Doi: 10.5505/cayd.2015.44127
J Pediatr Emerg Intens Care Med 2015; 1: 13-18

Özgün Araştırma

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısında Endotrakeal Aspirat Kültürünün Değerinin Geriye Dönük Olarak İncelenmesi

The Retrospective Analysis of the Value of Endotracheal Aspirate Cultures for the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit

Kadir Şerafettin Tekgündüz, Mustafa Bulgan, Merve Türkay
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

ÖZET

Amaç: İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen pnömoniye ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) denir. VİP tanısını doğru şekilde koymak klinisyenler için bir sorun olmaya devam etmektedir. Klinik pulmoner infeksiyon skoru (KPES) ventilatör ilişkili pnömoni tanısını koymada kolaylaştırıcı bir yöntem olması için geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, endotrakeal aspirat (ETA) kültürü kombine edilerek hesaplanan KPES'in değerini araştırmaktır.

Yöntemler: Mekanik ventilatorde takip edilen 9 çocuktan alınan toplam 17 ETA kültürü retrospektif olarak analiz edildi. VİP tanısı Center for Disease Control (CDC) kriterlerine göre konuldu. KPES puanları ETA kültür sonuçları eklenerek hesaplandı.

Bulgular: Kültür sonuçları 14/17 (% 82.3) oranında pozitif idi. ETA kültürü alındığı zamanki bulgular CDC kriterlerine göre değerlendirildiğinde 10/17 (% 58.8) oranında VİP olduğu saptandı. VİP ile ETA kültür pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. CDC kriterleri ve ETA-KPES skoru arasında % 90.9 uyum olduğu saptandı.

Sonuç: Yalnızca ETA kültürü ile enfeksiyon ve kolonizasyon arasında ayrım yapmak mümkün değildir. Bizim sonuçlarımız ETA-KPES değerinin klinik olarak kabul edilebilir olduğunu ve VİP tanısı için yararlı bir tarama aracı olabileceğini göstermektedir. Ancak, ETA-KPES kullanımının klinik değerini belirlemede prospektif daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır. CAYD 2015;2(1):13-18.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, pnömoni, mekanik ventilatör

SUMMARY

Objective: Ventilator-associated pneumonia (VAP) refers to pneumonia that develops in patients on invasive mechanical ventilation. Making an accurate diagnosis of VAP has been and remains a challenge to clinicians. The Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) was developed to serve as a surrogate tool to facilitate the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. The aim of this study was to assess the value of the combination of endotracheal aspirate (ETA) culture and CPIS.

Methods: Seventeen episodes of culture-positive endotracheal aspirate were analysed retrospectively in 9 mechanically ventilated children. VAP was diagnosed according to the Center for Disease Control (CDC) criteria. CPIS scores were calculated by adding ETA culture results.

Results: Culture results were positive in 14/17 (82.3 %) episodes. VAP was found in 10 of 17 (58.8 %) episodes when the findings at the time of ETA culture taken were evaluated according to CDC criteria. Statistically significant relationship was not detected between ETA culture positivity with VAP. The compliance was noted in 90.9 % between CDC criteria and ETA-CPIS score.

Kayıt Tarihi: *07.01.2015*
Kabul Tarihi: *18.02.2015*

İletişim: *Kadir Şerafettin TEKGÜNDÜZ, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Yenidoğan Kliniği, Yakutiye. Erzurum - Türkiye*
E-posta: *k.tekgunduz@yahoo.com.tr*

Conclusion: Only ETA cultures do not appear to distinguish between infection and colonization. Our results suggest that the ETA-CPIS had a clinically acceptable performance, and it can be a helpful screening tool for VAP diagnosis. However, prospective large studies are required to determine the clinical value of ETA-CPIS. CAYD 2015;2(1):13-18.
Keywords: Intensive care, pneumonia, ventilators, mechanical

GİRİŞ

Ventilatör ilişkili pnömoni, çocuk yoğun bakım ünitelerinde (ÇYBÜ) ikinci sıklıkta görülen nosokomiyal enfeksiyon nedenidir (1, 2). Mekanik ventilatörde takip edilen ÇYBÜ hastalarının % 3-10 kadarında VİP gelişmektedir (3, 4). VİP 48 saatten uzun süredir mekanik ventilatör desteği almakta olan hastalarda yeni gelişen pnömoni olarak tanımlanır (5). Ancak bu hastalarda pnömoni tanısı koymak kolay değildir. Çalışmalarda klinik olarak VİP tanısı konulan hastaların %50'sinde VİP bulunmazken, gerçekten VİP'i olan hastaların yaklaşık olarak 1/3'üne de tanı konulamadığı görülmüştür (6). Tanı için Center for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yapılan tanımlama kullanılabilmektedir (Şekil 1) (5). Bunun yanında KPES da tanıda yardımcı olmaktadır (Tablo 1) (7). Her ne kadar tanı sonrası ampirik antibiyoterapi başlansa da takipte mikrobiyolojik kanıta yönelik spesifik tedavinin verilmesi gerekmektedir. Bu amaçla invaziv veya non-invaziv bronkoalveoler lavaj veya ETA kültürleri kullanılabilmektedir (8).

Biz burada hastanemiz ÇYBÜ'de son 1 yıl içinde ETA kültürü alınarak tedavi edilmiş hastaların CDC kriterlerine göre VİP tanımına uyup uymadığını, VİP tanımına uyan hastalarda ETA dikkate alınarak hesaplanan KPES değerlerinin anlamlı olup olmadığını sunmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemiz ÇYBÜ'de Eylül 2013 - Ağustos 2014 tarihleri arasında VİP şüphesiyle ETA kültürü gönderilmiş olan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastanemiz otomasyon sistemi kullanılarak bu tarihler arasında ÇYBÜ'de yatan hangi hastalardan ETA kültürü gönderildiği bilgisine ulaşıldı. ETA kültürü alınmadan önce her hastanın ebeveyninden aydınlatılmış onam alındığı dosya bilgilerinden tespit edildi. Hastaların klinik, demografik, mikrobiyolojik özellikleri dosyalarından öğrenildi. Çalışmaya dahil edilen toplam 9 hastadan 17 kez ETA kültürü alındığı saptandı. Hastaların herbir ETA kültürü alındığı zamanki verileri değerlendirilerek CDC kriterlerine (Şekil 1) göre VİP tanımına uyup uymadıklarına bakıldı. Tüm kültür alınma dönemlerindeki bulgulara göre KPES (Tablo 1) hesaplandı. KPES hesaplanırken hastaların hiçbirinden invaziv veya non-invaziv bronkoalveoler lavaj (BAL) kütürü alınmamış olduğundan bu skor ETA kültüründeki üreme dikkate alınarak hesaplandı. ETA-KPES ≥ 6 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

Parametre	Puan
Vücut ıacaklığı °C	
36.5-38.4	0
38.5-38.9	1
36.0 veya >39.0	2
Lökosit sayısı ($10^3/mm^3$)	
4.0-11	0
≤ 3.9 veya ≥11.1- 17.0 ve band formunun yokluğu	1
≥11.1 ve band formu veya ≥17.1	2
Göğüs radyografisi	
İnfiltrasyon olmaması	0
Diffüz veya hafif infiltrasyon	1
Lokalize belirgin infiltrasyon	2
Pulmoner sekresyon	
Yok veya minimal	0
Pürülan olmayan sekresyon	1
Pürülan sekresyon	2
PaO_2/FIO_2 (mm Hg)	
>240 veya ARDS	0
≤240 ve ARDS kanıtı yok	2
Non-bronkoskopik BAL* kültürü	
Negatif	0
Pozitif	2

*: BAL: Bronkoalveoler lavaj " dipnot olarak eklenmeli

Hastalardan ETA örneğinin alınması için 6 yaş altındaki çocuklarda 8 F, daha büyük çocuklarda 10 F steril aspirasyon sondası kullanıldığı belirlendi. Endotrakeal tüp içerisinden ilerletilen sondanın ucu aspirasyon cihazına bağlanarak aspirat tüpü içinde 3-5 ml ETA elde edildiği öğrenildi.

Trakeal aspirat örneklerinin çikolata agar, %5 koyun kanlı agar ve eozilen metilen mavisi agara ekildiği, yirmidört saat sonunda üreme olan plaklardaki suşların gram boyaması ile bakteri izolasyonu yapıldığı belirlendi. Koloni sayısının ≥ 105 cfu/mL olması anlamlı kabul edilmişti. Suşların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri,

Şekil 1. CDC kriterlerine göre ventilatör ilişkili pnömoni tanımı.

VİTEK 2 GN ve AST-N090 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) kartları kullanılarak yapılmıştı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 18® (Chicago, IL, USA) ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler (yüzde, ortanca, aralık değerler) uygulandı. Diğer parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney ve Wilcoxon testleri kullanıldı. P değeri 0,05'in altında anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 9 hastadan alınan 17 ETA kültürü (1 ETA: n = 5 hasta; 2 ETA: n = 1 hasta; 3 ETA: n = 2 hasta; 4 ETA: n = 1 hasta) dahil edildi. Hastaların yaşı 7 ay – 17 yıl arasında ve cinsiyet dağılımları 5 kız (% 55), 4 erkek (%45) idi. Hastaların ETA kültürü alındığı zamanki mekanik ventilatörde kalma süresi ortanca 51 (5-185) gün idi. Dokuz hastanın yalnızca 1'inde (% 11,1) trakeostomi mevcuttu. Hastaların yaşı, birincil hastalıkları, mekanik ventilasyon süreleri, serum beyaz küre sayıları, c-reaktif protein düzeyleri, ön-arka akciğer grafisi bulguları, mikrobiyolojik özellikleri ve ETA-KPES skoru özellikleri tablo 2'de verilmiştir.

Toplamda 17 ETA kültüründen 14 (%82,3) tanesinde mikroorganizma üremesi tespit edildi. Hastaların kültür alındığı zamanki bulguları değerlendirildiğinde 8 (% 47) tanesinin VİP tanımına uyduğu saptandı. Bunların hepsinde ETA-KPES

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri

Hasta	Yaş	Birincil hastalık	ETA	Ventilasyon günü	BK** (/mm³)	CRP*** (mg/dl)	ÖA Ac. Gr****	Mikrobiyoloji	ETA+ KPES
1	7ay	Joubert sendromu	1	73	16000	18,7	Bilateral hafif infiltrasyon	Üreme yok	4
2	10 ay	Serebral palsi	2	62	11100	46	Bilateral hafif infiltrasyon	Pseudomonas aeruginosa	5
			3	67	9600	51,9	Sağ akciğerde belirgin infiltrasyon	Klebsiella pneumoniae	6
			4	123	9100	35,1	Sağ akciğerde belirgin infiltrasyon	Klebsiella pneumoniae	5
3	17 yıl	Subakut Sklerozan Panensefalit	5	36	11900	26,5	Bilateral hafif infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	5
			6	36*	12500	17	Bilateral hafif infiltrasyon	Pseudomonas aeruginosa	5
4	5 yıl	Serebral palsi	7	39	9300	17,2	Sol akciğerde belirgin infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	5
5	9 ay	Down sendromu	8	12	16800	3,36	Bilateral belirgin belirgin infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	6
6	24 ay	İntaventriküler kanama	9	86	10500	9,38	Bilateral belirgin infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	7
			10	5	21000	21,6	Bilateral belirgin infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	9
7	36 ay	Hipoksik iskemik ensefalopati sekeli, serebral palsi	11	20	26500	20,5	Bilateral belirgin infiltrasyon	Üreme yok	6
			12	53	31600	53	Bilateral hafif infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	6
			13	51	16500	57,6	Bilateral hafif infiltrasyon	Klebsiella pneumoniae	7
			14	185	37000	7,5	Bilateral belirgin infiltrasyon	Pseudomonas aeruginosa	8
8	4 yaş	Nörometabolik hastalık	15	97	26500	18,5	Bilateral belirgin infiltrasyon	Üreme yok	6
			16	45	3700	10	Bilateral belirgin infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	6
9	36 ay	Spinal müsküler atrofi Tip 1	17	11	19000	50	Bilateral belirgin infiltrasyon	Acinetobacter baumannii	7

* Hastanın başka bir yatışına ait kültür sonucudur. **BK: Beyaz küre. ***CRP: C reaktif protein. ****ÖA Ac. Gr.: Ön arka akciğer grafisi.

değerinin ≥6 olduğu görüldü. ETA kültürü üremelerinden 6'sının (%35) ise VİP tanımına uymadığı tespit edildi. Hastaların ETA kültürlerinde üreme olması ile CDC kriterlerine göre VİP tanımına uyup uymaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,14).

Alınan 17 ETA kültüründen 3 (% 17,6) tanesinde mikroorganizma üremesi olmadığı rapor edildi. Hastalar bu kültürlerin alındığı zamanki bulgularına göre değerlendirildiğinde 2 (% 11,7) tanesinin VİP tanımına uyduğu, 1'inin (% 5,8) ise uymadığı görüldü. VİP tanımına uyan 2 (% 11,7) hastanın da ETA-KPES değerinin 6 olduğu saptandı.

Tüm hastaların ETA kültürü alındığı zamanki bulguları değerlendirildiğinde 10/17 oranında (% 58,8) VİP kriterlerinin karşılandığı görüldü. Bunların hepsinde aynı zamanda ETA-KPES değerinin ≥6 olduğu saptandı.

Endotrakeal aspirat kültürü alındığı zaman VİP kriterlerini karşılamayan 7/17 (%41,2) sonucun ETA-KPES değeri hesaplandı, yalnızca 1'inde (% 5,8) 6 olduğu tespit edildi. Bununla birlikte toplamda 11 hastada ETA-KPES değerinin ≥6 olduğu saptanmış oldu. Sonuç olarak CDC kriterleri ile ETA-KPES arasında %90,9 (10/11) oranında uyum olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Mekanik ventilatörde takip edilen hastaların entübasyondan kısa süre sonra endotrakeal tüplerinde bakteriyel kolonizasyon oluşmaya başladığı bildirilmektedir (9). Kolonizasyonun enfeksiyondan ayrımının yapılmasındaki zorluk ve bu hastalarda ventilasyon günü arttıkça akciğerlerinde oluşan kronik değişiklikler VİP tanısında güçlükler olmasına, dolayısıyla çok farklı oranlarda insidans bildirilmesine neden olmaktadır (9-11). Bizim olgularımız da yatışları boyunca toplamda 17 kez VİP şüphesi nedeniyle tetkik edilmiştir. Ancak CDC rehberine (5) bakıldığında bunların yalnızca 10 (% 58,8) tanesinin VİP kriterlerine uyduğu görülmüştür. Buna karşın 17 kültür alınma döneminin hepsinde antibiyoterapi verildiği saptanmıştır. Endikasyonsuz antibiyotik kullanımının direnç gelişimine neden olduğu ve endotrakeal tüpte kolonizasyonu arttırdığı rapor edilmektedir (9).

Akciğer dokusu steril bir ortamdır, enfeksiyon gelişmesi durumunda mikrobiyolojik kanıt için direk olarak bu steril ortamdan kültür alınması gerekmektedir. Bunun için de en güvenilir yöntemlerden biri bronkoskopi yoluyla kültür alınmasıdır. Ancak bu yöntemin oldukça invaziv olması ve yapılma zorluğu, non-invaziv yöntemlerin tercih edilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (9). Literatürde, mini-BAL ve bronkoskopik fırça yöntemleri karşılaştırıldığında aralarında güçlü bir korelasyon olduğu (% 77-88) rapor edilmiştir (12-15). Bununla birlikte Khilnani ve ark. (12) entübe hastalarda VİP tanısı için havayollarından mikroorganizma izolasyonunda kullanılan yöntemlerden en başarısızının ETA olduğuna dikkat çekmiştir. Bizim çalışmamızda 17 hastanın 14'ünde (%82,3) ETA kültüründe üreme saptanmıştır, ancak bu hastaların 8'i (% 47) VİP kriterlerini karşılamaktadır. Çalışmamızda VİP kriterlerine uyma ile ETA kültürü pozitifliği arasında bir ilişki saptanmamıştır (p=0,14). Bu bulgu ETA kültürünün VİP tanısında tek başına kullanılamayacağını desteklemektedir.

Blot ve ark. (16) non-invaziv teleskopik katater ve ETA yöntemiyle alınan sekresyonları karşılaştırdıkları çalışmalarında, ETA ile alınan örneklerde gram incelemede negatif sonucun duyarlılığının yüksek olduğunu rapor etmiştir. Çalışmamızda ETA kültüründe üreme olmayan 3 kültür döneminin 2'sinde hem CDC kriterlerine göre VİP olduğu görülmüş, hem de KPES skoru 6 olarak bulunmuştur. Bu bulgu çalışmamızda ETA kültüründe üreme olmamasının VİP tanısını dışlamada anlamlı olmadığını göstermektedir.

Morrow ve ark. (11) VİP tanısında CDC kriterleri referans alındığında KPES değerlendirmesinin duyarlılığının %100, özgüllüğünün %93 olduğunu rapor etmiştir. Aynı çalışmada KPES değerlendirmesinde, CDC kriterlerindeki öksürük ve oskültasyon bulguları gibi subjektif parametrelerden ziyade skorlamanın standart olmasının avantaj sağladığına dikkat çekilmiştir. Ancak KPES değerlendirmesinde trakeal sekresyon kültür sonucunun olması skor hesaplanmasında 2-4 gün gecikmeye, dolayısıyla VİP şüphesi durumunda anlık değerlendirmenin yapılamamasına neden olmaktadır (17). Bu nedenle klinik kullanımda sekresyonların gram incelemesi yoluyla değerlendirme yapılan modifiye KPES kullanılabilmektedir (11, 17). Bizim çalışmamız retrospektif karakterde olduğundan klasik KPES değerlendirmesi kullanılmıştır. Literatürde hem kültür hem de sekresyonların gram incelemesinde non-invaziv yöntemlerden mini BAL'ın tercih edilmesi gerektiği ETA'nın sağlıklı sonuç vermediği bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise ETA kültürünün tek başına anlamlı olmadığı, ancak KPES değerlendirmesi için dikkate alındığında yararlı olabileceği görülmüştür. Çalışmamızda CDC kriterlerine göre VİP tanımına uyan 10 (% 58,8) kültürün hepsinde ETA-KPES ≥6 bulunmuştur. Bunlardan 2'sinde ETA kültüründe üreme olmadığı dikkati çekmektedir. Buna karşın VİP tanımına uymayan 7 (%41,2) kültür alınma döneminin yalnızca 1'inde ETA-KPES 6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda CDC kriterleri ile ETA-KPES uyumunun VİP tanısını koymada %90,9 olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttu; ilk olarak, retrospektif karakterde olması nedeniyle değerlendirebildiğimiz veriler kısıtlı kalmıştır. Hastaların tedaviye yanıtları ve takipleri değerlendirilememiştir. İkinci olarak, hastalardan yalnızca ETA alınmış olması, karşılaştırmalı değerlendirmenin yapılamamasına neden olmuştur.

Sonuç olarak, VİP tanısı koymak zordur ve birçok değişkeni tetkik etmek gerekmektedir. Bu amaçla hazırlanmış CDC tanı rehberi uygun gözükmekle birlikte mikrobiyolojik kanıt için başka incelemelere ihtiyaç duyulmaktadır. ETA her merkezde hasta başı, kolay uygulanabilir bir yöntem olmakla beraber tek başına güvenilir değildir. Ancak CDC tanı rehberi doğrultusunda VİP kriterlerine uyan hastalarda KPES değerlendirmesi için ETA kullanılması düşünülebilir. Elbette bunun

prospektif kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerektiği aşikardır. Biz, CDC kriterlerine göre VİP düşünülen hastalarda mikrobiyolojik kanıt ve skorlama için ETA-KPES değerlendirmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, et al. A national pointprevalence survey of pediatric intensive care unit–acquired infections in the United States. J Pediatr 2002;140:432–8.
2. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control. 1988; 16:128–40.
3. Elward A, Warren D, Fraser V. Ventilator-associated pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit patients: risk factors and outcomes. Pediatrics. 2002;109:758–64.
4. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Ventilator-associated pneumonia in a Pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:753–8.
5. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008;36:309 –332.
6. Nseir S, Marquette CH. Diagnosis of hospital-acquired pneumonia: postmortem studies. Infect Dis Clin North Am 2003; 17(4): 707-16.
7. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991;143:1121–9.
8. Artuk C, Gül HC, Mert G, ve ark. Comparison of endotracheal aspiration and mini-BAL culture results in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Mikrobiyol Bul. 2012 Jul;46(3):421-31.
9. Willson DF, Conaway M, Kelly R, Hendley JO. The lack of specificity of tracheal aspirates in the diagnosis of pulmonary infection in intubated children. Pediatr Crit Care Med. 2014 May;15(4):299-305.
10. Bigham MT, Amato R, Bondurrant P, et al: Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: Characterizing the problem and implementing a sustainable solution. J Pediatr 2009; 154:582. e2–587.e2.
11. Morrow BM, Mowzer R, Pitcher R, et al: Investigation into the effect of closed-system suctioning on the frequency of pediatric ventilator-associated pneumonia in a developing country. Pediatr Crit Care Med 2012; 13:e25–e32.
12. Khilnani GC, Arafath TK, Hadda V, et al. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. Indian J Crit Care Med 2011; 5(1): 16-23.
13. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearns ML. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Ann Int Med 1995; 122(10): 743-8.
14. Erden V, Başaranoğu G, Delatioğlu H, Beycan İ. Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısında bronkofiberoskopik korunmuş fırça ve nonbronkoskopik korunmuş bronkoalveoler lavaj. Yoğun Bakım Dergisi 2004; 4(2): 126-30.
15. Tasbakan MS, Gurgun A, Basoğlu OK, et al. Comparison of bronchoalveolar lavage and mini-bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pneumonia in immunocompromised patients. Respiration 2011; 81(3): 229-35.
16. Blot F, Raynard B, Chachaty E, et al. Value of gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(5):1731-7.
17. Fartoukh M, Maitre B, Honoré S, et al. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(2):173-9.