

# Soins de bouche et pneumonies acquises sous ventilation mécanique

## Oral care and ventilator-associated pneumonia

P. Seguin · Y. Launey · N. Nessler · Y. Malledant

© SRLF et Springer-Verlag France 2013

**Résumé** La reconnaissance du rôle de la colonisation oropharyngée, par des bactéries pathogènes, comme vecteur des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) a conduit à reconsidérer l'hygiène buccale et les soins oropharyngés comme des armes de prévention de ces infections. Dans cette optique, plusieurs approches ont été évaluées : mécanique, notamment par le brossage des dents, ou pharmacologique par l'application locale d'un antiseptique et/ou d'antibiotique(s). Mais si la littérature est abondante, sa qualité est souvent faible ; il est donc difficile de conclure quant à la meilleure stratégie de soins oraux à appliquer. Ainsi, de nombreuses interrogations persistent quant aux moyens utilisés pour leur réalisation, le type d'agent décontaminant à appliquer localement ou encore le rythme d'application. La chlorhexidine 2 % semble la plus efficace, mais cette formulation n'est pas à l'heure actuelle commercialisée en France. La décontamination oropharyngée par des antibiotiques non absorbables diminue l'incidence des PAVM et la mortalité, mais pose question quant à l'émergence potentielle de résistances bactériennes secondaires.

**Mots clés** Soins de bouche · Réanimation · Pneumonies acquises sous ventilation mécanique

**Abstract** For a long time, oral care has been considered as a component of patient's comfort. Recently, the identification of oropharyngeal colonization as a main factor in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia (VAP) led to reconsider oral care as a possible means for prevention. In this purpose, mechanical (essentially tooth brushing) and pharmacological (oropharyngeal antiseptic and/or non-absorbable antibiotics applications) approaches have been

described. However, most of the published studies have weak methodology, ruling out any definitive conclusion regarding the relevance of such strategies. The technique to use for oral care, the type of decontaminant to choose, and the frequency of application are not well defined. For this indication, 2% chlorhexidine appears as the antiseptic of choice, but this formulation is not available in France. Local application of non-absorbable antibiotics is effective to reduce VAP and decrease mortality but the potential risk to develop bacterial resistance remains unclear.

**Keywords** Oral care · Intensive care unit · Ventilator-associated pneumonia

## Introduction

Longtemps négligée en réanimation, l'hygiène buccale du patient intubé est désormais considérée comme un soin à part entière, notamment depuis qu'est reconnu le rôle de la colonisation oropharyngée comme acteur majeur des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) [1,2]. Néanmoins, si les soins buccaux chez ces patients sont généralement perçus comme importants par les soignants, ils sont souvent décrits comme de réalisation difficile, et les pratiques restent très hétérogènes d'un centre à l'autre, voire au sein d'une même unité [3–6]. En effet, les moyens utilisés pour leur réalisation, leur fréquence journalière, la diversité des produits appliqués sont éminemment variables. Par ailleurs, s'il est recommandé de développer et de mettre en œuvre un programme ciblé sur les soins buccaux [7], l'absence de directives claires issues des sociétés savantes et/ou plus simplement de protocoles écrits dans les unités nuit probablement à leurs réalisations et à leur qualité [8]. Cela est en partie dû à la faible qualité méthodologique des études, les soins oropharyngés étant souvent noyés dans un ensemble de mesures préventives d'autres natures. Il est donc souvent difficile de faire la part de ce qui revient réellement aux soins buccaux seuls dans la prévention des PAVM [9–12]. Néanmoins, un travail multicentrique récent

P. Seguin (✉) · Y. Launey · N. Nessler · Y. Malledant  
Département d'anesthésie-réanimation,  
CHU de Rennes, hôpital Pontchaillou,  
2, rue Henri-Le-Guilloux, F-35033 Rennes cedex, France  
e-mail : philippe.seguin@chu-rennes.fr

Inserm U991, F-35000 Rennes, France

Université Rennes-I, F-35043 Rennes cedex, France

évaluait l'impact respectif de cinq mesures préventives sur l'incidence des PAVM et montrait que la pratique de soins de bouche, basée sur un antiseptique, diminuait significativement le risque de PAVM malgré une compliance faible (16,4 %) [13].

### De la cavité buccale à la pneumonie acquise sous ventilation mécanique

La cavité buccale, milieu ouvert sur l'extérieur, est composée de deux types de tissus : les muqueuses et un tissu dur minéralisé, l'émail [14]. Elle est continuellement humidifiée par la salive, produite par les glandes salivaires majeures et mineures ( $\approx 750$  ml/j) et à un bien moindre degré par le fluide gingival (0,5 à 2,4 ml/j). En permanence, environ 2 ml de ces sécrétions tapissent les parois de la cavité buccale sur une épaisseur de 0,1 mm.

Il s'agit d'un écosystème complexe, dynamique, abritant plusieurs centaines d'espèces bactériennes différentes et environ  $5,5 \times 10^9$  micro-organismes/ml, et intégrant plusieurs niches écologiques [14]. En effet, la flore microbienne n'est pas uniformément répartie, mais le type et la quantité de micro-organismes présents sont variables en fonction du site anatomique et de la nature des tissus. Ainsi, la plaque dentaire se forme à la surface des dents. Il s'agit d'un véritable biofilm composé d'un conglomerat de bactéries, de protéines d'origine salivaire et d'hydrates de carbone dont l'expression la plus finalisée est le tartre. La flore salivaire est donc issue de la dislocation des bactéries colonisant les muqueuses et l'émail.

Physiologiquement, cette flore buccale est un élément de protection contre l'implantation et/ou le développement de bactéries pathogènes, et sa prolifération reste sous contrôle de nombreux protecteurs, spécifiques ou non, véhiculés par la salive [15]. Ces mécanismes reposent sur la production d'IgA sécrétoires et sur la présence, entre autres, de lysozyme, de certaines glycoprotéines, de la lactoferrine ou encore de peroxydases. Le flux salivaire et la desquamation continue des cellules épithéliales participent aussi au maintien de l'équilibre de la flore.

De nombreux facteurs peuvent altérer cet écosystème fragile et conduire à une modification de la flore buccale et à l'acquisition de bactéries potentiellement pathogènes. Si l'antibiothérapie en est classiquement un facteur clé, la présence de corps étrangers intrabuccaux (sondes d'intubation et gastrique, canule...) a un impact non négligeable [16]. En effet, en compromettant la fermeture de la bouche, les mouvements de la langue et la déglutition, ils limitent la réalisation de soins de qualité et favorisent la formation de biofilms. De plus, une sédation profonde ou un coma, quelles que soient leurs origines, favorise la stagnation des sécrétions contaminées. Enfin, le flux salivaire est fortement diminué [17]. D'un

débit basal physiologique estimé à 0,25–0,35 ml/min, il augmente à 4–6 ml/min lors de l'alimentation/mastication. Ce flux salivaire a été étudié chez 24 patients de réanimation, ventilés mécaniquement pendant au moins 48 heures [17]. Sur la première semaine d'hospitalisation, le flux salivaire était inférieur à 0,1 ml/min chez quatre patients, et non quantifiable chez les 20 patients restants. Concomitamment était observée une colonisation accrue par des entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* [17].

En réanimation, la colonisation de la plaque dentaire et/ou des sécrétions oropharyngées par des bactéries potentiellement pathogènes est bien démontrée. En comparaison à une population témoin ambulatoire, les patients de réanimation ont une augmentation significative du score de plaque dentaire à l'admission, témoignant d'une hygiène orale déficiente [16]. Parallèlement, la colonisation de la plaque dentaire et des muqueuses par des bactéries potentiellement pathogènes, pour l'essentiel *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa* et des entérobactéries du groupe KES, était plus importante (65 vs 16 %,  $p < 0,005$ ), et ce dès l'admission dans 96 % des cas [16]. Au cours du séjour, une accumulation et une colonisation accrue de la plaque dentaire par des bactéries pathogènes étaient observées [18]. Ainsi, au dixième jour d'hospitalisation, 46 % des patients étaient colonisés par des bactéries pathogènes contre 23 % à l'admission, et une relation étroite était retrouvée entre les bactéries isolées de la plaque dentaire, la salive et l'arbre respiratoire [18]. La même équipe soulignait la similarité des bactéries isolées de la plaque dentaire et de la salive, dans 81,2 % des cas les deux prélèvements isolant les mêmes pathogènes [19]. Par contre, il n'était pas retrouvé de relation entre présence ou quantité de plaques dentaires et colonisation de l'arbre respiratoire [19].

Dans le même temps, des études ont clairement mis en exergue le rôle prépondérant de la colonisation oropharyngée comme réservoir principal responsable de PAVM, notamment lors des pneumonies précoces, la colonisation gastrique passant au second plan [20-22]. La colonisation oropharyngée est alors à l'origine de celle de la trachée en lien avec les micro-inhalations résultantes du passage des sécrétions autour du ballonnet de la sonde d'intubation faisant ainsi le lit de la PAVM.

Dès lors, la possibilité de réduire les PAVM par une action locale centrée sur les soins oraux a émergé. Plusieurs approches ont été évaluées : mécanique, essentiellement par le brossage des dents, ou pharmacologique par l'application locale d'un antiseptique et/ou d'antibiotique(s).

### Action mécanique

Plusieurs études ont évalué l'effet du brossage des dents, manuel ou électrique sur la survenue de PAVM [9,10,23,24].

Mais la plupart de ces travaux associent concomitamment d'autres actions préventives, notamment l'application d'un antiseptique local ; dans ces conditions, il est difficile de rapporter un potentiel effet bénéfique à la seule action du brossage [9, 10]. Dans une étude réalisée à partir d'une large population de patients de réanimation, Mori et al. ont évalué l'effet, vis-à-vis des PAVM, d'un plan de soins centré sur la cavité buccale intégrant successivement l'application d'une solution diluée de povidone iodée, un brossage des dents et un rinçage de la cavité par une solution faiblement acide suivie d'une nouvelle application de povidone iodée [9]. Dans les limites de cette étude « avant-après », la densité d'incidence des PAVM était significativement diminuée dans le groupe traité (3,9 vs 10,4,  $p < 0,001$ ) et en analyse multivariée, les soins buccaux apparaissaient comme protecteurs vis-à-vis de la survenue de PAVM (odds ratio = 0,32 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,18–0,57) [9].

Deux travaux récents ont évalué plus précisément l'effet du brossage des dents. Pobo et al. comparaient l'effet d'une décontamination locale par chlorhexidine 0,12 % au brossage électrique des dents et de la langue sans adjonction d'antiseptique [23]. Il n'était pas observé de différence sur l'incidence des PAVM entre les deux groupes (antiseptique : 24,7 % vs brossage : 20,3 %). Lorente et al. analysaient l'effet d'un brossage manuel des dents en complément ou non de soins locaux à base de chlorhexidine 0,12 % [24]. L'incidence des PAVM n'était pas différente entre les patients ayant bénéficié d'un brossage en sus des soins locaux comparés à ceux recevant uniquement de la chlorhexidine (respectivement 9,7 vs 11 %). Enfin, une méta-analyse récente retrouve l'absence d'effet du brossage des dents sur la réduction des PAVM [25].

En dehors du brossage, il est impossible de proposer une action ciblée d'autre nature du fait de l'hétérogénéité des moyens utilisés et/ou de l'absence d'évaluation précise. En effet est fréquemment rapportée l'utilisation de bâtonnets en mousse synthétique ou d'écouvillons équipés à leurs extrémités de compresse(s), humidifiée(s) ou non. De plus, divers agents humidifiants sont adjoints (bicarbonate de sodium, peroxyde d'hydrogène, sérum physiologique, chlorhexidine... ou tout simplement l'eau). La commercialisation de kits individuels « soins de bouche » composés de divers matériels (brosse à dents, bâtonnets en mousse synthétique, antiseptique, système d'aspiration...) et utilisés selon un schéma journalier prédéfini pose le problème de leurs coûts au regard de l'absence d'évaluation scientifique.

Par ailleurs, ces différentes actions mécaniques peuvent induire des complications locales hémorragiques et/ou des bactériémies avec un risque potentiel d'endocardite. Cependant, dans un travail réalisé chez 30 patients de réanimation ventilés mécaniquement, aucune hémoculture réalisée 1 et 30 minutes après brossage des dents ne s'avérait positive [26]. La difficulté de réalisation des soins, rapportée par les

soignants est en partie liée à l'accessibilité réduite de la cavité buccale avec le risque potentiel de déplacement intempestif des sondes d'intubation et/ou gastriques, notamment lorsque coexiste une agitation. Néanmoins, ces effets secondaires potentiels sont non recensés ou n'apparaissent pas différents par rapport au groupe témoin [23].

## Antiseptiques locaux

Deux antiseptiques sont utilisés : la povidone iodée [27,28] et surtout la chlorhexidine [19,29–34]. Si plusieurs méta-analyses ont été publiées et vont dans le sens d'une réduction des PAVM, elles soulignent l'absence d'impact sur les durées de séjour en réanimation et/ou hospitalière, les durées de ventilation ou encore la mortalité [35–37]. Par ailleurs, la plus grande efficacité est rapportée en chirurgie cardiaque où l'application de chlorhexidine est débutée la veille de l'intervention, avant l'intubation, pour des durées de ventilation courtes, généralement inférieures à 24 heures, conditions éloignées de celles de réanimation [35,37]. Enfin, si la chlorhexidine à 2 % semble plus efficace que celle à 0,12 ou 0,2 %, cette formulation n'est pas commercialisée en France [37].

## Chlorhexidine

En réanimation, plusieurs études ont évalué l'effet de la chlorhexidine sur la flore buccale. Fourrier et al. cultivaient la plaque dentaire à j0, j5–7, j10 puis chaque semaine chez des patients recevant de la chlorhexidine 0,2 % sous forme de gel appliqué trois fois par jour sur les surfaces dentaires et gingivales. Les auteurs montraient une colonisation plus importante de la plaque dentaire à j5–7 dans le groupe témoin, mais au-delà de j10, les différences n'étaient plus significatives [29]. La même équipe montrait chez 66 patients que l'application de chlorhexidine 0,2 % selon les mêmes modalités réduisait la colonisation de la plaque dentaire à j10 en comparaison au groupe placebo (66 vs 29 %,  $p < 0,05$ ) [19]. Scannapieco et al. évaluaient le rythme optimal d'application de chlorhexidine 0,12 % (une ou deux fois par jour comparé à un placebo) pour réduire la colonisation de la plaque dentaire [38]. Aucune différence n'était objectivée entre les groupes [38]. Koeman et al. ont comparé la colonisation trachéale des patients traités par chlorhexidine 2 %, à l'association chlorhexidine 2 %–colimycine, et à un placebo [32]. La colonisation diminuait significativement dès j5–7 dans le groupe chlorhexidine 2 %–colimycine et à j10 dans les deux groupes traités. Ainsi, si la chlorhexidine réduit la colonisation par des bactéries pathogènes, cet effet est peu, voire non significatif avec la chlorhexidine 0,12 ou 0,2 %.

Les études randomisées les plus pertinentes réalisées en réanimation avec la chlorhexidine, sur la survenue de

PAVM, sont présentées dans le Tableau 1. Des résultats divergents apparaissent mais montrent l'inefficacité de la chlorhexidine à 0,12 ou 0,2 %. Si l'étude de Fourier et al. monocentrique et simple insu retrouvait une diminution drastique des PAVM avec la chlorhexidine à 0,2 % [29], la même équipe, avec la même formulation et les mêmes conditions d'administration, sur un travail en double insu multicentrique ne montrait cette fois aucun effet bénéfique sur les PAVM [19]. À l'opposé, Koeman et al. dans une étude multicentrique randomisée en double insu ont montré l'efficacité de la chlorhexidine à 2 % sous forme de vaseline vis-à-vis de l'incidence des PAVM [32]. Des résultats concordants étaient retrouvés avec de la chlorhexidine à 2 % aboutissant à une diminution significative du nombre de PAVM pour 1 000 journées de ventilation [31]. Il semble donc que la concentration de 2 % de chlorhexidine soit un élément déterminant et à un rythme de quatre applications par jour. Le vecteur (vaseline ou solution) utilisé pourrait jouer un rôle. En effet, il est possible que le temps de contact prolongé par l'application de vaseline puisse être un paramètre important à considérer.

Les effets secondaires de la chlorhexidine sont bien connus : dose-dépendants avec coloration brunâtre des dents et muqueuse- et/ou concentration-dépendants avec desquamation des muqueuses et/ou dysgueusie. Dans les essais conduits en réanimation, la tolérance locale est rarement rapportée. Néanmoins, si Bellissimo-Rodriguez et al. ne retrouvaient pas de différence entre chlorhexidine 0,12 % et placebo [34], Tantipong et al. rapportaient une irritation de la muqueuse orale accrue avec la chlorhexidine 2 % (9,8 vs 0,9 %,  $p = 0,001$ ) [31].

Par ailleurs, même si le problème se pose avec moins d'acuité qu'avec l'usage d'antibiotiques, l'émergence de résistance pourrait se poser à l'avenir. Il a été ainsi montré la sélection de certaines souches de *S. aureus* méti-R à CMI élevée vis-à-vis de la chlorhexidine lors de son application sur de larges surfaces cutanées dans un but de décontamination staphylococcique [39].

**Povidone iodée**

L'impact de la povidone iodée sur la flore buccale n'a pas été étudié spécifiquement en réanimation. Un gargarisme avant intubation par 25 ml de povidone iodée 2,5 % diminuait l'intensité de la colonisation sans affecter le nombre de micro-organismes isolés [40]. Deux études se sont intéressées à l'effet de la povidone iodée seule sur l'incidence des PAVM [27,28]. L'étude de Chua et al., randomisée en double insu, évaluait la povidone iodée 1 % appliquée à l'ensemble de la cavité buccale, trois fois par jour. Comparée au placebo, l'incidence des PAVM était identique dans les deux groupes (povidone iodée : 27,3 % vs placebo : 40 % ;  $p = 0,46$ ) [27]. Mais dans ce travail, seuls 42 patients étaient inclus pour un

**Tableau 1** Études randomisées évaluant l'efficacité de la chlorhexidine sur l'incidence et les densités d'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique

Type d'étude	Nombre de patients	Chlorhexidine	Cible de la cavité buccale	Rythme des soins (jour)	Incidence (%)		Densité d'incidence (/1 000 jours de ventilation)	
					Témoins	Traités	Témoins	Traités
Fourrier et al. [29] MacNaughton et al. [30] Fourrier et al. [19] Koeman et al. [32] Tantipong et al. [31]	RSA-MO 30	0,2 %, gel	Plaque dentaire	3	60,0	16,6*	32,3	10,7*
	RDA-MO 88	0,2 %	-	2	32,6	37,1	-	-
	RDA-MU 114	0,2 %, gel	Plaque dentaire	3	11,0	11,0	10,3	10,1
	RDA-MU 130	2 %, vaseline	Muqueuses et dents	4	18,0	10,0*	-	-
	RSA-MO 105	2 %, solution	Muqueuses buccales	4	11,4	4,9	21,0	7,0*
Panchabhai et al. [33] Bellissimo-Rodriguez et al. [34]	RSA-MO 88	0,2 %, solution	Muqueuses et dents	2	18,1	15,9	35,0	29,4
	RDA-MO 69	0,12 %, solution	Sécrétions oropharyngées	3	24,6	25,0	22,3	22,6

RSA : randomisée simple insu ; RDA : randomisée double insu ; MO : monocentrique ; MU : multicentrique ; \* $p < 0,05$ .

effectif attendu de 204. La seconde étude randomisée en simple insu comportait trois groupes de patients (pas de soins oraux, application de sérum physiologique ou de povidone iodée 10 % diluée, quatre fois par jour). L'incidence des PAVM dans le groupe traité par povidone iodée était de 8 vs 42 et 39 %, respectivement dans les groupes « non traité » et « sérum physiologique » ( $p = 0,001$  et  $p = 0,003$ ) [28]. Cependant, les données concernant la povidone iodée sont actuellement insuffisantes pour conclure à l'intérêt de cet antiseptique dans la prévention des PAVM. De plus, un travail expérimental récent a montré que l'instillation intrabronchique de povidone iodée induisait des lésions inflammatoires pulmonaires dose-dépendantes pouvant conduire à une fibrose [41]. Cela est à rapprocher d'observations d'insuffisance respiratoire rapportées chez l'homme après inhalation de povidone iodée [42,43]. L'ensemble de ces données plaident pour la réalisation d'études complémentaires et dans l'immédiat pour une utilisation prudente en pratique quotidienne.

### Antibiotiques locaux

Une autre démarche repose sur l'administration oropharyngée d'antibiotiques non absorbables sous forme de pâte appliquée sur l'ensemble de la cavité buccale. Plusieurs études anciennes ont montré qu'une telle stratégie diminuait l'incidence des PAVM, renforçant ainsi le rôle central dévolu à la colonisation oropharyngée dans la genèse des PAVM [44-46]. Mais les protocoles de décontamination variaient d'une étude à l'autre, avec une cible commune sur les bacilles à Gram négatif, l'ajout de vancomycine dans deux études et d'amphotéricine B pour l'une d'entre elles (Tableau 2). Un travail récent évaluait l'effet sur la mortalité à j28 d'une décontamination oropharyngée par une association tobramycine, colymicine et amphotéricine B, sans antibiothérapie systémique [47]. Cette étude multicentrique simple insu en *cross-over* sur des périodes de six mois a inclus 5 939 patients dont 1 904 étaient décontaminés uniquement dans l'oropharynx. La décontamination de la sphère oropharyngée seule, ainsi que la décontamination digestive sélective avec antibiothérapie systémique, réduisait significativement, après ajustement statistique, la mortalité à j28 en comparaison à un groupe « soins standard ». Néanmoins, le bénéfice apporté par l'utilisation d'antibiotiques locaux, même appliqués uniquement dans la sphère buccale, doit être mis en balance avec le risque potentiel de sélection de bactéries multirésistantes.

### Conclusion

Les mécanismes qui concourent à la survenue des PAVM en réanimation plaident pour considérer les soins buccaux comme un des éléments clés de la prévention. Néanmoins,

**Tableau 2** Études randomisées évaluant l'efficacité d'une décontamination oropharyngée par antibiotiques non absorbables sur l'incidence et les densités d'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique

Type d'étude	Réanimation	Nombre de patients	Antibiotiques utilisés et modalités d'administration	Rythme des soins (jour)	Incidence (%)		Densité d'incidence (/1 000 jours de ventilation)	
					Témoins	Traités	Témoins	Traités
Pugin et al. [45]	RDA-MO	15	Tobramycine, polymyxine, amphotéricine B	4	73	0*	-	-
Bergmans et al. [46]	RDA-MU	78	Gentamicine, colymicine, vancomycine	4	30,8	10,3*	-	-
Rodriguez-Roldán et al. [44]	RDA-MO	27	Néomycine, polymyxine, vancomycine	6	78	16*	-	-

RDA : randomisée double insu ; MO : monocentrique ; MU : multicentrique ; \*  $p < 0,05$ .

la qualité de la majorité des études ne permet pas de proposer une stratégie de soins bien définie. Ainsi, de nombreuses interrogations persistent quant aux moyens utilisés pour leurs réalisations, le type d'agent décontaminant à appliquer localement ou encore le rythme d'application. Parmi les antiseptiques, la chlorhexidine 2 % est la plus prometteuse avec une réduction de l'incidence des PAVM dans deux essais randomisés ; mais cette formulation n'est pas à l'heure actuelle commercialisée en France. Seule la décontamination oropharyngée par des antibiotiques non absorbables a montré un effet positif sur l'incidence des PAVM et la mortalité dans un essai multicentrique conduit aux Pays-Bas.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America (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, Lode H, Cornaglia G, et al (2010) A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 36:773–80
- Grap MJ, Munro CL, Ashtiani B, Bryant S (2003) Oral care interventions in critical care: frequency and documentation. *Am J Crit Care* 12:113–8
- Binkley C, Furr LA, Carrico R, McCurren C (2004) Survey of oral care practices in US intensive care units. *Am J Infect Control* 32:161–9
- Rello J, Kourenti D, Blot S, et al (2007) Oral care practices in intensive care units: a survey of 59 European ICUs. *Intensive Care Med* 33:1066–70
- Feider LL, Mitchell P, Bridges E (2010) Oral care practices for orally intubated critically ill adults. *Am J Crit Care* 19:175–83
- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al (2004) Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 53(RR-3):1–36
- Cutler CJ, Davis N (2005) Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 14:389–94
- Mori H, Hirasawa H, Oda S, et al (2006) Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. *Intensive Care Med* 32:230–6
- Sona CS, Zack JE, Schallom ME, et al (2009) The impact of a simple, low-cost oral care protocol on ventilator-associated pneumonia rates in a surgical intensive care unit. *J Intensive Care Med* 24:54–62
- Garcia R, Jendresky L, Colbert L, et al (2009) Reducing ventilator-associated pneumonia through advanced oral-dental care: a 48-month study. *Am J Crit Care* 18:523–32
- Hutchins K, Karras G, Erwin J, et al (2009) Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *Am J Infect Control* 37:590–7
- Rello J, Afonso E, Lisboa T, et al (2012) A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect* doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03808.x
- Marcotte H, Lavoie MC (1998) Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiol Mol Biol Rev* 62:71–109
- Chardin H (2002) Immunité de la cavité buccale. *Encyclopédie médicochirurgicale*. Éditions scientifique et médicale. Elsevier SAS, Paris, 12 p
- Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM (1992) Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med* 20:740–5
- Dennesen P, van der Ven A, Vlasveld M, et al (2003) Inadequate salivary flow and poor oral mucosal status in intubated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 31:781–6
- Fourrier F, Duivivier B, Boutigny H, et al (1998) Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 26:301–8.
- Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, et al (2005) Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med* 33:1728–35
- Garroute-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, et al (1997) Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients. A prospective study based on genomic DNA analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 156:1647–55
- Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, et al (1999) Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 159:188–98
- Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, et al (1994) The stomach is not a source for colonization of the upper respiratory tract and pneumonia in ICU patients. *Chest* 105:878–84
- Pobo A, Lisboa T, Rodriguez A, et al (2009) A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 136:433–9
- Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, et al (2012) Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31:2621–9
- Gu WJ, Gong YZ, Pan L, et al (2012) Impact of oral care with versus without toothbrushing on the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 16:R190
- Jones DJ, Munro CL, Grap MJ, et al (2010) Oral care and bacteremia risk in mechanically ventilated adults. *Heart Lung* 39: S57–S65
- Chua JV, Dominguez EA, Sison CMC, Berba RP (2004) The efficacy of povidone-iodine oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia: a randomized double-blind, placebo-controlled (VAPOR) trial: preliminary report. *Philipp J Microbiol Infect Dis* 33:153–61
- Seguin P, Tanguy M, Laviolle B, et al (2006) Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma. *Crit Care Med* 2006 34:1514–9
- Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, et al (2000) Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 26:1239–47
- Macnaughton PD, Bailey J, Donlin N, et al (2004) A randomised controlled trial assessing the efficacy of oral chlorhexidine in ventilated patients. *Intensive Care Med* 30:S12
- Tantipong H, Morkchareonpong C, Jaiyindee S, Thamlikitkul V (2008) Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29:131–6

32. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, et al (2006) Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 173:1348–55
33. Panchabhai TS, Dangayach NS, Krishnan A, et al (2009) Oropharyngeal cleansing with 0.2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open-label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control. *Chest* 135:1150–6
34. Bellissimo-Rodrigues F, Bellissimo-Rodrigues WT, Viana JM, et al (2009) Effectiveness of oral rinse with chlorhexidine in preventing nosocomial respiratory tract infections among intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30:952–8
35. Chlebicki MP, Safdar N (2007) Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 35:595–602
36. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ (2007) Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 334:889
37. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, et al (2011) Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 11:845–54
38. Scannapieco FA, Yu J, Raghavendran K, et al (2009) A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 13:R117
39. Batra R, Cooper BS, Whiteley C, et al (2010) Efficacy and limitation of a chlorhexidine-based decolonization strategy in preventing transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *Clin Infect Dis* 50:210–7
40. Ogata J, Minami K, Miyamoto H, et al (2004) Gargling with povidone-iodine reduces the transport of bacteria during oral intubation. *Can J Anaesth* 51:932–6
41. Cheong SH, Yang YI, Choi MY, et al (2012) Lung injury induced by the pulmonary instillation of povidone-iodine in rats. *J Anesth* 26:70–9
42. Howe DJ (1981) Aspiration pneumonia from povidone-iodine (Betadine): report of case. *J Oral Surg* 39:224–5
43. An TH, Ahn BR (2011) Pneumonia due to aspiration of povidine iodine after induction of general anesthesia. A case report. *Korean J Anesthesiol* 61:251–6
44. Rodríguez-Roldán JM, Altuna-Cuesta A, López A, et al (1990) Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of an antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste. *Crit Care Med* 18:1239–42
45. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM (1991) Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA* 265:2704–10
46. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, et al (2001) Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 164:382–8
47. de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, et al (2009) Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 360:20–3