprejst eller halvliggende stilling medfører ofte udvikling af infiltrater i underlappernes basale segmenter.

Aspirationsbronchiolitis som optræder ved vedvarende mikroaspiration, fx ved reflux eller dysfagi giver kun uspecifikke forandringer på røntgen af thorax som lobære, segmentære eller globale små nodulære skygger. En high-resolution CT-skanning af thorax kan her bekræfte diagnosen. Dog burde diagnosen sikres ved biopsi(18).

## Obstruktion

Obstruktion ved aspiration kan nemmest diagnosticeres, når aspirationen er bevidnet eller mistænkes ud fra anamnesen (pludseligt indsættende dyspnø, hoste, hypoxi fx under spisning).

### Radiologi

Ved røntgen af thorax vil man kunne se områder med lobær eller segmental hyperinflation eller atelektase.

En CT-skanning kan ofte give yderligere informationer og afsløre bronkial obstruktion.

Tolkning af fundene skal inkludere anamnese og klinik for at skelne fra obstruerende tumorer, som giver lignende radiologiske fund.

### Bronkoskopi

Er et etableret diagnostisk redskab til diagnosen af obstruktion ved aspiration af organiske (f.eks. mad) og uorganiske fremmedlegemer (piller, tandproteser etc.). En ikke erkendt fremmedlegemeaspiration kan udløse pneumoni og inflammation samt hæmoptyse (50). Bronkoskopi kan have terapeutisk effekt gennem opsugning af aspirationsmateriale (se nedenfor).

## Pneumoni ved aspirationssyndromer

Diagnostikken ved aspirationspneumoni retter sig efter de etablerede standarder for udredning for pneumoni som inkluderer:

Anamnese

Undersøgelse

Temperaturmåling

Måling af infektionsparameter (leukocytter med differentieltælling, C-reaktivt protein)

Røntgen af thorax

Dyrkning af trachealsekret eller BAL-væske

Det understreges at fravær af anaerobe bakterier ikke udelukker aspirationspneumoni. Det typiske bakteriespektrum omfatter *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Hæmophilus influenzae*. Ved aspirationspneumoni opstået på sygehuset ses også gramnegative bakterier, bl.a. *Pseudomonas aeruginosa*.

## Nye diagnostiske tests ved aspiration

### Pepsin

Pepsin er et enzym i ventrikelvæsken der kan bruges som markør for aspiration, idet man undersøger BAL-væske for pepsin ved hjælp af immunoassay-teknikken. Testen har givet lovende resultater ved børn med gastroøsofageal

reflukssygdom , hvor pepsin var forhøjet, også når andre tests ikke kunne vise aspiration. Denne test er nu også prøvet på sondeernærede intensiv patienter. Man viste en sammenhæng mellem forhøjede pepsinværdier og en øget incidens af pneumoni(5). Pepsintesten har de bedste resultater, hvad angår specificitet og sensitivitet (19;20).

#### **"Lipid-laden" makrofager**

"Lipid-laden" makrofager er alveolære makrofager som har lipidvesikler i deres cytoplasma. Man kan beregne kvantiteten af lipider i alveolerne med "Lipid-laden-macrophages-index"(LLMI). Om dette indeks kan identificere aspiration er der efterhånden meget tvivl om da den test er sensitiv men ikke specifik for aspiration (10).

#### **Amylase**

Et nyligt studie undersøgte ved 296 patienter amylase i BAL-væske og fandt en sammenhæng mellem forhøjet amylase og øget incidens af pneumoni (20;21).

Disse tests kan indtil nu ikke stå alene, men kan forhåbentlig snart blive en del af en screening for aspiration. Det skal bemærkes, at disse tests i bedste fald diagnosticerer selve aspirationen, men ikke fx aspirationspneumoni.

## Forløb

### Aspirationspneumonitis

Klinisk spænder billedet efter aspiration fra ingen symptomer til svær respirationsinsufficiens. Symptomerne opstår akut efter aspirationen, primært som dyspnø, takypnø og takykardi. Nogle patienter præsenterer sig også med bronkospasmer, feber og/eller hoste, som kan være ikke-produktiv til lyserødt skummende. I svære tilfælde ses hypoxæmi, lungeødem, hypotension og hurtig progression til ARDS. Senere ses ofte feber og leukocytose.

Der ses ofte basale infiltrater uni- eller bilateralt på røntgen af thorax, infiltraterne opstår indenfor de første to timer.

I et studie på 66 patienter, som aspirerede peroperativt, var 64% asymptomatiske efter 2 timer. Ingen af disse patienter udviklede senere behov for respiratorisk støtte eller fik pulmonale komplikationer (17).

### Aspirationspneumoni

Aspiration af sekret fra oropharynx er en almindeligt forekommende begivenhed og passerer som regel uden symptomer, formentlig på grund af den lille mængde af patogener og normale forsvarsmekanismer som f.eks. hosterefleks, cilietransport og immunmekanismer.

Forløbet af en aspirationspneumoni svarer til forløbet af andre bakterielle pneumonier. Symptomerne udvikles gradvist og viser sig som almindelige symptomer på pneumoni; feber, hoste, dyspnø og purulent sekretion. Der ses ofte samlede infiltrater på røntgen af thorax.

Aspirationspneumoni præsenterer sig hyppigst som bronkopneumoni, men kan i sjældne tilfælde kompliceres af nekrotiserende pneumoni, pulmonal absces eller empyem.

Et studie på 637 patienter, som blev indlagt med pneumoni viste, at aspirationspneumoni har en længere indlæggelsestid og højere 30-dagesmortalitet end andre typer samfundserhvervet pneumoni (22).

### Aspirationsbetinget luftvejsobstruktion

Aspiration kan medføre mekanisk luftvejsobstruktion. Det kliniske billede afhænger af, hvorvidt det aspirerede materiale består af væske eller fødeemner, på hvilket niveau obstruktionen sker, samt om den er total eller partiel.

Større fødeemner kan ved obstruktion i larynx eller trachea føre til akut indsættende apnø.

Mindre fødeemner kan forårsage hel eller delvis obstruktion af de perifere luftveje. Første symptom er ofte irritationshoste, men ved obstruktion af større bronchier kan også ses dyspnø, bronkospasmer og cyanose. Ved perifer obstruktion ses også langstrakte forløb med lokal inflammatorisk reaktion, som kan medføre kronisk hoste,

postobstruktiv atelektase eller obstruktivt emfysem. Bakteriel superinfektion er en hyppig komplikation ved obstruktioner der varer ud over en uge.

Ved aspiration af væske ses ligeledes mekanisk obstruktion og der kan opstå en reflektorisk aflukning af luftvejene. Symptomerne indsætter akut som dyspnø, cyanose og evt. apnø. Billedet kan ligne lungeødem.

<b>Pulmonale aspirationssyndromer</b>	<b>Aspireret materiale</b>	<b>Pulmonale sequelae</b>	<b>Klinisk billede</b>	<b>Behandling</b>
<i>Aspirationspneumonitis</i>	Syre	Kemisk pneumonitis	Akut dyspnø, takypnø, takykardi +/- cyanose, feber, bronkospasmer, hoste Lyserød, skummende ekspektorat Hypoxæmi  Uni-/bilat. basale infiltrater	CPAP/overtryksventilation  Tracheal sugning  Intravenøs væske  Antibiotika ved sekundær bakteriel infektion
<i>Aspirationspneumoni</i>	Oropharyngeale bakterier	Bakteriel infektion	Snigende debut Hoste, feber, purulent ekspektorat  Segmentære/lobære infiltrater	Antibiotika
<i>Aspirationsbetinget luftvejsobstruktion</i>	Væske	Mekanisk obstruktion Reflektorisk aflukning af luftveje	Akut dyspnø, hypoxæmi, evt. cyanose +/- apnø  Lungeødem	Tracheal sugning  CPAP/overtryksventilation
	Fødepartikler	Mekanisk obstruktion	Afhænger af niveau for obstruktion Fra akut apnø til irritativ kronisk hoste +/- recidiverende infektioner	Fjernelse af fødepartikler  Antibiotika ved bakteriel superinfektion

**Tabel 2. Modifieret efter UpToDate Aspiration Syndromes**



## Komplikationer og prognose

### Nekrotiserende pneumoni, absces og empyem

Nekrotiserende pneumoni, pulmonal absces og empyem er komplikationer til anaerobe pulmonale infektioner og ses hyppigere ved aspirationspneumoni end ved pneumoni generelt, om end de også ved aspirationspneumoni er meget sjældne tilstande. Aspirationspneumoni skyldes ofte en blandingsflora af aerobe og anaerobe bakterier. Ved infektion ud over 7-10 dage er der risiko for pulmonale komplikationer (23).

Det ses ind imellem at aspirationspneumoni på baggrund af lavvirulente bakterier præsenterer sig primært med absces eller empyem.

Nekrotiserende pneumoni er karakteriseret af nekroser i lungeparenkymet. Patienterne er ofte akut påvirkede med høj feber og purulent ekspektorat. Der kan ses vægttab og anæmi. Paraklinisk ses udtalt leukocytose. På røntgen af thorax ses talrige små kaviteter, initialt segmentalt, men hurtigt inddragende flere lungeafsnit. Mortaliteten er beskrevet op til 20%.

Pulmonale abscesser kan udvikles over uger efter aspirationen. Patienterne fremstår ofte kronisk påvirkede med intermitterende feber, vægttab og pneumoni. Der kan desuden være purulent hoste og dyspnø. Radiologisk ses en solitær kavitet. Prognosen er god ved medicinsk behandling, hvor de fleste kommer sig fuldstændigt i løbet af 3-4 måneder. 10-15% kræver en form for kirurgisk intervention.

Empyem udvikles over uger. Der ses ledsagende empyem ved 1/3 af nekrotiserende pneumonier og 1/3 af pulmonale abscesser. Symptomerne er feber, hoste, dyspnø og pleurasmerter. Empyem ledsages ofte af pleural fibrose, hvilket kan vanskeliggøre drænering.

### ARDS

Både kemisk pneumonitis og bakteriel aspirationspneumoni kan progrediere til ARDS. Det er anslået, at 9-30% af patienter med bevidnet aspiration udvikler et ARDS-lignende billede (2;17). Risikoen for ARDS er størst, hvis der er små fødepartikler i det aspirerede (24).

Patienter med ARDS præsenterer sig med dyspnø, hypoxæmi og diffuse krepitationer. Der kan være hoste. Radiologisk findes bilaterale infiltrater. Forløbet er præget af persisterende hypoxæmi og nedsat pulmonal compliance. Der er høj risiko for komplikationer som barotraume og sekundær infektion.

ARDS er associeret med en høj mortalitet, som er beskrevet mellem 26 og 58%. I nyere studier ser det ud til, at mortaliteten fra ARDS er faldende (25). Således har man i et større studie fundet et fald i mortaliteten over en 10-årig periode fra 35% i 1996 til 26% 2005 (26).

ARDS opstået efter aspiration er beskrevet at have en mortalitet på 30% og at stå for 20% af alle anæstesi-relaterede dødsfald (2). Andre studier har dog fundet betydeligt lavere mortalitet. I et australsk studie på 133 aspirationstilfælde fandt man, at 22% af patienterne havde behov for respiratorbehandling efter aspiration. Man fandt en mortalitet på 3,5%, hvor samtlige dødsfald forekom i ASA gruppe 3-5 (27).

I et studie på 66 patienter med peroperativ aspiration fandt man, at 9% havde behov for respiratorbehandling i mere end 24 timer efter aspiration. Der var en mortalitet på 4,5% (17).

Der ses ofte nedsat lungfunktion i uger til måneder, hos patienter som overlever ARDS, men de fleste patienter genvinder normal lungfunktion.

## Lipoid pneumoni

Exogen lipoid pneumoni opstår ved aspiration eller inhalation af olie fra mad, medicin eller kontraststoffer. Den hyppigste type er kronisk exogen lipoid pneumoni, som er en pneumonitis, der opstår ved gentagen aspiration. Patienter er oftest asymptomatiske, og tilstanden opdages tilfældigt ved røntgen. Der kan dog være symptomer i form af kronisk hoste eller dyspnø, og ind imellem ses også feber og vægttab. Radiologisk ses ofte fortætninger, primært i de basale lungeafsnit (28;29).

## Lungefibrose

Det menes at kronisk aspiration kan føre til lungefibrose. Flere studier har fundet en sammenhæng mellem gastroesophageal reflux og idiopatisk lungefibrose.

Dyreforsøg og kasuistiske data tyder på, at lungefibrose kan udvikles efter en enkelt bevidnet aspiration med efterfølgende ARDS (30).

## Forebyggelse af aspiration

Det normale aspirationsforsvar omfatter fuld bevidsthed og intakte reflekser herunder hosterefleks, synkerefleks og lukning af glottis. Dette forsvar kan således svækkes ved påvirket bevidsthed eller alene ved tilstedeværelse af fremmedlegemer i og omkring pharynx. Det normale aspirationsforsvar er derfor ofte sat ud af kraft hos den intensive patient. De forbyggende tiltage skal derfor centreres omkring at sikre dette aspirationsforsvar.

Hos den intuberede patient samler der sig bakterieholdigt sekret over trachealtubens cuff. Nedsivning langs cuffen anbefales forhindret ved cufftryk over 20 cm vand. Dette sammen med regelmæssig kontrol af cufftryk har nedsat incidensen af aspirationspneumoni i tre randomiserede studier (55, 56,57).

Der foreslås endvidere kontinuerligt sug over cuffen. Der er vist effekt heraf på varighed af såvel respiratorbehandling som indlæggelsesvarighed på intensivafdeling, men der er ikke demonstreret øget overlevelse (55, 58).

Bakterieindholdet i sekretet kan forsøges minimeret. Mundpleje med klorhexidin har således stor udbredelse og har mulig effekt. Der er publiceret 2 randomiserede kontrolleret studier, som anbefaler dette, da der er fundet reduceret forekomst af aspirationspneumoni på intensivafdelinger (51;52;53).

Brug af lokal eller systemisk antibiotika i profylaktisk øjemed og/eller i kombination (SDD-selektiv tarm dekontaminering) af oropharynx og/eller hele gastrointestinalkanalen har vist nedsat hyppighed af ventilatorassocieret pneumoni men har ikke reduceret varighed af respiratorbehandling og intensivindlæggelsen eller hospitalsvarighed og har ingen effekt på overlevelsen. Risikoen for udvikling af antibiotikaresistens er størst hvis der i forvejen findes resistente mikroorganismer blandt afdelingens patienter. Antibiotikaresistens er et voksende problem, og lokal eller systemisk antibiotisk behandling anses ikke indiceret i profylaktisk øjemed (53).

Patientlejring i halvt siddende stilling 30-45 grader sammenlignet med fladt sengeleje nedsætter incidensen af aspiration af ventrikellindhold til lungerne, specielt hvis der samtidigt ernæres enteralt (54), men det kræver at patienten skal være i halvt siddende stilling hele tiden og især når patienten får enteral ernæring.

Postpylorisk indgift af ernæring er her gastrisk administration overlegen.

Lavt forbrug af opioider og sedativa fremmer ventrikeltømning og protektive reflekser. Vi foreslår/anbefaler dermed begrænset sedation.

## Behandling af aspirationssyndromer

Antibiotika er primært indiceret til bakteriel aspirationspneumoni samt sekundær bakteriel infektion af aspirationspneumonitis, men ikke til ukompliceret aspirationspneumonitis.

Behandlingen af de pulmonale aspirationssyndromer inddeles efter type

1. Aspirationspneumonitis
2. Bakteriel aspirationspneumoni
  - a. Primær bakteriel aspirationspneumoni
  - b. Sekundær bakteriel infektion af aspirationspneumonitis
3. Aspirationsbetinget luftvejsobstruktion

### Aspirationspneumonitis

Behandling af ukompliceret aspirationspneumonitis er primært understøttende behandling såsom luftvejssanering, ilttilskud samt overtryksventilation eller CPAP hvis nødvendigt. Talrige dyreforsøg og kliniske forsøg har uden held forsøgt at påvise en signifikant effekt af kortikosteroider efter akutte aspirationer. Baseret på disse data kan rutinemæssig administration af systemisk kortikosteroid ikke anbefales (31, 32, 48).

Aspirationspneumonitis kan være vanskelig at skelne fra bakteriel aspirationspneumoni, og antibiotisk behandling er kontroversiel(33).

En undersøgelse af den nuværende praksis blandt intensivister viste at antimikrobial behandling ofte blev givet empirisk til aspirationspneumonitis, hvilket giver anledning til bekymring pga. bivirkningsrisiko, højere udgifter til behandling og udvikling af antibiotikaresistens(33-35).

Antibiotika synes ikke at ændre det kliniske billede, herunder forekomst af radiografisk bedring, varighed af hospitalsindlæggelse og dødelighed(36).

I tilfælde af sikker eller stærk mistanke om aspiration af ventrikellindhold er antibiotika ikke berettiget, idet bakteriel infektion ikke er den sandsynlige årsag til patientens symptomer(1,37).

Af hensyn til at detektere sekundær infektion tidligt bør patientens respiratoriske status monitoreres omhyggeligt, og røntgenbilleder bør gentages.

I mindre klare tilfælde, dvs. hvis det ikke er klart, om patienten har aspirationspneumonitis eller primær bakteriel aspirationspneumoni, kan man starte antibiotika empirisk efter ophentning af sekret fra nedre luftvej til dyrkning og resistensbestemmelse, og derefter revurdere indenfor 48-72 timer. Antibiotisk behandling kan afbrydes, hvis patienten har hurtig klinisk og radiografisk forbedring samt negative dyrkninger. Hvis tilstanden ikke bedres, eller der udkommer positive dyrkningssvar, bør gives antibiotikabehandling af varighed som ved pneumoni med samme mikroorganisme (47).

### Primær bakteriel aspirationspneumoni

Primær bakteriel aspirationspneumoni opstår, når bakterier koloniseret i de øvre luftveje og ventrikel får adgang til de nedre luftveje. Denne er den mest almindelige form for aspirationspneumoni. De patogene organismer ved samfundserhvervet aspirationspneumoni debatteres fortsat.

Kendskab til de patogene organismer i bakteriel aspirationspneumoni er vigtig for at vejlede den antimikrobielle terapi. Ældre undersøgelser finder hovedsageligt anaerobe organismer (peptostreptokokker, peptococci, Fusobacterium, Prevotella, Bacteroides), mens nyere undersøgelser hyppigere finder aerobe organismer (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae). Ældre undersøgelser anvendte transtrakeal prøvetagning (38;39); ved denne form for prøvetagning forurenes de udtagne prøver let. Nyere undersøgelser anvender derimod beskyttede pensler (protected brush specimen) til at indsamle prøver fra nedre luftveje.

De patogene organismer, der isoleres ved samfundserhvervet aspirationspneumoni (som nævnt ovenfor) er forskellige fra dem som oftest findes i nosokomielle tilfælde. Gram-negative bakterier (Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli) og Staphylococcus aureus findes ofte hos patienter med aspirationspneumoni erhvervet på hospitaler og plejehjem (1;33;40).

Antibiotika er indiceret ved bakteriel aspirationspneumoni, men der er ingen definitive anbefalinger til valg af behandling. Varighed 7-8 dage er hensigtsmæssigt i ukomplicerede tilfælde (dvs. ingen lungeabsces, empyem, bronkopleurale fistler)(41, 46).

Patienter, der har komplikationer, behandles for disse samt behandles med antibiotika i en længere periode indtil klinisk og radiografisk forbedring i tilstanden.

Ved samfundserhvervede tilfælde af aspirationspneumoni, har en række antibiotika vist sig effektive (41):

1. Penicillin G iv (7-10 dage) +  
Metronidazol iv (7-10 dage)
2. Clindamycin iv (7-10 dage) – (obs. manglende Gram-negativ dækning)
3. Cefalosporiner iv (7-10 dage)  
Metronidazol iv (7-10 dage)
4. Moxifloxacin iv (7-10 dage)(ikke første valg)

Alle disse regimer har både aerob og anaerob dækning.

Ved nosokomial aspirationspneumoni bør en mere bredspektret behandling overvejes, fx beta-lactam penicillin med udvidet Gram-negativ dækning eller carbapenemer / monobactamer i kombination med antistafylokantibiotika(1;41).

Deeskalation af antibiotisk dækning foretages i henhold til dyrkningssvar fra luftvejene (trakealsekret eller BAL-væske).

Visse beta-lactam (med betalactamase-inhibitorer) og fluroquinoloner har været anvendt med succes og medfører god dækning over for anaerobe bakterier (42,46):

1. Piperacillin-tazobactam (Tazocin) iv i 7-10 dage (reduceres ved nedsat nyrefunktion) dækker de fleste anaerobe samt Gram-negative stave.
2. Carbapenem (imipenem eller meropenem) iv i 7-10 dage (dosis reduceres ved nedsat nyrefunktion) har lidt bredere Gram-negativ dækning end 1.
3. I tilfælde af Pseudomonas aeruginosa-infektion anvendes kombinationsbehandling piperacillin-tazobactam (alternativt meropenem) og ciprofloxacin (eller gentamicin 5 mg/kg x 1).

Metronidazol bør ikke anvendes alene, da dette regime har en højere grad af behandlingssvigt(43;44).

## Sekundær bakteriel infektion efter aspirationspneumonitis

Næsten 25 % af patienter med aspirationspneumonitis forbedres initialt og udvikler herefter kliniske tegn på sekundær bakteriel infektion(31).

Røntgenbilleder af thorax viser forværring af de initiale infiltrater eller udvikling af nye. De patogene organismer og behandlingen heraf afhænger af, om infektionen er samfundserhvervet eller nosokomial, som det er tilfældet ved primær bakteriel aspirationspneumoni.

## Aspirationsbetinget luftvejsobstruktion

Aspiration kan oversvømme luftvejene med væske og partikelmateriale og forårsage akut luftvejsobstruktion. Væsker, der kan aspireres, der ikke er toksisk for lungerne er saltvand, barium, vand og ventrikellindhold med en pH > 2,5. Patienter der er i risiko for mekanisk obstruktion, er de, der ikke kan beskytte deres luftveje eller hoste sekundært til neurologisk udfald eller nedsat bevidsthed. Den indlysende behandling er trachealsugning og forebyggelse.

Den primære behandling er terapeutisk fiberoptisk bronkoskopi udført for at fjerne det obstruerende element suppleres med CPAP. I første omgang er empirisk antibiotisk behandling ikke indiceret.

Antibiotisk behandling er indiceret hvis:

1. Patienten har gastroparese eller tyndtarmileus (kolonisering af ventrikellindhold med Gram-negative bakterier).
2. I tilfælde af feber med stigende infektionsparametre (leukocytose, stigende CRP) og positivt radiologisk fund.
3. Hvis patienten ikke bedres klinisk i løbet af 48 timer kan behandling med bredspektret antibiotika iværksættes (45).

## Litteratur

- (1) Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001 Mar 1;344(9):665-71.
- (2) Raghavendran K, Nemzek J, Napolitano LM, Knight PR. Aspiration-induced lung injury. *Crit Care Med* 2011 Apr;39(4):818-26.
- (3) Ohrui T. Preventive strategies for aspiration pneumonia in elderly disabled persons. *Tohoku J Exp Med* 2005 Sep;207(1):3-12.
- (4) Bartusch O, Finkl M, Jaschinski U. [Aspiration syndrome: epidemiology, pathophysiology, and therapy]. *Anaesthesist* 2008 May;57(5):519-30.
- (5) Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, Stewart BJ, Oliver DA, Kollef MH. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med* 2006 Apr;34(4):1007-15.
- (6) Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors, and outcomes. *Crit Care Med* 2004 Jan;32(1):88-93.
- (7) Virkkunen I, Ryyanen S, Kujala S, Vuori A, Piilonen A, Kaaria JP, et al. Incidence of regurgitation and pulmonary aspiration of gastric contents in survivors from out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007 Feb;51(2):202-5.
- (8) Sue EE. Dysphagia and aspiration pneumonia in older adults. *J Am Acad Nurse Pract* 2010 Jan;22(1):17-22.
- (9) Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011 Feb 22;183(3):310-9.
- (10) Shigemitsu H, Afshar K. Aspiration pneumonias: under-diagnosed and under-treated. *Curr Opin Pulm Med* 2007 May;13(3):192-8.
- (11) MENDELSON CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946 Aug;52:191-205.
- (12) Janda M, Scheeren TW, Noldge-Schomburg GF. Management of pulmonary aspiration. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006 Sep;20(3):409-27.
- (13) James CF, Modell JH, Gibbs CP, Kuck EJ, Ruiz BC. Pulmonary aspiration--effects of volume and pH in the rat. *Anesth Analg* 1984 Jul;63(7):665-8.
- (14) Schwartz DJ, Wynne JW, Gibbs CP, Hood CI, Kuck EJ. The pulmonary consequences of aspiration of gastric contents at pH values greater than 2.5. *Am Rev Respir Dis* 1980 Jan;121(1):119-26.
- (15) Kennedy TP, Johnson KJ, Kunkel RG, Ward PA, Knight PR, Finch JS. Acute acid aspiration lung injury in the rat: biphasic pathogenesis. *Anesth Analg* 1989 Jul;69(1):87-92.

- (16) Mier L, Dreyfuss D, Darchy B, Lanore JJ, Djedaini K, Weber P, et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Intensive Care Med* 1993;19(5):279-84.
- (17) Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. *Anesthesiology* 1993 Jan;78(1):56-62.
- (18) Franquet T, Gimenez A, Roson N, Torrubia S, Sabate JM, Perez C. Aspiration diseases: findings, pitfalls, and differential diagnosis. *Radiographics* 2000 May;20(3):673-85.
- (19) Metheny NA, Dahms TE, Chang YH, Stewart BJ, Frank PA, Clouse RE. Detection of pepsin in tracheal secretions after forced small-volume aspirations of gastric juice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004 Mar;28(2):79-84.
- (20) Reder NP, Davis CS, Kovacs EJ, Fisichella PM. The diagnostic value of gastroesophageal reflux disease (GERD) symptoms and detection of pepsin and bile acids in bronchoalveolar lavage fluid and exhaled breath condensate for identifying lung transplantation patients with GERD-induced aspiration. *Surg Endosc* 2014 Jun;28(6):1794-800.
- (21) Weiss CH, Moazed F, DiBardino D, Swaroop M, Wunderink RG. Bronchoalveolar lavage amylase is associated with risk factors for aspiration and predicts bacterial pneumonia. *Crit Care Med* 2013 Mar;41(3):765-73.
- (22) Komiya K, Ishii H, Umeki K, Mizunoe S, Okada F, Johkoh T, et al. Impact of aspiration pneumonia in patients with community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: a multicenter retrospective cohort study. *Respirology* 2013 Apr;18(3):514-21.
- (23) Chung G, Goetz MB. Anaerobic Infections of the Lung. *Curr Infect Dis Rep* 2000 Jun;2(3):238-44.
- (24) Knight PR, Davidson BA, Nader ND, Helinski JD, Marschke CJ, Russo TA, et al. Progressive, severe lung injury secondary to the interaction of insults in gastric aspiration. *Exp Lung Res* 2004 Oct;30(7):535-57.
- (25) Zambon M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest* 2008 May;133(5):1120-7.
- (26) Erickson SE, Martin GS, Davis JL, Matthay MA, Eisner MD. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005. *Crit Care Med* 2009 May;37(5):1574-9.
- (27) Kluger MT, Short TG. Aspiration during anaesthesia: a review of 133 cases from the Australian Anaesthetic Incident Monitoring Study (AIMS). *Anaesthesia* 1999 Jan;54(1):19-26.
- (28) Betancourt SL, Martinez-Jimenez S, Rossi SE, Truong MT, Carrillo J, Erasmus JJ. Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol* 2010 Jan;194(1):103-9.
- (29) Hadda V, Khilnani GC. Lipoid pneumonia: an overview. *Expert Rev Respir Med* 2010 Dec;4(6):799-807.
- (30) Sladen A, Zanca P, Hadnott WH. Aspiration pneumonitis--the sequelae. *Chest* 1971 Apr;59(4):448-50.



- (31) Bynum LJ, Pierce AK. Pulmonary aspiration of gastric contents. *Am Rev Respir Dis* 1976 Dec;114(6):1129-36.
- (32) Wolfe JE, Bone RC, Ruth WE. Effects of corticosteroids in the treatment of patients with gastric aspiration. *Am J Med* 1977 Nov;63(5):719-22.
- (33) Kane-Gill SL, Olsen KM, Rebuck JA, Rea RS, Boatwright DW, Smythe MA, et al. Multicenter treatment and outcome evaluation of aspiration syndromes in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2007 Apr;41(4):549-55.
- (34) 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 Aug;162(2 Pt 1):505-11.
- (35) Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001 Feb 20;134(4):298-314.
- (36) Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space. *Clin Infect Dis* 1993 Jun;16 Suppl 4:S248-S255.
- (37) DePaso WJ. Aspiration pneumonia. *Clin Chest Med* 1991 Jun;12(2):269-84.
- (38) Lorber B, Swenson RM. Bacteriology of aspiration pneumonia. A prospective study of community- and hospital-acquired cases. *Ann Intern Med* 1974 Sep;81(3):329-31.
- (39) Bartlett JG, Gorbach SL, Finegold SM. The bacteriology of aspiration pneumonia. *Am J Med* 1974 Feb;56(2):202-7.
- (40) El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Aquilina AT, Okada M, Grover V, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Jun 15;167(12):1650-4.
- (41) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Feb 15;171(4):388-416.
- (42) Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, Reimnitz P, Lode H. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Infection* 2008 Feb;36(1):23-30.
- (43) Perlino CA. Metronidazole vs clindamycin treatment of anaerobic pulmonary infection. Failure of metronidazole therapy. *Arch Intern Med* 1981 Oct;141(11):1424-7.
- (44) Sanders CV, Hanna BJ, Lewis AC. Metronidazole in the treatment of anaerobic infections. *Am Rev Respir Dis* 1979 Aug;120(2):337-43.
- (45) Zavala DC, Rhodes ML. Foreign body removal: a new role for the fiberoptic bronchoscope. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975 Sep;84(5 Pt 1):650-6.
- (46) Mandell LA, Wunderink RG. Infectious disease society of America/American Thoracic society consensus guidelines on the management of community acquired pneumonia in adult *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.

- (47) Rello J. Importance of appropriate initial antibiotic therapy de-escalation in the treatment of nosocomial pneumonia. *European Respiratory Review* 01/2007; DOI: 10.1183/09059180.00010302
- (48) Cameron JL, Mitchell WH, Zuidema GD. Aspiration pneumonia, clinical outcome following documented aspiration , *Arch Surg.* 1973 Jan;106(1):49-52.
- (49) Joundi RA, Wong BM, Leis JA. Antibiotika"Just-in case" in a patient with aspiration pneumonitis. *JAMA Intern Med* 2015, Feb 9, doi 10.1001
- (50) Dikensoy O, Usalan C, Filiz A. Foreign body aspiration: Clinical utility of flexible bronchoscopy. *Postgrad Med J* 2002;78:399–403
- (51) Laura A. Stokowski, RN, MS. CE released 28-04-2009. Medscape multispeciality. An update on preventing Ventilator associated pneumonia in adult .Evidence -based prevention of VAP.
- (52) Prevention of ventilator associated pneumonia. ICSI Fifth edition november 2011
- (53) Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, HEyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guideline for ventilator associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008, 23.126-137
- (54) Girou E, Buu-Hoi A, Stephan F, et al. Airway colonisation in long-term mechanically ventilated patients. Effect of semi-recumbent position and continuous subglottic suctioning. *Intensive Care Med* 2004; 30: 225–233.
- (55) Rello J, Soñora R, Jubert P, Artigas A, Rué M, Vallés J. Pneumonia in Intubated Patients: Role of Respiratory Airway Care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, 154(1):111-5
- (56) Nseir S, Zerimech F, Fournier C, Lubret R, Ramon P, Durocher A, Balduyck M. Continuous Control of Tracheal Cuff Pressure and Microaspiration of Gastric Contents in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011, Vol 184:1041–1047
- (57) Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Lorenzo L, Roca I, Cabrera J, Llanos C, Mora ML. Continuous endotracheal tube cuff pressure control system protects against ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2014, 18:R77
- (58) 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, 118, 11-18