

# Trocador de calor e umidade: proteção contra infecções pulmonares? Estudo piloto

*Heat and moisture exchanger: protection against lung infections? Pilot study*

Luciana Alcoforado<sup>1</sup>, Daniela Paiva<sup>2</sup>, Filipe Souza da Silva<sup>2</sup>, André Martins Galvão<sup>2</sup>, Valdecir Galindo Filho<sup>1</sup>, Daniella Cunha Brandão<sup>2</sup>, Heloísa Ramos Lacerda<sup>3</sup>, Armele Dornelas de Andrade<sup>4</sup>

**RESUMO** | O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo bacteriológico comparativo entre os sistemas de umidificação aquoso aquecido (UAA) e filtro trocador de calor e umidade (FTCU) quanto à colonização bacteriana e a incidência de infecção respiratória em pacientes submetidos à ventilação mecânica (VM). Trata-se de uma pesquisa prospectiva, controlada e randomizada, na qual 15 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foram distribuídos em dois grupos. O primeiro fez uso de UAA (n=7) e o outro de FTCU (n=8). Foram coletadas amostras da secreção traqueal, condensado do circuito e FTCU na admissão do paciente, no quarto e oitavo dias, e realizada análise bacteriológica dos mesmos. Quanto às características antropométricas, não observou-se diferenças entre os grupos estudados. A prevalência de pneumonia associada à ventilação (PAV) foi de 57,1% no UAA e 62,5% no FTCU. Ao realizar a análise bacteriológica quantitativa entre eles, não foram observadas variações, sugerindo não haver diferença na prevenção de PAV entre os sistemas de umidificação; porém a presença das mesmas bactérias na secreção traqueal e no condensado e ausência destas na membrana do FTCU podem indicar que a principal fonte de contaminação é o próprio paciente.

**Descritores** | respiração artificial; umidade; ventiladores mecânicos; pneumonia associada à ventilação mecânica; dispositivos de proteção respiratória.

**ABSTRACT** | The aim of this study was to conduct a bacteriological research comparing the aqueous heated humidification systems (HH) and filter heat and moisture exchanger (FHME) and to bacterial colonization and the incidence of respiratory infection in patients undergoing mechanical ventilation. It is a prospective, controlled trial, in that 15 intensive care unit (ICU) patients were divided into two groups. The first made use of HH (n=7) and the other, FHME (n=8). We collected samples of tracheal secretions, and condensate circuit FHME at admission in the fourth and eighth day and bacteriological analysis of the same place. Regarding the anthropometric characteristics, no differences were observed between the groups. The prevalence of ventilator associated pneumonia (VAP) was 57.1% in the HH and 62.5% in FHME. When performing quantitative bacteriological analysis between the group and HH and FHME, differences were not observed, suggesting no variation in the prevention of VAP between the humidification systems, but the presence of these bacteria in the tracheal and condensate and in the absence of these membrane FHME may indicate that the main source of contamination is the patient himself.

**Keywords** | respiration, artificial; humidity; ventilators, mechanical; pneumonia, ventilator-associated; respiratory protective devices.

Estudo desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

<sup>1</sup>Mestre em Ciências da Saúde pela UFPE; Laboratório de Fisioterapia Cardiorrespiratória do Departamento de Fisioterapia da UFPE - Recife (PE), Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Fisioterapia Cardiorrespiratória do Departamento de Fisioterapia da UFPE - Recife (PE), Brasil.

<sup>3</sup>Doutora em Doenças Infecciosas pela Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Pós-doutorado pela Universidade British Columbia - Vancouver, Canadá.

Endereço para correspondência: Armele Dornelas de Andrade - Avenida Moraes Rego, s/nº - Cidade Universitária - CEP: 50670-091 - Recife (PE), Brasil - E-mail: armeledornelas@yahoo.com

Apresentação: abr. 2011 - Aceito para publicação: fev. 2012 - Fonte de financiamento: nenhuma - Conflito de interesses: nada a declarar - Parecer de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde n° 236/2004, conforme resolução 196/96

## INTRODUÇÃO

A umidificação e aquecimento dos gases inspirados são essenciais para os pacientes submetidos à ventilação mecânica (VM)<sup>1,2</sup>. A presença do tubo orotraqueal (TOT) nas vias aéreas compromete as barreiras naturais de defesa entre a orofaringe e a traqueia, predispondo o paciente à infecção nosocomial<sup>3-5</sup>. Várias propriedades e funções do trato respiratório podem ser afetadas pela perda de umidade e falta de aquecimento dos gases inalados durante o suporte ventilatório, tais como aumento da viscosidade do muco, danos à mucosa traqueal, diminuição de surfactante e atividade ciliar e perda das trocas gasosas<sup>6-8</sup>.

Segundo a *American Society for Testing and Materials* (ASTM)<sup>9</sup>, há vários tipos de dispositivos utilizados para umidificar e aquecer os gases inalados. Estes umidificadores se diferenciam, sobretudo, pelo método de exposição, e os mais usados são os umidificadores aquoso aquecido (UAA) e os filtros trocadores de calor e de umidade (FTCU). No que se refere ao combate das infecções respiratórias, ainda há muitas dúvidas quanto à indicação destes dispositivos<sup>10</sup>.

Alguns trocadores de calor e umidade possuem poros menores que 0,6 micrômetros e conseguem reter alguns patógenos (bactérias e vírus), exercendo o papel de barreira biológica contra as infecções pulmonares associadas à VM, tais como a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). Em recente publicação, Demers<sup>11</sup> questiona a eficácia desses dispositivos e ainda ressalta a possibilidade dos mesmos representarem riscos quanto à contaminação devido ao aumento do número de colônias de micro-organismo.

Em estudo multicêntrico franco-canadense, observou-se que as atualizações e orientações sobre a contaminação cruzada originada por esses tipos de dispositivos ainda são escassas nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI)<sup>12</sup>. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo bacteriológico comparativo entre os sistemas UAA e o FTCU quanto à incidência de colonização bacteriana da via aérea e de infecção respiratória em pacientes submetidos à VM.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, controlado e randomizado, para o qual foram selecionados 30 pacientes de ambos os sexos internados na UTI no período

de setembro de 2007 a maio de 2008, com média de  $62,66 \pm 14,48$  anos de idade. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde com registro nº 236/2004, conforme resolução 196/96, e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pela família e por responsáveis pelo participante.

Fizeram parte do estudo pacientes internados na UTI sem distinção de sexo, com idade superior a 18 anos e utilizando o suporte ventilatório mecânico até o 8º dia. Dos 30 selecionados, foram excluídos 15 que permaneceram entubados por menos de 72 horas e apresentaram alguma contraindicação relacionada ao uso dos FTCU, tais como hemoptise em grande monta, quantidade excessiva de secreção traqueal e hipotermia.

Os pacientes inclusos na pesquisa foram ventilados mecanicamente com o Interplus da Intermed® e distribuídos em dois grupos determinados por meio de sorteio simples, no qual todos os participantes tiveram a mesma chance de participar de ambos. O primeiro grupo usou UAA (Misty 3 Umidificador Aquecido – Intermed®, disponível pelo ventilador mecânico Interplus, da Intermed®) (n=7) e o segundo, FTCU (Filtro DAR, Hygrobac S Mallinckrodt®/Tyco Healthcare®) (n=8), trocado a cada 24 horas. Além disso, foram coletadas amostras da secreção traqueal e do condensado formado ao longo do circuito, nos dois grupos. A primeira coleta serviu como controle e foi realizada no momento da admissão do paciente, e as demais foram realizadas no quarto e oitavo dias.

Todos os pacientes foram acompanhados diariamente com auxílio de uma ficha protocolar na qual constavam dados de identificação pessoal, data de admissão no hospital, doença de base/causa da internação, número de dias de VM até a inclusão no estudo, informações sobre a antibioticoterapia, evolução radiológica, resultados do hemograma, assim como valores referentes a sinais vitais, aspecto da secreção traqueal e escore da gravidade da doença.

As amostras da secreção traqueal foram obtidas utilizando-se sonda estéril nº 10 ou 12 (Sanobiol – Minas Gerais) e o conteúdo condensado acumulado no circuito do ventilador foi armazenado em tubo estéril de 80 mL (J. Prolab-Paraná). Os FTCU tiveram armazenagem em bolsa estéril de 540 mL (Inlab – São Paulo) e foram separadas as membranas que os compõem, sendo chamada membrana A a do paciente e membrana B a do circuito. As amostras obtidas para cultura microbiológica semiquantitativa e qualitativa, além dos testes de

sensibilidade antimicrobiana, foram realizadas conforme a normatização do *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).

Do ponto de vista clínico, foram considerados portadores de infecção respiratória os que apresentavam leucocitose ou leucopenia, presença de infiltrado novo ou progressivo observado no raio X, temperatura axilar >37,5 ou <35°C e aumento de secreção traqueal de aspecto purulento de acordo com o *Center Disease Control and Prevention* (CDC)<sup>13</sup>.

### Análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar normalidade entre as variáveis e aplicou-se o teste *t* de Student em amostras independentes. Na comparação entre os grupos foi atribuído o nível de significância de 95%. A média e o desvio-padrão foram usados como medida descritiva para as variáveis quantitativas, e para as qualitativas optou-se por descrevê-las como percentagens e frequências observadas. A análise dos dados foi realizada por meio do software estatístico SPSS 13.0 (*Statistical Package for the Social Science*).

## RESULTADOS

A pesquisa foi realizada no período de setembro de 2007 a maio de 2008. Durante o período, 15 pacientes foram estudados, 7 destes para o grupo UAA e 8 para o grupo FTCU. Em relação às características antropométricas da amostra, não houve diferença entre os dois grupos em relação à idade, tempo de hospitalização e VM e gravidade clínica, conforme a Tabela 1.

A Tabela 2 mostra os fatores relacionados aos critérios de desenvolvimento de infecção respiratória diagnosticada durante o estudo. A prevalência de infecção respiratória foi de 57,1% no grupo UAA e 62,5% no FTCU. Já a Tabela 3 compara o estudo bacteriológico da secreção traqueal entre os grupos UAA e FTCU, que não apresentaram diferenças entre si.

Quando comparado o crescimento bacteriano entre a primeira e a segunda coleta no grupo UAA, membrana A e membrana B, não houve diferença, como mostra Tabela 4.

A distribuição de patógenos nas secreções traqueais no condensado do UAA e nas membranas do FTCU foi *Bacillus sp* – 46,6%; *Staphylococcus aureus* – 28,9%;

Tabela 1. Características da amostra estudada

Variáveis	UAA	FTCU	Valor p
Idade (anos)	66,57±2,13	59,25±14,4	0,76
Sexo (M/F)	4/3	4/4	-
APACHE II	24,27±6,16	27,50±8,73	0,28
SOFA	7,43±2,57	7,63±2,77	0,54
Tempo de hospitalização (dias)	28,29±18,74	8,88±12,77	0,17
Tempo médio de VM (h)	161,29±63,10	201,00±54,30	0,31
Antibiótico (%)	100,0	87,5	-
Doença base			
Renal (%)	0	12,5	-
Gastrointestinal (%)	28,6	0	-
Respiratória (%)	42,8	37,5	-
Cardiovascular (%)	0	25	-
Sepse (%)	28,6	25,0	-

UAA: umidificador aquoso aquecido; FTCU: filtro trocador de calor e umidade; APACHE II: *acute physiology and chronic health disease classification system II*; SOFA: *sequential organ failure assessment*; VM: ventilação mecânica; Média±desvio-padrão; Teste *t* de Student

Tabela 2. Resultados da análise dos critérios clínicos para desenvolvimento de infecção respiratória

Variáveis	UAA (%)	FTCU (%)	Total (%)
Infiltrado pulmonar	85,7	100,0	93,3
Crescimento bacteriano na secreção traqueal	57,1	62,5	60,0
Secreção purulenta	85,7	75,0	80,0
Febre	14,3	25,0	20,0
Leucocitose com 48 h de AVM	85,7	100,0	93,3

UAA: umidificador aquoso aquecido; FTCU: filtro trocador de calor e umidade; AVM: assistência ventilatória mecânica

Tabela 3. Comparação da análise quantitativa das bactérias na secreção traqueal em unidades de  $10^3/\mu\text{L}$  entre os grupos Umidificador aquoso aquecido e Filtro trocador de calor e umidade

Variáveis	UAA (UFC)	FTCU (UFC)	Valor p
Coleta controle	474,3/233,3	377,6/195,3	0,70
Primeira coleta	523,0/226,25	744,25/194,1	0,38
Segunda coleta	476,7/227,75	651,12/194,0	0,49

UAA: Umidificador aquoso aquecido; FTCU: Filtro trocador de calor e umidade; UFC: unidades formadoras de colônia. Média/desvio-padrão; Test *t* de Student

Tabela 4. Análise do crescimento bacteriano no condensado do grupo Umidificador aquoso aquecido ( $10^3/\mu\text{L}$ ), na membrana A e na membrana B do Filtro trocador de calor e umidade (em unidades de  $10^3/\text{superfície}$ )

Variáveis	Primeira coleta (UFC)	Segunda coleta (UFC)	Valor p
UAA	0,0/0,0	228,3/129,3	0,17
Membrana A	490,6/348,7	503,2/393,1	0,98
Membrana B	23,0/21,4	20,5/16,8	0,91

UFC: unidades formadoras de colônia; UAA: Umidificador aquoso aquecido; Membrana A: membrana voltada para o paciente; Membrana B: membrana voltada para o ventilador. Média/desvio-padrão; Test *t* de Student

*Pseudomonas aeruginosa* – 13,3%; e *Estafilococcus coagulase negativa* – 11,1%.

## DISCUSSÃO

Os resultados sugerem não haver diferença na prevenção de infecção respiratória entre os sistemas de umidificação. O crescimento bacteriano não significativo entre as coletas na membrana do FTCU voltada para o ventilador (membrana B), além da presença das mesmas bactérias na secreção traqueal, no condensado e na membrana A, pode indicar que a principal fonte de contaminação do circuito é o próprio paciente.

Kollef et al.<sup>7</sup> identificaram potenciais estratégias de prevenção de PAV. Elas foram consideradas a partir de uma revisão sistemática e o valor apropriado de cada recomendação foi julgado de acordo com o padrão metodológico.

Sobre a utilização dos FTCU, a prática foi classificada como evidência insuficiente ou sem consenso em relação à sua eficácia e observou-se que, durante um período de quatro meses, o uso de FTCU e UAA apresentou similaridade de episódios de PAV em ambos os grupos. Além disso, a taxa de mortalidade, por PAV, relacionada ao tempo de permanência na UTI, não se mostrou diferente entre os grupos<sup>7</sup>.

Resultados similares também foram encontrados por Thomachot et al.<sup>4</sup>, mostrando que o desempenho na umidificação do ar inspirado, na proporção de colonização traqueal e na incidência de PAV, é similar. Em contrapartida, Kirton et al.<sup>14</sup>, em um estudo prospectivo e randomizado com 280 pacientes de trauma em UTI, evidenciaram que houve redução significativa

da incidência de PAV nos participantes que utilizaram FTCU. Para esses autores, o FTCU funciona como uma efetiva barreira entre o paciente e o aparelho de VM. As observações, porém, podem ser atribuídas à utilização de diferentes modelos de FTCU (Pall BB-100; East Hills, NY) e aos diferentes perfis da população estudada.

Ao analisar o crescimento bacteriano no condensado do circuito no grupo UAA, nos FTCU e membrana B, observou-se crescimento bacteriano quando comparado à primeira e segunda coletas, sem diferenças significativas se verificadas entre si. Os circuitos de VM, dentro dos quais pode haver altas contagens de bactérias<sup>15</sup>, são rapidamente colonizados com patógenos e o condensado é formado a uma média de 30 mL/h<sup>2</sup>. Masson et al.<sup>16</sup>, Nava et al.<sup>17</sup>, Lorente et al.<sup>18</sup> e Inui et al.<sup>19</sup> afirmam que a aspiração desse condensado pelo paciente, até mesmo durante procedimentos simples como mudá-lo de posição ou abaixar a grade da cama, é preditivo para o desenvolvimento de PAV.

No presente estudo foi utilizado um FTCU Hygrobac DAR com propriedade hidrofóbica, responsável pela proteção bacteriológica e viral (eficiência de 99,99%, de acordo com o fabricante), e higroscópica, que assegura adequada umidificação da via aérea. Lacherade et al.<sup>20</sup> e Gilmour et al.<sup>21</sup> sugerem que o uso do filtro pode diminuir os índices de PAV, não pela presença de barreira bacteriológica e sim por serem responsáveis por manter o circuito do ventilador seco, ou seja, sem formação de condensado. Isso pode ser confirmado tanto em pacientes que usaram FTCU higroscópicos ou hidrofóbicos em termos de retenção bacteriana<sup>6</sup>.

Não foi observado crescimento bacteriano significativo entre o segundo e quarto dias na membrana do FTCU voltada para o ventilador. Esses resultados

corroboram com o trabalho realizado por Ricard et al.<sup>12</sup>, que, em análise bacteriológica de 33 FTCU Hygrobac DAR, após 7 dias de uso, encontraram 20 FTCU estéril, entre os quais em 13 havia crescimento bacteriano insignificante. Thomachot et al.<sup>22</sup> afirmam que o FTCU é impregnado com substâncias químicas que são meios pobres para o crescimento bacteriano.

As bactérias encontradas no circuito do ventilador e no FTCU em nosso estudo foram as mesmas verificadas na secreção traqueal do paciente. Estudos mostram que a PAV é principalmente decorrente da aspiração de conteúdos orofaríngeos do paciente<sup>23-25</sup>. Outra fonte é a inalação de aerossol contaminado, já que em pacientes intubados a do TOT elimina a proteção natural das vias aéreas permitindo, assim, acesso direto ao trato respiratório inferior<sup>24</sup>.

O risco de PAV secundária à contaminação do circuito tem sido estimado em menos de 5% e, portanto, sua troca constante para prevenção não é necessária<sup>26</sup>. A troca do circuito é recomendada apenas entre pacientes ou quando o circuito está visivelmente contaminado, evitando, assim, o risco de contaminação cruzada, bem como diminuindo os custos com VM<sup>27</sup>.

Na PAV, os patógenos aeróbios gram-negativos são encontrados na maioria das culturas. Segundo a literatura, os mais comuns são *Pseudomonas aeruginosa*, espécies de *Acinetobacter* e *Staphylococcus aureus* resistentes à Meticilina<sup>5,7,11,28</sup>, assim como verificamos em nosso estudo. Embora *Bacillus gram negativo* não sejam frequentes na cultura faríngea de pessoas saudáveis, a colonização cresce rapidamente em pacientes em coma, com hipotensão, leucocitose, leucopenia, doenças pulmonares, presença de TOT ou sonda nasogástrica e em pacientes recebendo antibióticos<sup>20,21,24</sup>.

No grupo estudado, realizou-se troca do FTCU a cada 24 horas, como recomendado pelos fabricantes. No entanto, vários estudos questionam a frequência da troca e seu uso prolongado por mais que 24 horas<sup>22,23,25</sup>. Djedaini et al.<sup>29</sup> mostraram que as propriedades de filtro bacteriológico de um FTCU não foram modificadas com o uso por 48 horas e que a incidência de PAV foi idêntica entre indivíduos que usaram por 24 ou 48 horas.

No estudo realizado por Thomachot et al.<sup>4</sup>, foram avaliadas as propriedades de filtro bacteriológico dos FTCU usados por pacientes durante 24 horas *versus* o uso prolongado por 96 horas e não houve diferença significativa, permanecendo a membrana do FTCU voltada para o lado do ventilador estéril durante os dois períodos. Posteriormente, verificou-se o uso por sete dias,

e os índices de PAV e de mortalidade também foram semelhantes entre os grupos.

## CONCLUSÃO

O presente estudo sugere não haver diferença na prevenção de PAV entre os sistemas de umidificação. A ausência de crescimento bacteriano na membrana do FTCU voltada para o ventilador, além da presença das mesmas bactérias na secreção traqueal e no condensado, pode indicar que a principal fonte de contaminação do circuito é o próprio paciente. É necessário melhor conhecimento das medidas de prevenção da PAV e dos sistemas de umidificação para poder garantir adequada assistência ao paciente crítico.

### Limitações do estudo

No presente estudo, não foi possível a suspensão da antibioticoterapia antes da inclusão dos pacientes no protocolo, já que, por motivos éticos, não poderia ser suspensa por fazer parte da rotina dos pacientes na UTI. Quanto ao pequeno tamanho da amostra, deve-se aos critérios de inclusão e exclusão seguidos rigorosamente e à baixa rotatividade de leitos e alto tempo de permanência dos voluntários em UTI.

## REFERÊNCIAS

1. Carvalho MVCF, Winkeler GFP, Costa FAM, Bandeira TJG, Pereira EDB, Holanda MA. Concordância entre o aspirado traqueal e o lavado broncoalveolar no diagnóstico das pneumonias associadas à ventilação mecânica. *J. Bras Pneumol.* 2004;30(1):26-38.
2. Galvão AM, Galindo FVC, Marinho PEM, Gomes R, França EET, Brandão DC, et al. Estudo comparativo entre os sistemas de umidificação aquoso aquecido e trocador de calor e de umidade na via aérea artificial de pacientes em ventilação mecânica invasiva. *Rev Bras Fisioter.* 2006;10(3):303-8.
3. Todd DA, Boyd J, Lloyd J, John E. Inspired gas temperature during mechanical ventilation: effects of environmental temperature and airway temperature probe position. *J Paediatr Child Health.* 2001;37(5):495-500.
4. Thomachot L, Boisson C, Arnaud S, Michelet P, Cambon S, Martin C. Changing heat and moisture exchangers after 96 hours rather than after 24 hours: a clinical and microbiological evaluation. *Crit Care Med.* 2000;28(3):714-20.
5. Zeitoun SS, Barros ALBL, Diccinia S, Juliano Y. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes submetidos à aspiração endotraqueal pelos sistemas aberto e

- fechado: estudo prospectivo - dados preliminares. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2001;9(1):46-52.
6. Chiumello D, Pelosi P, Park G, Candiani A, Bottino N, Storelli E, et al. In vitro and in vivo evaluation of a new active heat moisture exchanger. *Crit Care*. 2004;8(5):R281-8.
  7. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2004;32(6):1396-405.
  8. Bench S. Humidification in the long-term ventilated patient; a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2003;19(2):75-84.
  9. American Society For Testing And Materials. Standard specification for humidification for medical use (F1690). Conshohocken: ASTM; 1996. p. 1-17.
  10. Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P. Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*. 2005;31(1):5-11.
  11. Demers RR. Bacterial/viral filtration: let the breather beware! *Chest*. 2001;120(4):1377-89.
  12. Ricard JD, Cook D, Griffith L, Brochard L, Dreyfuss D. Physicians' attitude to use heat and moisture exchangers or heated humidifiers: a Franco-Canadian survey. *Intensive Care Med*. 2002;28(6):719-25.
  13. American Thoracic Society; 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(4):388-416.
  14. Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest*. 1997;112(4):1055-9.
  15. Nadir Ozis T, Ozcan Kanad D, Oğuzülgen IK, Aydoğdu M, Hizel K, Gürsel G. The clinical and microbiological comparison of the use of heated humidifiers and heat and moisture exchanger filters with Booster in mechanically ventilated patients. *Tuberk Toraks*. 2009;57(3):259-67.
  16. Masson AC, Fouquet ML, Gonçalves AJ. Tracheostoma humidifier: influence on secretion and voice of patients with total laryngectomy. *Pro Fono*. 2008;20(3):183-9.
  17. Nava S, Cirio S, Fanfulla F, Carlucci A, Navarra A, Negri A, et al. Comparison of two humidification systems for long-term noninvasive mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2008;32(2):460-4.
  18. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia using a heated humidifier or a heat and moisture exchanger: a randomized controlled trial [ISRCTN88724583]. *Crit Care*. 2006;10(4):R116.
  19. Inui D, Oto J, Nishimura M. Effect of heat and moisture exchanger (HME) positioning on inspiratory gas humidification. *BMC Pulm Med*. 2006;6:19.
  20. Lacherade JC, Auburtin M, Cerf C, Van de Louw A, Soufir L, Rebufat Y, et al. Impact of humidification systems on ventilator-associated pneumonia: a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(10):1276-82.
  21. Gilmour IJ, Boyle MJ, Streifel A, McComb RC. The effects of circuit and humidifier type on contamination potential during mechanical ventilation: a laboratory study. *Am J Infect Control*. 1995;23(2):65-72.
  22. Thomachot L, Viviani X, Boyadjiev I, Vialet R, Martin C. The combination of a heat and moisture exchanger and a Booster: a clinical and bacteriological evaluation over 96 h. *Intensive Care Med*. 2002;28(2):147-53.
  23. Solomita M, Palmer LB, Daroowalla F, Liu J, Miller D, LeBlanc DS, et al. Humidification and secretion volume in mechanically ventilated patients. *Respir Care*. 2009;54(10):1329-35.
  24. Bien S, Okla S, van As-Brooks CJ, Ackerstaff AH. The effect of a heat and moisture exchanger (Provox HME) on pulmonary protection after total laryngectomy: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(3):429-35.
  25. Branson RD. Secretion management in the mechanically ventilated patient. *Respir Care*. 2007;52(10):1328-42.
  26. Rouby JJ, Lu Q. Bench-to-bedside review: adjuncts to mechanical ventilation in patients with acute lung injury. *Crit Care*. 2005;9(5):465-71.
  27. Schumann S, Stahl CA, Möller K, Priebe HJ, Guttman J. Moisturizing and mechanical characteristics of a new counter-flow type heated humidifier. *Br J Anaesth*. 2007;98(4):531-8.
  28. Olaechea PM. Bacterial infections in critically ill patients: review of studies published between 2006 and 2008. *Med Intensiva*. 2009;33(4):196-206.
  29. Djedaini K, Billiard M, Mier L, Le Bourdelles G, Brun P, Markowicz P, et al. Changing heat and moisture exchangers every 48 hours rather than 24 hours does not affect their efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5 Pt 1):1562-9.