

Strokovni prispevek/Professional article

VLOGA BRONHOSKOPIJE V DIAGNOSTIKI IN ZDRAVLJENJU BOLNIŠNIČNIH PLJUČNIC

BRONCHOSCOPY IN THE DIAGNOSIS AND THERAPY OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA

Nikša Šegota¹, Dragan Kovačič¹, Vinko Božanič², Rafael Skale³, Vesna Papuga⁴

¹ Oddelek za bolezni srca, pljuč in ožilja, Splošna bolnišnica, Oblakova 5, 3000 Celje

² Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo, Gregorčičeva 5, 3000 Celje

³ Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica, Oblakova 5, 3000 Celje

⁴ Enota intenzivne medicine operativnih strok, Splošna bolnišnica, Oblakova 5, 3000 Celje

Prispelo 2000-07-09, sprejeto 2000-12-05; ZDRAV VESTN 2001; 70: Supl. I: 23-6

Ključne besede: bronhialni izpirek; mikrobiološka osamitev; občutljivost za antibiotike; bolnišnična pljučnica

Key words: bronchial aspirate; cultures; antibiotic resistance; nosocomial pneumonia

Izvleček – Izhodišča. V retrogradni študiji smo ovrednotili vlogo bronhoskopije pri diagnostiki in zdravljenju bolnišničnih pljučnic (BP). Predvsem so nas zanimali rezultati mikrobiološke osamitve bronhialnih izpirkov (BI) pri bolnikih z BP.

Abstract – Background. The aim of our study was to evaluate the role of bronchoscopy in the diagnosis and treatment of hospital pneumonias by microbiological cultures obtained from bronchial aspirates.

Metode. Obdelali smo podatke bolnikov, ki so bili v letu 1999 zdravljeni v Splošni bolnišnici Celje na oddelku za bolezni srca, pljuč in ožilja, v enoti intenzivne medicine operativnih strok in na oddelku za intenzivno interno medicino. Vsi so imeli BP, bronhoskopirani pa so bili v diagnostične (odvzem materiala) in terapevtske (razrešitev atelektaze) namene. V študiji smo zajeli le tiste, pri katerih je bil BI mikrobiološko pregledan (osamitev in občutljivost bakterij na antibiotike).

Methods. We included all patients treated for hospital pneumonias during 1999 in General Hospital Celje (Division of cardiology and pulmonary medical care, internal and surgical intensive care unit) in whom bronchoscopy was performed. Only the patients with obtained microbiological cultures (isolation and bacterial sensitivity to antibiotics) were studied.

Rezultati. V letu 1999 smo v bolnišnici bronhoskopirali 112 bolnikov z BP. Pri vseh smo mikrobiološko pregledali BI. Moških je bilo 69 (62%), žensk 43 (38%). Povprečna starost je bila 66,5 leta. Od 112 BI smo pri 95 (85%) osamili bakterije, pri 17 (15%) bolnikih bakterij v BI nismo uspeli osamiti. Povprečna ležalna doba bolnikov je bila 14 dni, umrljivost pa 32%. Najpogostejše izolirana bakterija je bila *Pseudomonas aeruginosa* (26%), sledi ji na metiliclin občutljivi *Staphylococcus aureus* (MSSA) v 14 primerih. *E. coli* je bila izolirana v 14 primerih, *Streptococcus pneumoniae* pa v 12 primerih. Na metiliclin odporen *Staphylococcus aureus* (MRSA) je bil prisoten v 10 primerih. Ostale bakterije so bile prisotne redkeje. Pri 10 (11,2%) bolnikih je bila pozitivna hemokultura oz. kultura notranjosti konice centralnega venskega kanala. Pri 26 bolnikih (23%) so bile tudi v drugih kužninah osamljene enake bakterije.

Results. We performed 112 bronchoscopies. Sixty-nine (62%) patients were males and 43 (38%) of female. Microbiological cultures were positive in 95 (85%) and negative in 17 (15%) specimens. Mortality rate was 32% and average length of stay was 14 days. The most frequently isolated bacteria was *Pseudomonas aeruginosa* (20 patients – 26%), followed by methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* – MSSA in 14 patients. *E. coli* was present in 14 cultures and *Streptococcus pneumoniae* in 12 patients. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA was found in 10 patients. Blood and central venous catheter cultures were positive in 10 patients. The same bacteria were also isolated in other specimens in 26 patients.

Conclusions. Bronchoscopy is an important aid in diagnosing hospital pneumonias. In high percentage it provides microbiological evaluation of bronchial aspirate, and has major impact in selection of an appropriate antibiotic treatment.

Zaključki. Bronhoskopija pripomore k etiološki razjasnitvi BP. V naši bolnišnici predstavlja BP pomemben diagnostični in terapevtski problem. Z mikrobiološkim pregledom BI ugotavljamo povzročitelje bolnišničnih pljučnic. Občutljivost na antibiotike pomaga pri izbiri primerne antibiotične zdravljenja.

Uvod

Bolnišnična pljučnica (BP) je definirana kot vnetje pljučnega parenhima, ki pri sprejemu bolnika v bolnišnico ni bilo prisotno in tudi ne v inkubacijskem času oziroma se pojavi po 48 urah od sprejema (1-3).

Je druga najpogostejša bolnišnična okužba. Pojavlja se pri 5 do 10 bolnikih na 1000 sprejemov (2, 4). Pri bolnikih z umetnim predihavanjem je do 20-krat pogostejša (5, 6). Na internističnih oddelkih se pojavlja v 2 do 33%. Največja pogostost je na kirurških (poškodbenih) enotah, in sicer 4 do 87% (7, 8). Med bolnišničnimi okužbami je najpogostejši vzrok smrti (33 do 55%) (9-11).

Novi pogledi na etiopatogenezo BP govore, da je najpogostejši vzrok aspiracija spremenjene orofaringealne flore (1). Do hitre spremembe poselitve bakterij zgornjih in spodnjih dihal pride v bolnišnici zaradi številnih bolezenskih stanj, poškodb in uporabe antibiotikov (1).

Najpogostejši povzročitelji so po Gramu negativne aerobne bakterije (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*) in Gram pozitivni koki (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* – zlasti MRSA) (1).

Anaerobne bakterije so povzročitelji pri masivni aspiraciji. V nekaterih bolnišnicah *Legionella* poseli vodovodne napeljave in predstavlja stalni vir okužbe z BP (12).

Nekatere študije dokazujejo, da je celo do 50% primerov BP povzročenih z dvema ali več patogenimi bakterijami (1).

Klinični kazalci za diagnozo BP so občutljivi, niso pa značilni, zato je diagnostika včasih otežena (1).

Večina avtorjev se strinja, da so glavni znaki BP povišana telesna temperatura, zvišano število levkocitov v periferni krvi, gnojni izpljunek in rentgenske spremembe, čeprav normalen rentgenogram prsnih organov ne izključuje BP (1, 12).

Opisujejo, da je bronhoskopski videz gnojne vnetne sluznice pomemben za hitro diagnostiko BP (13).

Stališča o pomenu bronhoskopije za diagnosticiranje in zdravljenje bolnišničnih pljučnic so različna. Ocenjujejo jo bodisi kot nekoristno (1), nenujno (14) ali pa jo izvajajo rutinsko (15, 16).

Največjo diagnostično občutljivost in specifičnost za diagnozo BP dosežeta bronhoalveolarno izpiranje (BAL) ter jemanje vzorcev s specifično metodo zaščitenega krtačenja (PBS), in sicer od 74,7 do 93,5% (17, 18).

Bronhialni izpirki (BI) in izpirki sapnika (IS) dajejo slabše rezultate zaradi možnosti kontaminacije s poselitenimi bakterijami zgornjih dihal (14). Občutljivost in značilnost kvantitativnih kultur BI in IS sta visoki (75 do 100%) (19, 20).

Zlati standard za vzročno opredelitev bolnišnične pljučnice je hemokultura, ki je pozitivna le v 6% (3) oz. 10 do 20% (1).

Zdravljenje BP je večinoma izkustveno in temelji na epidemioloških podatkih posameznega oddelka (21-23). Zdravljenje običajno začnemo z enim antibiotikom, največkrat gre za cefalosporin tretje generacije (12). Za kombinacijo antibiotikov se odločimo, kadar gre za hude okužbe (sepsa) ter pri BP, povzročenih s *Pseudomonas* (21, 23, 24). Običajno začetno kombinirano zdravljenje je betalaktamski antibiotik v kombinaciji z aminoglikozidom ali kombinacija betalaktamskega antibiotika in kinolona (ciprofloksacin) (12).

Trajanje zdravljenja je odvisno od kliničnega odgovora, največkrat 10 do 14 dni (21, 25, 26).

Material in metode

Obdelali smo podatke bolnikov, ki so se v letu 1999 zdravili v Splošni bolnišnici Celje, in sicer na oddelku za bolezni srca, pljuč in ožilja, na oddelku za intenzivno interno medicino ter na enoti intenzivne medicine operativnih strok. Bolniki so ime-

li BP, pri vseh je bila opravljena bronhoskopija in mikrobiološki pregled odvzetega BI.

Z bronhoskopijo smo izključili pomembne endobronhialne bolezni (v prvi vrsti rakaste). Odvzeli smo izpirek za mikrobiološki pregled. Obenem smo naredili tudi toaleto dihalnih poti (27, 28). BI za mikrobiološki pregled smo odvzeli z dodatkom ali brez dodatka fiziološke raztopine (16).

BI so pregledali v Mikrobiološkem laboratoriju Zavoda za zdravstveno varstvo Celje. Iz vzorcev je bilo narejeno barvanje po Gramu ter osamitev bakterij.

Vzorci smo nasadili na standardna bakteriološka gojišča in jih inkubirali v 7-odstotni atmosferi CO₂ (29). Porasle bakterije smo identificirali po standardnih shemah.

Občutljivost za antibiotike smo ugotavljali z difuzijsko metodo diskov po NCCLS standardih (30).

Rezultati

V letu 1999 smo v bolnišnici bronhoskopirali 112 bolnikov z BP.

Bolnike smo zdravili na enoti intenzivne medicine operativnih strok, na oddelku za interno intenzivno medicino, na oddelku za bolezni srca, pljuč in ožilja, manjše število pa na drugih oddelkih. Moških je bilo 69 (62%), žensk 43 (38%).

Povprečna starost je bila 66,5 leta (tab. 1).

Tab. 1. Bronhoskopirani bolniki z bolnišnično pljučnico.

Tab. 1. Patients with nosocomial pneumonia in whom bronchoscopy was performed.

Moški / Males	Ženske / Females	Skupno / Total
69 (62%)	43 (38%)	112 (100%)

Od 112 bronhoskopiranih smo pri 95 (85%) v BI osamili bakterije. Pri 17 (15%) bolnikih bakterij v BI nismo uspeli osamiti. Od 95 pozitivnih BI smo pri 79 (83%) osamili eno bakterijo, pri 16 (17%) smo našli 2 ali več bakterij (tab. 2).

Tab. 2. Osamitev bakterij iz bronhialnega izpirka.

Tab. 2. Isolation of bacteria from bronchial aspirate.

Rezultati preiskave Results	Število bolnikov No. of patients
Bakterij nismo osamili / Without isolated bacteria	17 (15%)
1 osamljena bakterija / 1 isolated bacteria	79 (71%)
2 ali več osamljenih bakterij / 2 or more isolated bacteria	16 (14%)

Povprečna ležalna doba bolnikov je bila 14 dni. Umrljivost pri teh bolnikih je bila 32,1%.

Najpogostejša bakterija, ki smo jo osamili iz BI, je bil *Pseudomonas aeruginosa*. Podobne rezultate so imeli tudi drugi avtorji (4, 12, 31). Ugotavljali smo občutljivost *Pseudomonasa* na antibiotike, ki so lahko učinkoviti pri zdravljenju okužb s to bakterijo (piperacilin, imipenem, aztreonam, ciprofloksacin, nekateri cefalosporini tretje generacije, aminoglikozidi).

Pseudomonas aeruginosa je bil v 80% občutljiv na piperacilin. Občutljivost na cefalosporine tretje generacije in ciprofloksacin je bila različna. V vseh osamitvah je bil *Pseudomonas aeruginosa* občutljiv na imipenem (tab. 3).

Na metiliclin občutljivi *Staphylococcus aureus* (MSSA), ki je bil osamljen pri 14 bolnikih, je bil pričakovano neobčutljiv na penicilin G, občutljiv pa na antistafilokokne peniciline, cefalosporine prve generacije in ostale antibiotike (tab. 4).

Pri 14 bolnikih smo izolirali *E. coli*, ki je praviloma odporna proti ampicilinu in tudi cefalosporinom prve generacije, medtem ko je občutljiva na cefalosporine višje generacije, ciprofloksacin in aminoglikozide (tab. 5).

Tab. 3. *Pseudomonas aeruginosa* – občutljivost na antibiotike.Tab. 3. *Pseudomonas aeruginosa* – antibiotic resistance.

Antibiotik	Občutljivi izolati	Srednje občutljivi izolati	Neobčutljivi izolati
Antibiotic	Resistant isolates	Partial resistant isolates	Non-resistant isolates
piperacilin	23 (80%)	0	6 (20%)
ceftazidim	20 (69%)	3 (10%)	6 (21%)
aminoglikozid	23 (79%)	2 (7%)	4 (14%)
ciprofloksacin	19 (66%)	0	10 (34%)
imipenem	29 (100%)	0	0

Tab. 4. *Na meticilin občutljivi Staphylococcus aureus (MSSA)* – občutljivost na antibiotike.Tab. 4. *For meticillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* – antibiotic resistance.

Antibiotik	Občutljivi izolati	Neobčutljivi izolati
Antibiotic	Resistant isolates	Non-resistant isolates
penicilin	0 (0%)	14 (100%)
oksacilin	14 (100%)	0 (0%)
cefalosporin I. generacije	14 (100%)	0 (0%)
makrolid	14 (100%)	0 (0%)
aminoglikozidi	14 (100%)	0 (0%)
ciprofloksacin	14 (100%)	0 (0%)
vankomicin	14 (100%)	0 (0%)

Tab. 5. *E. coli* – občutljivost na antibiotike.Tab. 5. *E. coli* – antibiotic resistance.

Antibiotik	Občutljivi izolati	Srednje občutljivi izolati	Neobčutljivi izolati
Antibiotic	Resistant isolates	Partial resistant isolates	Non-resistant isolates
ampicilin	3 (29%)	1 (7%)	9 (64%)
cefalosporini	8 (57%)	6 (43%)	0 (0%)
aminoglikozidi	14 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
ciprofloksacin	13 (93%)	0 (0%)	1 (7%)

Tab. 6. *Streptococcus pneumoniae* – občutljivost na antibiotike.Tab. 6. *Streptococcus pneumoniae* – antibiotic resistance.

Antibiotik	Občutljivi izolati	Srednje občutljivi izolati	Neobčutljivi izolati
Antibiotic	Resistant isolates	Partial resistant isolates	Non-resistant isolates
penicilin G	10 (83%)	2 (17%)	0 (0%)
cefalosporin III. generacije	12 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
eritromicin	11 (92%)	0 (0%)	1 (8%)

Tab. 7. *Na meticilin odporen Staphylococcus aureus (MRSA)* – občutljivost na antibiotike.Tab. 7. *For meticillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* – antibiotic resistance.

	Občutljivi izolati	Neobčutljivi izolati
	Resistant isolates	Non-resistant isolates
penicilin	0 (0%)	10 (100%)
oksacilin	0 (0%)	10 (100%)
cefalosporin	0 (0%)	10 (100%)
makrolid	0 (0%)	10 (100%)
aminoglikozid	0 (0%)	10 (100%)
ciprofloksacin	0 (0%)	10 (100%)
vankomicin	10 (100%)	0 (0%)
rifampicin	10 (100%)	0 (0%)
sulfametoksazol-trimetoprim	10 (100%)	0 (0%)

Streptococcus pneumoniae je bil osamljen pri 12 bolnikih. Občutljivost bakterije na antibiotike je zelo dobra. Le pri dveh bolnikih je bil zmerno občutljiv na penicilin G, pri enem odporen proti makrolidom in klindamicinu, sicer pri vseh ostalih občutljiv na peniciline, cefalosporine III. generacije in makrolide.

MRSA je odporen proti penicilinom, cefalosporinom, makrolidom, klindamicinu in aminoglikozidom, občutljiv na vankomicin, rifampicin in sulfametoksazol-trimetoprim (tab. 7). V 16 primerih so bili osamljeni: *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* in *Enterobacter*. Omenjene bakterije so zmerno občutljive na antibiotike, vendar so osamljene redko, zato rezultatov ne prikazujemo.

Pri desetih bolnikih (11,2%) je bila pozitivna hemokultura oz. kultura notranjosti konice centralnega venskega kanala. Pri sedmih bolnikih je bila izolirana enaka bakterija iz bronhialnega izpirka in iz krvi, pri treh pa različna.

Pri 26 (23%) bolnikih smo tudi v drugih kužninah osamili enake bakterije kot v obravnavanih bronhialnih izpirkih, in sicer v 22 primerih iz naslednjega BI, SI in sputuma ter pri štirih iz urinokulture.

Razpravljanje

BP je pomemben medicinskoekonomski problem po svetu (1–4, 31) kot tudi v naši državi (12, 22, 32). Po podatkih iz svetovne literature (2, 10, 14) in naših podatkih (12) se BP razvije pri petih do desetih bolnikih na 1000 sprejemov. V našo bolnišnico smo leta 1999 sprejeli 34.764 bolnikov. Če se BP razvije pri 0,5–1% sprejemov, pomeni, da je letna incidenca BP v naši bolnišnici od 173 do 347 primerov.

Natančen pregled razsežnosti medicinskega in tudi ekonomskega problema BP v naši bolnišnici in tudi v naši državi je težko ugotoviti, saj je diagnostika BP včasih otežena (1, 23), še zlasti pri starejših bolnikih (3), ki imajo več različnih bolezni, znaki katerih pa se lahko prekrivajo (1, 3).

Večina bolnikov z BP se je zdravila na enoti intenzivne medicine operativnih strok. Pogostnost BP je največja na kirurških oddelkih (7, 8). Ti bolniki so bili intubirani in umetno predihavani. Pogosto sta se osnovni bolezni pridružili sepsa in večorganska odpoved, zato je umrljivost teh bolnikov večja. Umrljivost naše skupine bolnikov je bila 32% in je primerljiva s podatki tuje literature (7, 8). Mikrobiološka preiskava BI je bila opravljena pri bolnikih, ki so slabo odgovorili na primarno zdravljenje z antibiotikom. Nekateri avtorji (1, 14, 20) poročajo, da bronhoskopija izida zdravljenja BP bistveno ne izboljša. Drugi pa navajajo (15, 16), da rezultati mikrobioloških preiskav bronhoskopskega materiala vplivajo na izbiro antibiotika in izboljšajo rezultate zdravljenja.

Sicer pa je mikrobiološka diagnoza BP problematična zaradi kolonizacije orofaringsa in traheje, zato svetujejo odvzem s posebnimi tehnikami, kot sta PBS in/ali BAL (16–18).

V naši ustanovi omejenih tehnik rutinsko ne uporabljamo. Večina naših bolnikov je bila pred bronhoskopijo in mikrobiološko preiskavo BI že zdravljena z antibiotiki, pogosto tudi s kombinacijo.

Zaradi poprejšnjega antibiotičnega zdravljenja imajo tudi posebne tehnike odvzema pri bronhoskopiji zmanjšano diagnostično vrednost (16).

Razen tega poročajo, da je etiologija BP pogosto polimikrobna (1, 10, 11).

Rezultati osamitve bakterij iz BI pri naših bolnikih so podobni rezultatom iz drugih držav (1, 2, 31, 32) in tudi pri nas (12, 32). Najpogostejši povzročitelj BP je *Pseudomonas aeruginosa*, ki je tudi v naši ustanovi odporen proti pogosto uporabljenim antibiotikom (24). MRSA je tudi pogosto odporen proti običajnim antibiotikom in je zato potrebno zdravljenje z vankomicinom (25).

Občutljivost za *Streptococcus pneumoniae* potrjuje znano dejstvo, da v naši državi še ne ugotavljamo pomembne odpornosti proti penicilinu.

Kljub pomanjkljivostim mikrobiološke osamitve iz BI pa ponovljivost izoliranih bakterij iz drugih kužnin (23%) potrjuje diagnostično pomembnost analize BI.

Pri desetih bolnikih je bila hemokultura pozitivna. Vzrok je v glavnem predhodno antibiotično zdravljenje in nizke občutljivosti hemokulture. Pri sedmih bolnikih je iz hemokulture izolirana enaka bakterija kot iz BI, kar govori v prid tega, da je bilo 70% BI (v tej skupini) diagnostičnih.

Zaključki

BP je pomemben zaplet bolnišničnega zdravljenja tudi v naši ustanovi. Z osamitvijo bakterij iz BI smo dobili vpogled v prisotnost patogenih bakterij, ki lahko povzročajo BP. Osamitev bakterij in rezultati občutljivosti nam pomagajo pri izbiri ciljnega antibiotičnega zdravljenja.

Glede na medicinsko in ekonomsko pomembnost BP bi bilo potrebno tehnike odvzema in osamitve izboljšati zaradi boljše diagnostike BP ter boljšega ciljanega zdravljenja in morebitne zmanjšane umrljivosti za BP.

Literatura

- Weber DJ, Rutala WA, Mayhall CG. Nosocomial respiratory tract infections and Gram-negative pneumonia. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA et al. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. Vol. 2. New York: McGraw Hill, 1998; 2213–33.
- Craven DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for the 1990s. Am J Med 1991; 91 (3B): 44S–4S.
- Scheld WM. Developments in the pathogenesis, diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia. Surg Gynecol Obstet 1991; 172: Suppl: 42–2.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Respir Care 1994; 39: 1191–1.
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94: 281–1.
- Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Chest 1992; 102: Suppl: 553S–3S.
- Craven DE, Stegar KA, Barat LM, Duncan RA. Nosocomial pneumonia: epidemiology and infection control. Intensive Care Med 1992; 18: S3–S9.
- Rodrigues JL, Gibbons KJ, Bitzer LG, Dechert RE et al. Pneumonia: incidence, risk factors and outcome in injured patients. J Trauma 1991; 31: 904–14.
- Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Resp Dis 1986; 133: 792–2.
- Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. Chest 1995; 108: Suppl: 1S–1S.
- Garrouste-Oregas M, Chevret S, Arlet G et al. Oropharyngeal or gastric colonisation and nosocomial pneumonia in adult intensive care patients. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1647–7.
- Muzlovič I. Hospitalne pljučnice odraslih. In: Podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino, 1999: 65–77.
- Timsit JF, Misset B, Azoulay E, Renaud B et al. Usefulness of airway visualisation in the diagnosis of nosocomial pneumonia in ventilated patients. Chest 1996; 110: 172–9.
- Townsend GC, Scheld WM. Nosocomial pneumonia. Curr Opin Infect Dis 1995; 8: 98–104.
- Bonten MJM, Bergmans DCJJ, Stobberingh EE, Van der Geest S et al. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1820–4.
- Souweine B, Veber B, Bedos JP, Gachot B et al. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. Crit Care Med 1998; 26: 236–44.
- Levy H. Comparison of Ballard catheter bronchoalveolar lavage with bronchoscopic bronchoalveolar lavage. Chest 1994; 106: 1753–6.
- Cook DJ, Brunbuisson C, Guyatt GH, Sibbald WJ. Evaluation of new diagnostic technologies – bronchoalveolar lavage and the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 1994; 22: 1314–22.
- Kirtland HS, Corley DE, Winterbauer RH, Springmeyer SC et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 1997; 112: 445–57.
- Albert S, Kirchner J, Thomas H, Behnes M et al. Role of quantitative cultures and microscopic examinations of endotracheal aspirates in the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. J Hosp Inf 1997; 37: 25–37.
- Niederman MS. An approach to empiric therapy of nosocomial pneumonia. Med Clin North Am 1994; 78: 1123–41.
- Muzlovič I. Zdravljenje bolnišnične pljučnice. Med Razgl 1995; 34: 521–8.
- Mandell LA, Marrie TJ, Niederman MS. Initial antimicrobial of hospital acquired pneumonia in adults: a conference report. Can J Infect Dis 1993; 4: 317–21.
- Hilf M, Yu VL, Sharp J et al. Antibiotic therapy for Pseudomonas aeruginosa bacteremia: Outcome correlations in a prospective study of 200 patients. Am J Med 1989; 87: 540–0.
- Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM et al. Enterobacter bacteremia: Clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 1991; 115: 585–5.
- Celis R, Torres A, Gatell JM et al. Nosocomial pneumonia – a multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988; 93: 318–8.
- Chastre J, Trouillet JL, Vagnat A, Joly-Guillou ML et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1165–72.
- Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 343–9.
- Shigei J. Processing lower respiratory tract specimens. In: Isenberg HG ed. Essential procedures for clinical microbiology. Washington: ASM Press, 1998: 76–80.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 7th edition. Approved Standard M2-A7 and Supplement M100-S10. Wayne PA, NCCLS, 2000.
- American Thoracic Society: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1711–25.
- Muzlovič I, Trampuž A. Hospital infection prevalence study in the intensive care units in Slovenia. In: Grosek Š, Dragaš AZ eds. Hospital hygiene and infection control in intensive care units. The IFIC workshop. Ljubljana: University medical centre, 1998: 100–4.
- Bartlett JC, O'Keefe P, Tally FP. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1991; 146: 868–71.