



© Pelin Ağırğöl,
© Özlem Polat,
© İlkay Anaklı,
© Günseli Orhun,
© Arif Atahan Çağatay,
© Metin Kılıç,
© Perihan Ergin Özcan

Yoğun Bakım Hastalarında Ventilator İlişkili Pnömoni Etkenlerini İzole Etmede Mini-bronkoalveolar Lavaj Tekniğinin Endotrakeal Aspirat ve Bronkoskopik Örneklerle Karşılaştırılması

Comparison of Mini-bronchoalveolar Lavage Technique with Endotracheal Aspirate and Bronchoscopic Specimens in Isolating Ventilator-associated Pneumonia Factors in Patients Under Intensive Care

Geliş Tarihi/Received : 10.06.2021
Kabul Tarihi/Accepted : 19.11.2021

©Telif Hakkı 2023 Türk Yoğun Bakım Derneği / Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Pelin Ağırğöl, Özlem Polat, İlkay Anaklı, Günseli Orhun, Perihan Ergin Özcan
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Arif Atahan Çağatay
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Metin Kılıç
Mers Ortak Sağlık Güvenlik Birimi, Manisa, Türkiye

Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, (✉),
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta : persude@gmail.com

Tel. : +90 533 697 10 09

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-7986-4984

ÖZ Amaç: Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) nozokomiyal pnömoni tanısıyla izlenen hastalarda mini-bronkoalveolar lavaj (mini-BAL) yöntemi ile klasik yöntemler olan endotrakeal aspirasyon (ETA) ve BAL yönteminin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı YBÜ'de Şubat 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında ventilator ilişkili pnömoni (VİP) şüphesiyle takip edilen 30 hastada gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastaların %40'ı (12 kişi) kadın, %60'ı (18 kişi) erkektir ve yaş ortalaması 54,23±21,37'dir. Ortalama mekanik ventilasyonda kalma süreleri ise 9,7±22,8 gün olarak hesaplanmıştır. Hastaların ortalama Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Puanı III skoru 36,06±8,46, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II skoru 21,36±4,90 ve Klinik Akciğer Enfeksiyon skoru ise 5,90±1,91 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Mini-BAL yönteminin bronkoskopiye göre tutarlılığı %86,7, trakeal aspirata göre tutarlılığı %63,3 olarak tespit edilmiştir. ETA ile bronkoskopi yönteminin birbiri ile tutarlılığı %60 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak YBÜ'de VİP şüphesi olan hastaların tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılmasında, mini-BAL yönteminin erken ve güvenilir sonuçlar verdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ventilator ilişkili pnömoni, mini-bronkoalveolar lavaj, bronkoalveolar lavaj, endotrakeal aspirat

ABSTRACT Objective: Our study aimed to compare the mini-bronchoalveolar lavage (mini-BAL) method with the classical methods of endotracheal aspiration (ETA) and BAL in patients followed up in the intensive care unit (ICU) diagnosed with nosocomial pneumonia.

Materials and Methods: Our study comprised 30 patients who were followed up with a suspicion of ventilator-associated pneumonia (VAP) between February 2014 and January 2015 at İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, ICU.

Results: A total of 40% (12 people) of the patients were women, 60% (18 people) were men, and the mean age was 54.23±21.37 years. The mean duration of mechanical ventilation was 9.7±22.8 days. The mean Simplified Acute Physiology Score III of the patients was 36.06±8.46, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II score was 21.36±4.90, and the Clinical Pulmoner Infection score was 5.90±1.91. The consistency of the mini-BAL method, according to bronchoscopy, was 86.7%, and its consistency, compared with tracheal aspiration, was 63.3%. The consistency between the ETA and bronchoscopy method was 60%.

Conclusion: Therefore, in the comparison of the methods used in the diagnosis of patients with suspected VAP in the ICU, mini-BAL gave reliable results in the early period.

Keywords: Ventilator-associated pneumonia, mini-bronchoalveolar lavage, bronchoalveolar lavage, endotracheal aspiration

Giriş

Hastane ile ilişkili enfeksiyonlar arasında üriner sistem enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada olan nozokomiyal pnömoni, yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen, yatıştan 48 saat sonrasında veya hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk 48 saat içinde gelişen pnömoniler için kullanılan bir tanımlamadır (1). Bunun yanı sıra ventilatör ilişkili pnömoni (VIP); entübasyon sırasında pnömonisi olmayan invazif mekanik ventilasyon desteği altındaki bireylerde, entübasyondan en erken 48 saat sonra gelişen nozokomiyal pnömonidir (1-3). Mekanik ventilatör bağımlı hastalarda pnömoni tanısı zordur ve hala "altın standart" tanı yöntemi yoktur (4). Mekanik ventilatöre bağımlı, yoğun bakım hastalarında fiberoptik bronkoskopi tekniği ile yapılan örneklemeye nozokomiyal pnömoni teşhisinde referans teknik olarak bilinmektedir. Ancak bu teknik invazif olup akut solunum yetmezliği olan hastalarda hipoksemi, tansiyon pnömotoraks ve bronşiyal hemorajiye yol açtığını bildiren literatürler de bulunmaktadır (5). Biz bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan 30 hastada, nozokomiyal pnömoni tanısında yeni bir yöntem olan mini-bronkoalveolar lavaj (mini-BAL) yöntemi ile klasik yöntemler olan endotrakeal aspirasyon (ETA) ve BAL yöntemini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16.08.2013 tarihinde 14 sayılı toplantı ile 1136 numaralı etik kurul onayı alınmıştır (karar no: 14). Çalışmamızda Şubat 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı YBÜ'de VIP şüphesi olan 30 hastaya nozokomiyal pnömoni tanısında yeni bir yöntem olan mini-BAL yöntemi uygulanarak (Şekil 1), klasik yöntemler olan ETA ve BAL ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

A. Hastalar 48 saatten daha uzun süre yoğun bakımda kalmış olmalı ve 24 saatten daha uzun süre endotrakeal yerleştirilmiş tüpü olmalıdır.

B. Bu hastalardan akciğer grafisinde yeni gelişen veya uzun süredir devam eden pulmoner infiltrasyonu olan ve aşağıdaki kriterlerden en az iki tanesini karşılaması gerekmektedir:

- Ateş (>38 °C) veya hipotermi ($<36,5$ °C),
- Lökositoz ($>10.10^3/L$) veya lökopeni ($<4.10^3/L$),
- Pürülan trakeal sekresyon.

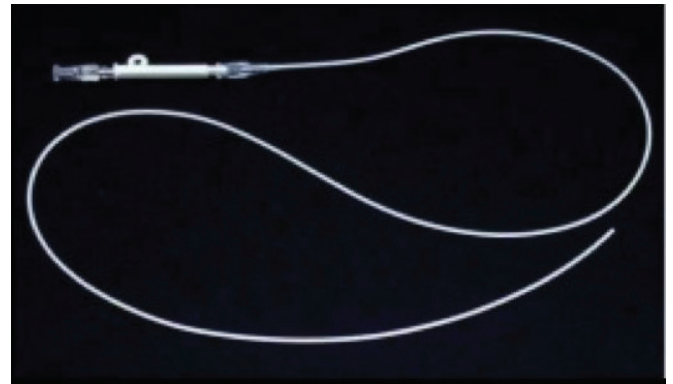
Ciddi hipoksemik hastalar ($PaO_2/FiO_2 < 120$), hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar, ciddi koagülasyon bozukluğu olan hastalar ve yoğun bakıma girişte akciğer enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalardan ETA, mini-BAL ve BAL örnekleri aynı gün içinde 1 saat aralıklarla; önce ETA sonrasında sırasıyla mini-BAL ve BAL örnekleri alınmıştır. Örnekler enfeksiyon laboratuvarında Gram-boyama yapılmamış, direkt kültürlerle ekilmiştir. ETA örneğinde >100.000 cfu/mL, BAL örneğinde >10.000 cfu/mL koloni sayısı anlamlı üreme olarak kabul edilmiştir.

Hastalar; demografik özellikler (yaş, cinsiyet), entübasyon/trakeotomi tarihi, mekanik ventilasyon süresi, önceki pulmoner enfeksiyonlar, örneklem tarihi, örneklemmeden önceki antibiyoterapi, giriş Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Puanı-III (SAPS III) skoru, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II (APACHE-II) skoru, Klinik Akciğer Enfeksiyonu skoru (CPIS), mini-BAL ve bronkoskopi antibiyogram sonuçları ve trakeal kültür sonuçları açısından değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 15, Inc, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve parantez içinde en düşük ile en yüksek değer olarak verildi. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzdeler ile ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası farkı değerlendirmek için kategorik verilerde Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanıldı. Sayısal veriler için ise normal dağılıma uyan verilerde Student t-testi ve ANOVA testi, normal dağılım koşullarının sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U



Şekil 1. Mini-BAL kateteri
Mini-BAL: Mini-bronkoalveolar lavaj

testi ve Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak bütün testler için $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın demografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir, %40'ı (12 kişi) kadın, %60'ı (18 kişi) erkektir. Hastaların yaş ortalaması $54,23 \pm 21,37$ yaş olup en küçük hasta yaşı 20, en büyük hasta yaşı ise 87'dir. Ortalama mekanik ventilasyonda kalma süreleri ise $9,7 \pm 22,8$ gün olarak hesaplanmıştır. Hastaların ortalama SAPS III skoru $36,06 \pm 8,46$, APACHE-II skoru $21,36 \pm 4,90$ ve CPIS skoru ise $5,90 \pm 1,91$ olarak hesaplanmıştır.

Hastaların mini-BAL yöntemi ile alınan örneklerindeki üreme durumu bronkoskopi ile karşılaştırıldığında; 26 hasta sonucunun tutarlı olduğu saptanmıştır. Mini-BAL yönteminin bronkoskopiye göre tutarlılığı %86,7 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Ayrıca hastaların mini-BAL yöntemi ile alınan örneklerindeki üreme durumu trakeal aspirat ile karşılaştırıldığında; 19 hasta sonucunun tutarlı olduğu saptanmıştır. Mini-BAL yönteminin trakeal aspirata göre tutarlılığı %63,3 olarak tespit edilmiştir. ETA ile bronkoskopi ile alınan örnekler karşılaştırıldığında; 18 hastada sonuçların tutarlı olduğu saptanmış olup 3 yöntemin birbiriyle tutarlılığı %60 olarak hesaplanmıştır.

Tartışma

YBÜ'de yatan hastalarda mini-BAL tekniğinin bronkoskopi ile elde edilen sonuçlara göre duyarlılığını incelediğimiz bu çalışmada, mini-BAL tekniğinin %86,7 oranında bronkoskopik BAL sonuçları ile uyumlu olduğu gösterilmiştir.

Bronkoskopinin olmadığı merkezlerde VIP tanısında en yaygın olarak kullanılan yöntem ETA kantitatif kültürü olmakla beraber, bu yöntemin en önemli dezavantajı üst

solunum yolları florası kontaminasyonudur. Salata ve ark.'nın (6) çalışmasında ETA kantitatif kültürünün özgüllüğü %29-59 arasında bulunmuştur. Marquette ve ark.'nın (7) çalışmasında pnömoni tanısında, akciğer dokusunun histolojik incelenmesi altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, ETA, korumalı fırça numune tekniği (PSB), BAL yöntemleri ile alınan örneklerin kantitatif kültürü birbirleri ile kıyaslanmış ve yöntemler arasında benzer duyarlılık ve özgüllük saptanmıştır.

Mortalite açısından VIP'ye sebep olan bakterinin doğru tanımlanması, erken tanı konularak uygun tedaviye zamanında başlanması önemlidir. Brun-Buisson ve ark.'nın (8) çalışmasında mini-BAL'nin ve kantitatif kültürünün yapılması ve direkt Gram-boyamasının incelenmesi %80 hastada 2-24 saat içinde doğru tanı ve uygun tedavinin verilmesini sağlamıştır. Aynı çalışmada hastaların yaklaşık üçte ikisi antibiyotik almayan grup olarak belirlenmiş ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmiştir.

Neves ve ark. (9) yaptığı çalışmada kritik hastalarda mini-BAL ve ETA örnekleri ile pulmoner tüberküloz tanısının doğrulanması karşılaştırılmıştır. Mini-BAL, ETA ile karşılaştırıldığında pulmoner tüberküloz tanısı için benzer sonuçlar verdiği görülmüştür. Ayrıca, mini-BAL ile elde edilen solunum numunelerinde *M. tuberculosis*'in tespit edilebildiği ve pulmoner tüberküloz varsayımı olan kritik hastalarda ETA'ya kabul edilebilir bir alternatif olduğu gösterilmiştir. Ferreira-Coimbra ve ark. (10) VIP tanısında kullanılan tekniklerin de karşılaştırıldığı çalışmada invaziv teknikler arasında mini-BAL ilk sırada, ardından BAL, teleskopik kateter ve transbronşiyal biyopsi yer almakta idi. Bu teknikler arasında mini-BAL en güvenli ve BAL daha riskli (transbronşiyal biyopsiden sonra, nadiren kullanılan) olarak saptanmıştır. Ayrıca mini-BAL uygulamasında daha az deneyime ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Bu durum, bazı yerlerde bronkoskopik BAL konusunda deneyimsiz ekibin olması veya deneyimli uygulayıcıların her zaman mevcut olmaması nedeniyle önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Hasta	Kadın	12
	Erkek	18
Yaş		$54,23 \pm 21,37$
Mekanik ventilator süresi (gün)		$9,7 \pm 22,8$
SAPS III skoru		$36,06 \pm 8,46$
APACHE-II skoru		$21,36 \pm 4,90$
CPIS skoru		$5,90 \pm 1,91$
SAPS III: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Puanı-III, APACHE-II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II, CPIS: Klinik akciğer enfeksiyonu skoru		

Tablo 2. Hastaların mini-BAL ve bronkoskopi üreme sonuçlarının tutarlılıklarının değerlendirilmesi

Hasta no	Bronkoskopi üremeleri																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	+																														
2		+																													
3			+																												
4				+																											
5					+																										
6						+																									
7							+																								
8																															
9								+																							
10									+																						
11										+																					
12											+																				
13												+																			
14													+																		
15																															
16																															
17																+															
18																	+														
19																		+													
20																			+												
21																				+											
22																					+										
23																						+									
24																							+								
25																								+							
26																															
27																												+			
28																													+		
29																														+	
30																															+

Mini-BAL üremeleri

Mini-BAL: Mini-bronkoalveolar lavaj

Literatürdeki çalışmalarda, mini-BAL ve bronkoskopik fırça yöntemleriyle elde edilen materyal sonuçları arasında güçlü bir uyumun (%77-88) olduğu gözlenmiştir (11-13). Buna karşın, Khilnani ve ark. (12) ETA yönteminin, distal hava yolu örneği elde etmek için kullanılan yöntemler arasında, en başarısız yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Bacakoğlu ve ark. (14) ETA ile mini-BAL arasındaki uyumu %67 olarak bildirmişler, Artuk ve ark. (15) ise ETA ile mini-BAL arasındaki uyumu %50 gibi düşük bir oranda tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde mini-BAL ile ETA arasındaki uyum %60 olarak saptanmıştır.

Nozokomiyal pnömoni riskini 2-3 kat artıran önemli risk faktörlerinden biri ileri yaştır. Bunun yanı sıra mekanik ventilatöre bağlı olunan her gün VIP gelişimi riskini %1-3 oranında artırmaktadır (16). Gedik ve ark.'nın (17) çalışmasında, VIP gelişen hastaların ortalama mekanik ventilasyona bağlı kalma süresi 20 gün, yaş ortalaması 56 yıl olarak saptanmıştır. Khilnani ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada ortalama mekanik ventilasyon süresi 34,88±32 gün, yaş ortalaması 55,6±16,17 yıl; Bacakoğlu ve ark.'nın (14) yaptığı diğer bir çalışmada ortalama mekanik ventilasyon süresi 7,4±6,3 gün yaş ortalaması 63,9±19 yıl olarak bildirilmiştir. Artuk ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmada ise VIP hastalarının ortalama mekanik ventilasyon süresi 29,57±15,78 gün, yaş ortalaması 68,23±16,19 yıl olarak rapor edilmiştir. Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon analizi değerlendirilmesi sonucunda, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda mekanik ventilasyon uygulama süresi ($p<0,001$) ve hasta yaşı ($p<0,001$) VIP gelişimi açısından birer risk faktörü olarak saptanmış olup mekanik ventilasyon süresi ile yaş arasında anlamlı bir korelasyon bulunduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada ise hastaların yaş ortalaması 54,23±21,37 yaş olarak saptanmış olup ortalama mekanik ventilasyon süresi ise 9,7±22,8 gündür. Olguların ortalama değerleri genel olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

VIP tanısında kullanılan CPIS skoru hesaplamasında değişkenlerin subjektif olması ve bunun sonucunda yanlış hesaplanması bu skorlamanın en büyük dezavantajdır

(18). CPIS'nin 6'nın üzerinde bulunması pnömoni olasılığını güçlendirmektedir. Yapılan bir çalışmada VIP tanısı koymada; CPIS ≥ 6 olarak hesaplanmasının duyarlılığı %93, özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır. Ancak bazı araştırmacılar ise CPIS'nin, tedavinin yönlendirilmesi ve değerlendirilmesi aşamasında kullanılması gerektiğini belirtmektedirler. Khilnani ve ark. (12), VIP tanısı konan hastaların ortalama CPIS skorunu 6,76±1,67 puan; Bacakoğlu ve ark. (14) ise 7,2±2,1 puan olarak rapor etmişlerdir. Artuk ve ark. (15) ise VIP tanısı konan hastalarda CPIS skoru ortalamasını 6,8±1,15 puan olarak hesaplamışlardır. Bizim çalışmamızda ise CPIS skoru 5,90±1,91 puan olarak hesaplanmıştır.

Sonuç

YBÜ'de VIP şüphesi olan hastalarda nozokomiyal pnömoni tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılmasında mini-BAL'nin erken dönemde elde edilen güvenilir sonuçları ve bronkoskopiye göre tutarlılığının yüksek olması dikkat çekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16.08.2013 tarihinde 14 sayılı toplantı ile 1136 numaralı etik kurul onayı alınmıştır (karar no: 14).

Hasta onamı: Hasta yakınlarından onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.A., Konsept: P.A., Ö.P, P.E.Ö., Dizayn: P.A., A.A.Ç., M.K., Veri Toplama veya İşleme: P.A., İ.A., G.O., Analiz veya Yorumlama: A.A.Ç., P.E.Ö., M.K., Literatür Arama: P.A., Ö.P, Yazan: P.A., Ö.P, P.E.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- 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;171:388-416.
- Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995;21:365-83.
- Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care* 2005;50:714-21.
- Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:7.
- Koumbourlis A. Flexible fiber-optic bronchoscopy in the intensive care. *Pulmonary and Seep Med* 2010;38:54-63.
- Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, Jacobs MR, Eckstein E, Tweardy D, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:426-32.
- Marquette CH, Georges H, Wallet F, Ramon P, Saulnier F, Neviere R, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:138-44.
- Brun-Buisson C, Fartoukh M, Lechapt E, Honoré S, Zahar JR, Cerf C, et al. Contribution of blinded, protected quantitative specimens to the diagnostic and therapeutic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2005;128:533-44.
- Neves CP, Costa AG, Safe IP, de Souza Brito A, Jesus JS, Kritski AL, et al. The role of mini-bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in critically ill patients. *BMC Infect Dis* 2020;20:229.
- Ferreira-Coimbra J, Ardanuy C, Diaz E, Leone M, De Pascale G, Póvoa P, et al. Ventilator-associated pneumonia diagnosis: a prioritization exercise based on multi-criteria decision analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020;39:281-6.
- Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest* 1995;108:1655-62.
- Khilnani GC, Arafath TK, Hadda V, Kapil A, Sood S, Sharma SK. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med* 2011;15:16-23.
- Tasbakan MS, Gurgun A, Basoglu OK, Ekren PK, Pullukcu H, Bacakoglu F. Comparison of bronchoalveolar lavage and mini-bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pneumonia in immunocompromised patients. *Respiration* 2011;81:229-35.
- Bacakoğlu F, Uysal FE, Başoğlu ÖK, Aydemir Ş, Arda B. Ventilatör ilişkili Pnömonide nonbronkoskopik mini-BAL'ın Tanısal Değeri. *Solunum* 2007;9:139-46.
- Artuk C, Gül HC, Mert G, Karakaş A, Bedir O, Eyigün CP. Ventilatörle ilişkili Pnömoni Tanısında Kullanılan Endotrakeal Aspirat Kültürü ile Mini-BAL Kültürünün Karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:421-31.
- Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostasas T, Gregorakos L. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Respir Care* 2003;48:681-8.
- Gedik H, Yahyaoglu M, Fincanci M. The Diagnostic Accuracy Of Endotracheal Aspiration And Mini-Bronchoalveolar Lavage Cultures in The Diagnosis Of Ventilator-Associated Pneumonia. *Nobel Med* 2010;6:68-74.
- Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.