

T. Brännler  
J. Langgartner  
F. Klebl  
B. Salzberger  
J. Schölmerich

## Mikrobiologische Routinediagnostik auf der Intensivstation – ein Update

### Microbiological surveillance in the intensive care unit – an update

■ **Summary** Infectious diseases are a common problem in the intensive care unit. 33–53% of critically ill patients receive antibiotics while being treated in the ICU. The indication for the use of antimicrobial agents is based not only on the patient's clinical course but also on symptoms such as fever, leucocytosis, or the presence of elevated acute phase proteins. The identification of a pathogen is often a helpful adjunct in making a

decision. Thus, the question arises whether it is useful to establish microbiological surveillance cultures as routine procedure in intensive care units.

This article will present information on the rational use of urine, fecal and blood cultures as well as diagnostic measures of respiratory infections. In addition the relevance of screening for multiresistant pathogens is discussed in this update.

A summary of available data demonstrates that prompt identification and therapy of an infection in critical ill patients is necessary to establish appropriate therapy, and early proof of the causative pathogen improves outcome. Nevertheless, it has not been shown yet that routine microbiological surveillance is advantageous except for single indications. There is no firm evidence for the general proof of principle of this expensive procedure.

■ **Key words** Antimicrobiological diagnostics – bacterial infection – ICU

■ **Zusammenfassung** Infektionskrankheiten stellen ein häufiges Krankheitsbild auf Intensivstationen dar. Ca. 33–53% aller Intensivpatienten erhalten im Laufe ihres Aufenthaltes eine antibiotische Therapie. Die Entscheidung zu ei-

ner solchen Therapie richtet sich gerade bei Intensivpatienten nicht nur nach klinischen Symptomen. Neben Fieber, Leukozytose und Akut-Phase-Proteinen spielt der mikrobiologische Keimnachweis eine wesentliche Rolle. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob routinemäßige mikrobiologische Untersuchungen bei kritisch kranken Patienten sinnvoll sind.

In dieser Arbeit werden Informationen über den sinnvollen Einsatz von Urin- und Stuhlkulturen, Blutkulturen, den Einsatz respiratorischer, mikrobieller Diagnostik v. a. beim beatmeten Patienten sowie die Relevanz des Resistenzmonitorings im Sinne eines Updates zusammengefasst.

Viele Untersuchungen zeigen, dass eine frühe und effektive Therapie von Infektionen bei Intensivpatienten einen deutlichen Vorteil bringt. Ob jedoch eine routinemäßige, mikrobielle Diagnostik dabei wesentlich von Vorteil ist, konnte bislang nur vereinzelt bei singulären Indikationen gezeigt werden. Ein genereller Vorteil eines meist mit erheblichen Mehrkosten verbundenen Screenings auf pathogene Keime konnte nicht erbracht werden.

■ **Schlüsselwörter** Mikrobiologische Diagnostik – bakterielle Infektionen – Intensivstation

Eingegangen: 3. Juni 2003  
Akzeptiert: 26. Juli 2003

Dr. med. Tanja Brännler (✉)  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg, Germany

Infektionskrankheiten – primäre oder auch erst im Verlauf eines Intensivaufenthalts erworbene – sind ein häufiges Problem auf Intensivstationen (Tab. 1). 33–53% aller medizinisch wie operativen Intensivpatienten werden im Verlauf ihres Aufenthaltes mit Antibiotika behandelt [1]. Bei der Entscheidung können klinische Parameter, mögliche Interaktionen mit weiteren Medikamenten, toxische Nebenwirkungen sowie die Prävention der Entwicklung multiresistenter Keime eine entscheidende Rolle spielen. Die Indikation zur antibiotischen Therapie ist daher streng und individuell zu stellen [1].

Die Entscheidung zur Therapie einer Infektion richtet sich gerade bei Intensivpatienten nicht nur nach klinischen Symptomen. Die Parameter, die klassischerweise mit einer Infektion assoziiert werden, sind nicht ausreichend verlässlich. Fieber, Leukozytose sowie der Nachweis infekt-assoziiierter Akut-Phase-Proteine wie beispielsweise das C-reaktive Protein können auch infekt-unabhängig auftreten. Auch quantitative klinische Score-Systeme (z. B. Apache, SAPS II) können helfen, die klinische Diagnosestellung gerade bei intubiert und mechanisch beatmeten Patienten zu verbessern.

Der Einsatz von Antibiotika bei Intensivpatienten soll nach den gleichen Kriterien wie bei allen anderen hospitalisierten Patienten erfolgen. Anders läuft jedoch die Auswahl des geeigneten Antibiotikums je nach Art der Infektion sowie des zugrundeliegenden Erregerspektrums ab. Epidemiologische Studien konnten die Mikroorganismen, die am häufigsten für nosokomial erworbene Infektionen bei Intensivpatienten ursächlich sind, identifizieren (Tab. 2).

**Tab. 1** Übersicht über die häufigsten Infektionen in europäischen Intensivstationen [2]

Typische Infektionen in Intensivstationen	%
Pneumonie	46,9
Infekte des unteren Respirationstraktes	17,8
Harnwegsinfekte	17,6
Nachweis in der Blutkultur	12,0

**Tab. 2** Übersicht über die häufigsten Erreger bei kritisch kranken Patienten in europäischen Intensivstationen [2]

Erreger	%
Enterobacteriaceae	34,3
Staphylokokkus aureus	30,1
Pseudomonas aeruginosa	28,7
koagulase-negative Staphylokokken	19,1
Pilze	17,1

Zu den wesentlichen Bestandteilen der Diagnostik gehört der mikrobiologische Keimnachweis. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob routinemäßige mikrobiologische Untersuchungen bei Intensivpatienten sinnvoll sind. Wäre gewährleistet, dass einer Infektion frühzeitig ein Keimnachweis zugeordnet werden kann und dass es somit zum schnelleren Einsatz einer effektiveren antibiotischen Therapie kommt? Nehmen solche Untersuchungen Einfluss auf die Prävention der Entwicklung multiresistenter Keime, eines der Hauptziele der Infektiologie auf Intensivstationen?

Zu diesem Thema sind hier die vorhandenen Informationen im Sinne eines Updates zusammengefasst. Thematisiert werden der sinnvolle Einsatz von Blutkulturen, Urin- und Stuhlkulturen, die klinische Relevanz von Haut- und Schleimhautabstrichen, der Untersuchung von Katheterspitzen, sowie die respiratorische, mikrobielle Diagnostik durch Trachealsekrete im Vergleich zur invasiv diagnostisch durchgeführten bronchoalveolären Lavage.

## Urinkulturen

Infektionen im Bereich des Urogenitaltraktes gehören zu den häufigsten nosokomialen Infekten [2, 3]. Die meisten dieser Infektionen sind auf Manipulationen, in erster Linie auf die Anlage von Kathetern zurückzuführen [4, 5]. Dabei liegt die Inzidenz nosokomialer Harnwegsinfekte bei Patienten mit liegendem Dauerkatheter bei 3–10% [6].

Gerade auf Intensivstationen ist die Anlage eines Urinkatheters in den meisten Fällen notwendig. Auch wenn Katheter assoziierte Infektionen des Urogenitalsystems generell eher benigne verlaufen und häufig nach der Entfernung des Fremdmaterials spontan sistieren, sind bei kritisch kranken Patienten Komplikationen in höherem Maße zu beachten. Neben Prostatitis, Epididymitis, Zystitis und Pyelonephritis steht v. a. die gram-negative Urosepsis mit einer signifikant hohen Mortalität im Vordergrund [7]. Alternativen zur transurethralen Harnblasenkatheter wie z. B. das Urinkondom oder eine suprapubische Harnableitung haben trotz niedrigerer Infektionsraten einen geringeren Stellenwert [8, 9].

Katheterinfektionen werden von einer Vielzahl von pathogenen Keimen hervorgerufen. Dazu gehören klassischerweise *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus*, *Enterokokken*, *Pseudomonaden*, *Enterobacteriaceae*, *Serratia spp.* und *Candida spp.* (Tab. 3). Viele der Mikroorganismen sind Teil der endogenen Darmflora, können jedoch auch durch Kreuzkontamination mit anderen Patienten und unsterile Arbeitstechniken erworben sein [10, 11].

**Tab. 3** Übersicht über isolierte uropathogene Keime [13]

Uropathogene Keime	%
Escherichia coli	33,4
Pseudomonas aeruginosa	18,2
Enterokokkus spp.	18,2
Candida spp.	13,6
Koagulase negative Staphylokokkus	6,1
Proteus spp.	3,0
Klebsiella pneumoniae	1,5
Staphylokokkus aureus	1,5
Enterobacter cloacae	1,5
Streptokokkus spp.	1,5
Morganella morganii	1,5

Mehrere Studien belegen, dass eine prophylaktische systemische Antibiotika-Gabe die Rate Katheter-assoziiierter Infektionen des Urogenitaltraktes nicht ausreichend senkt, jedoch zu einer zunehmenden Selektion Antibiotika resistenter Mikroorganismen führt [12]. In Zusammenschau dieser Daten ist eine prophylaktische systemische antibiotische Therapie zur Vermeidung Katheter-assoziiierter Infekte des Urogenitalsystems nicht sinnvoll.

Zum Nachweis von Leukozyten, Erythrozyten, Nitrit u. a. gilt der Urin-Stix als etabliert. Dieses Verfahren zeichnet sich durch eine einfache Handhabung und Kostengünstigkeit aus. Mittlerweile scheint durch Daten belegt, dass dieses Verfahren letztlich ein geeigneter und auch kosteneffektiver Screening-Test für inapparente Harnwegsinfekte zu sein scheint [13].

Schließlich ergibt sich die Frage, ob durch ein reguläres mikrobiologisches Monitoring eine frühzeitige Diagnosestellung und damit eine frühzeitige Therapie urogenitaler Infektionen auf Intensivstationen erreicht werden kann. Werden klinisch inapparente Infektionen eher erkannt und folgt eine frühzeitige Initiierung der geeigneten antimikrobiellen Therapie? Wird darüberhinaus die Wahrscheinlichkeit von Kreuzinfektionen reduziert? In der Literatur sind hierzu wenig Daten zu finden. Ein regelmäßiges Monitoring bei Patienten mit liegendem Urinkatheter scheint zwar zu einer frühzeitigen Diagnose und daraus resultierend frühzeitiger zu einer Initiierung therapeutischer Maßnahmen bei klinisch inapparenten Harnwegsinfekten zu führen [7], ein möglicher klinischer Benefit des bakteriologischen Monitorings bei Patienten mit Kathetern konnte bislang jedoch nicht ausreichend gezeigt werden.

## Stuhlkulturen

Etwa 1/3 der Patienten einer Intensivstation entwickeln im Verlauf ihres Aufenthalts eine Diarrhoe [14]. Dabei ist grundsätzlich zwischen der primären und der nosokomialen Diarrhoe zu unterscheiden. Während bei der primären infektiösen Diarrhoe die Stuhlkultur entscheidend zur Diagnostik und der resultierenden Therapie beiträgt, ist der Nachweis von enteropathogenen Keimen bei der nosokomialen Diarrhoe häufig nicht zu erbringen.

Die nosokomiale Diarrhoe wird in den meisten Fällen medikamentös induziert [15] oder durch das Clostridium difficile Toxin hervorgerufen [16]. Dabei ist zu beachten, dass bei immunsupprimierten Patienten die nosokomiale Diarrhoe auch durch enteropathogene Keime induziert werden kann. So ist jede nosokomiale Diarrhoe (Hospitalisationsdauer >72 h) durch die Untersuchung auf das Clostridium difficile Toxin abzuklären [16, 17]. Jedoch sollten bei speziellen Indikationen, so z. B. bei immunsupprimierten Patienten auch bei der nosokomialen Diarrhoe zusätzlich Stuhlkulturen auf enteropathogene Keime durchgeführt werden, sowie opportunistische Erreger in die Diagnostik miteinbezogen werden.

## Blutkulturen

Die routinemäßige Durchführung von Blutkulturen auf Intensivstationen wurde bereits mehrfach untersucht. Dabei galt es zu evaluieren, ob eine regelmäßige Abnahme von Blutkulturen bei Intensivpatienten zu einer verbesserten Diagnostik infektiöser Erkrankungen und letztendlich schneller zu einer optimierten Therapie führt.

So konnte beispielweise gezeigt werden, dass durch Routineblutkulturen im Vergleich zu klinisch indizierten kein Behandlungsvorteil erreicht werden konnte. Septische Krankheitsbilder wurden nicht signifikant schneller erkannt und antibiotische Therapien wurden nicht schneller begonnen [18]. Untersuchungen mit anaeroben Blutkulturen zeigten ähnliche Ergebnisse. Sowohl in der Diagnostik als auch der Therapie infektiöser Erkrankungen kam es durch die routinemäßige Abnahme anaerober Blutkulturen kaum zu klinisch bedeutenden Vorteilen bei Intensivpatienten. Daraus lässt sich folgern, dass die Indikationen hierfür nach klinischen Kriterien und bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für anaerobe Infektionen zu stellen sind [19].

Betrachtet man diese und weiteren Untersuchungen zu diesem Thema, so zeigt sich, dass nach der gegenwärtigen Literaturlage routinemäßig abgenommene Blutkulturen gegenüber nach Klinik abgenom-

menen Blutkulturen keinen wesentlichen Behandlungserfolg bei Intensivpatienten erbringen. Weder in der Diagnostik noch in der Entscheidung zu einer geeigneten Therapie werden Vorteile durch eine kostenaufwendige Maßnahme erreicht.

### **Mikrobiologische Untersuchungen von Katheterspitzen**

Katheterinfektionen gehören neben der Pneumonie und den Harnwegsinfekten mit zu den häufigsten nosokomialen Infektionen [20]. Die Kolonisierung und daraus resultierend die Infektion stellt die häufigste und wichtigste Komplikation zentraler Venenkatheter dar und ist mit einer deutlichen höheren Mortalität, Morbidität sowie mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer assoziiert [21, 22]. Auch konnte gezeigt werden, dass dabei die Infektion mit multiresistenten Keimen tendenziell durchaus zunimmt [23].

Die Reduktion Katheter-assoziiierter Infektionen sollte daher gerade bei kritisch kranken Patienten ein wichtiges Ziel sein. Dabei spielen Risikofaktoren wie z.B. die Katheterverweildauer, die sterile Katheteranlage sowie häufige Manipulationen eine wichtige Rolle. So kann beispielsweise eine korrekte Katheterpflege die Infektionsraten deutlich senken. Auch eine milde Antikoagulation zur Verhinderung von Thrombosierungen im Bereich des Katheters hat einen positiven Effekt auf die Minimierung von Katheterinfektionen [22].

Doch in welchem Rahmen ist ein mikrobiologisches Screening bzgl. Katheterspitzen – insbesondere bei zentralen Venenkathetern – sinnvoll? Nach der derzeitigen Studienlage ist eine eindeutige Antwort auf diese Frage nicht zu eruieren. Einigen wenigen Daten zu Folge scheint ein regelmäßiges mikrobiologisches „Kontrollprogramm“ durchaus Einfluss auf das Auftreten von Katheter-assoziierten Infektionen zu nehmen [24]. Ob jedoch tatsächlich durch routinemäßige Kontrollen die Infektion und v.a. die Kathetersepsis eher erkannt und sinnvoll therapiert werden kann, wurde bislang nicht ausreichend untersucht. Eine Erweiterung der Datenlage wäre durchaus sinnvoll.

### **Mikrobiologische Untersuchungen des Respirationstraktes – Trachealsekret, Bronchialsekret und bronchoalveoläre Lavage**

Die nosokomiale Pneumonie gehört bei intubiert und mechanisch beatmeten Patienten zu einer häufigen Komplikation, welche mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden ist. Die Inzidenz von

Pneumonien dieser Population beläuft sich je nach Schwere der Erkrankung sowie der zugrundegelegten Kriterien für die entsprechende Diagnose zwischen 9 und 70% [25]. Die Mortalität liegt zwischen 20 und 25%, wobei hier nicht unterschieden wird zwischen der Mortalität der Infektion selbst und der Mortalität der zugrundeliegenden Erkrankung [26].

Ein wichtiger determinierender Faktor der Krankenhausmortalität bei Intensivpatienten mit nosokomialer Pneumonie ist die oftmals inadäquate initiale Therapie. Viele Autoren propagieren, dass ein adäquateres, initiales Therapieregime das Outcome kritisch kranker Patienten deutlich verbessern kann [12, 27]. Nun gilt es zu evaluieren, ob eine regelmäßige Kultivierung dieser Patienten zu einer Optimierung von Diagnostik und Therapie führt. Werden ursächliche Mikroorganismen noch vor dem Auftreten einer Ventilator assoziierten Pneumonie (Abb. 1) identifiziert und wird damit schneller eine effektivere, antibiotische Therapie initiiert?

Die Diagnose der Ventilator-assoziierten Pneumonie ist problembehaftet. Trotz zahlreicher Untersuchungen gelang es bislang nicht, einheitlich akzeptierte, diagnostische Kriterien der Diagnostik zu finden. Auch zu optimalen Techniken der Materialgewinnung zur routinemäßigen mikrobiellen Diagnostik existieren keine einheitlichen Vorschläge.

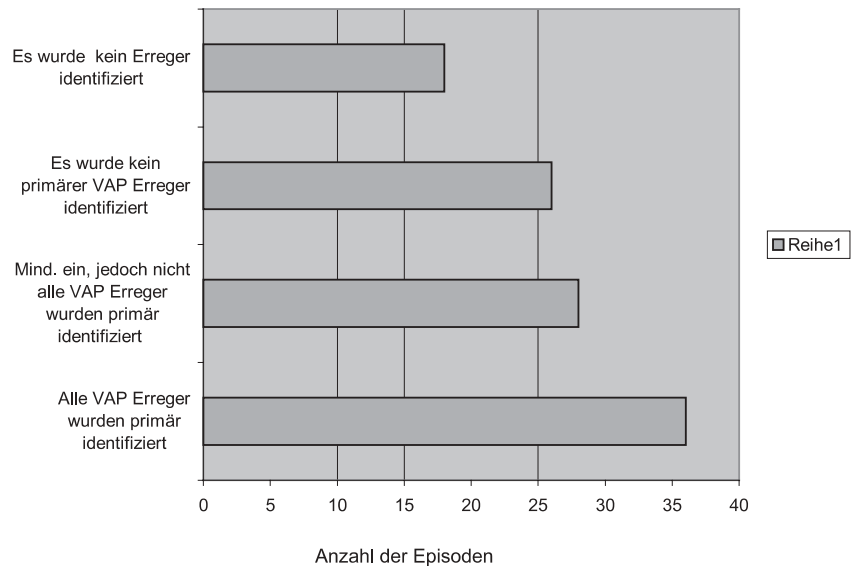
Da klinische Kriterien bei beatmeten Patienten nicht zuverlässig zur Diagnostik herangezogen werden können, sind weitere Kriterien notwendig, um entscheiden zu können, wann die mikrobiologische Materialgewinnung nötig wird. Klinische Intensivscores wie z.B. Apache oder SAPS II mögen hilfreich sein, die Diagnostik bei beatmeten Patienten zu standardisieren.

Des Weiteren gilt es zu evaluieren, welche Technik zur Materialgewinnung verwendet werden sollte. Hier stehen die invasiven Techniken der Gewinnung einer bronchoalveolären Lavage (BAL) oder von Bronchialsekret mittels flexibler Bronchoskopietechnik den nicht-invasiven Techniken wie Sputum, Rachenabstrich und Trachealsekret gegenüber. Vielen Studien zufolge haben die bronchoskopischen Methoden einen größeren diagnostischen Wert als die Gewinnung des Trachealsekrets. Trotzdem sind sie nicht Mittel der ersten Wahl. Aufgrund eines höheren Aufwandes, höherer Komplikationsraten und deutlich höherer Kosten werden nicht-invasive Techniken wie das manuelle Absaugen des Trachealsekrets als Diagnostikum der ersten Wahl bevorzugt. Diese sind generell kostengünstiger, weniger komplikationsbehaftet sowie einfacher in der Durchführung [29].

Die Bedeutung der trachealen Kolonisierung im Zusammenhang mit der Entstehung der Ventilator-assoziierten Pneumonie wurde bereits mehrfach untersucht [30–33]. Dabei zeigte sich, dass sich das Ko-



**Abb. 1** Anzahl der vor dem Auftreten einer Ventilator-assoziierten Pneumonie identifizierten Erreger [28]



lonisierungsmuster regelmäßig im Verlauf der maschinellen Beatmung ändert. Eine Kolonisierung der Trachea geht der Entstehung der Ventilator-assoziierten Pneumonie bei den meisten Patienten zwar voraus, jedoch nur ein kleiner Teil der kolonisierten Patienten entwickelt auch tatsächlich eine Pneumonie [34]. So scheinen letztlich weitere, bislang nicht ausreichend untersuchte Faktoren zur Entstehung einer Ventilator-assoziierten Pneumonie beizutragen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Routinediagnostik bei intubiert und mechanisch beatmeten Patienten im Hinblick auf eine frühzeitige Initiierung einer geeigneten antimikrobiellen Therapie bei erwarteter Ventilator-assoziiertes Pneumonie nur limitierten Wert besitzt [28]. Klinische Kriterien, auch in Form standardisierter Intensivscores, bleiben weiterhin von diagnostischer Bedeutung.

## Resistenzmonitoring

Vermehrtes Auftreten resistenter Mikroorganismen führt zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität. Kritisch kranke Patienten sind davon in besonderem Maße betroffen. Die Prävention der Entstehung multiresistenter Bakterien führt zu einer deutlichen Verbesserung des Outcomes dieser Patienten. Dafür sind insbesondere eine Optimierung der Indikation zur antibiotischen Therapie sowie eine geeignete Dosierung und Behandlungsdauer notwendig [35]. Des Weiteren ist belegt, dass neben Mortalität und Morbidität auch die Kosten durch die Vermeidung von Infektionen mit multiresistenten Erregern deutlich reduziert werden [36, 37].

Es stellt sich die Frage, inwieweit ein routinemäßiges Resistenzmonitoring Vorteile bringt. Welche mikrobiellen Untersuchungen sind zur Diagnose einer Infektion mit einem multiresistentem Erreger notwendig? Wann und in welchem Abstand sind sie notwendig und was stellt ein geeignetes Vorgehen bei Patienten dar, die zu Patienten mit der Diagnose einer Infektion mit einem multiresistentem Keim benachbart lagen? Zu Risikopatienten gehören Patienten mit langdauernder breiter, antibiotischer Therapie, immunsupprimierte Patienten, polytraumatisierte Patienten oder auch solche, die unmittelbar benachbart zu Patienten mit nachgewiesenem multiresistentem Keim lagen. Zu möglichen Screeningmethoden könnten beispielsweise Haut- und Schleimhautabstriche sowie die Entnahme von Sputum gehören. Ein klarer klinischer Vorteil durch ein generelles Screening auf multiresistente Keime bei Intensivpatienten konnte bislang jedoch nicht nachgewiesen werden.

## Abschließende Bemerkungen

In Zusammenschau der Daten zeigt sich deutlich, dass zu diesem speziellen Thema wenig Daten vorhanden sind. Generell ist zu sagen, dass eine frühe Diagnose einer Infektion einen deutlichen Vorteil in der Therapie infektiöser Erkrankungen bringt. Der Nachweis, dass Morbidität und Mortalität positiv beeinflusst werden, wurde für verschiedene Infekte bei kritisch kranken Patienten des öfteren erbracht. Inwieweit routinemäßige Diagnostik auf der Intensivstation dabei wesentliche Vorteile erbringt, konnte

allenfalls bei einzelnen Indikationen gezeigt werden. So scheint beispielweise die frühzeitige Identifizierung von Antibiotikaresistenzen von Bedeutung. Auch Screening-Tests für asymptomatische Harnwegsinfekte spielen eine Rolle. Es bleibt jedoch unklar, in welchem Umfang, mit welchen Tests und wie oft Diagnostik betrieben werden sollte. Im Bereich der nosokomialen Pneumonie bei intubiert und mechanisch beatmeten Patienten sind etwas mehr Daten zu finden. Doch auch hier sind invasive diagnostische und teure Maßnahmen zu diskutieren. Die Studienlage hierzu ist sicherlich nicht ausreichend.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass generell die mikrobiologische Routinediagnostik mittels Surveillancekulturen keinen klaren positiven Effekt hat. Diverse Studien für unterschiedliche Diagnostik zeigten, dass Morbidität und Mortalität durch meistens teure Maßnahmen nur marginal gesenkt werden können. Aber gerade wegen hoher Infektionsraten auf Intensivstationen und aufgrund der steigenden Problematik multiresistenter Mikroorganismen besteht hier dringender Bedarf für weitere Untersuchungen zur mikrobiologischer Routinediagnostik auf der Intensivstation.

## Literatur

- Alvarez-Lerma F, Palomer M, Grau S (2001) Management of antimicrobial use in the intensive care unit. *Drugs* 61:763–775
- Vincent JL, Bihari D, Suter P (1995) The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 274:639–644
- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP (1999) Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infection Surveillance System. *Crit Care Med* 27:887–892
- Martin CM, Bookrajian EN (1962) Bacteriuria prevention after indwelling urinary catheterization. *Arch Intern Med* 110:703–711
- Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB (1974) Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Eng J Med* 291:215–218
- Saint S, Lipsky BA (1999) Preventing catheter-related bacteriuria: should we? Can we? How? *Arch Intern Med* 159:800–808
- Kunin CM (1979) Detection, Prevention, and management of urinary tract infections. 3<sup>rd</sup> ed. Lea and Febiger, Philadelphia
- Ringert RH, Gross AJ (1996) Blasen-katheter oder suprapubische Fistel? Indikation und Kontraindikation. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 113:713–717
- Warren JW (1997) Catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 11:609–622
- Selden R, Lee S, Wang WLL et al (1971) Nosocomial Klebsiella infections: intestinal colonization as a reservoir. *Ann Intern Med* 74:657–646
- McLeod JW (1958) The hospital urine bottle and bedpan as reservoirs of infection by *Pseudomonas*. *Lancet* 1: 394–395
- Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez-Roisin R (1990) Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 142:523–528
- Tissot Expression, Woroneff-Lemsi M, Cornette C, Plesiat P53, Jacquet M, Capellier G (2001) Cost-effectiveness of urinary dipsticks to screen asymptomatic catheter-associated urinary infections in an intensive care unit. *Int care med* 27:1842–1847
- Ringel AF, Jameson GL, Foster ES (1995) Diarrhea in the intensive care patient. *Crit Care Clin* 11:465–477
- Foxworth J (1997) Recognizing and preventing antibiotic-associated complications in the critical care setting. *Crit Care Nurs Q* 20:1–11
- Caines C, Gill MV, Cunha BA (1997) Non-Clostridium difficile nosocomial diarrhea in the intensive care unit. *Heart Lung* 26:83–84
- Bauer TM, Lalvani A, Fehrenbach J, Steffen I, Aponte JJ, Segovia R, Vila J, Philippczik G, Steinbrückner B, Frei R, Bowler I, Kist M (2001) Derivation and validation of guidelines for stool cultures for enteropathogenic bacteria other than Clostridium difficile in hospitalized adults. *JAMA* 285:313–319
- Levin PD, Hersch M, Rudensky B, Yinnon AM (1997) Routine surveillance blood cultures: their place in the management of critically ill patients. *J Infect* 35:125–128
- Ortiz E, Sande MA (2000) Routine use of anaerobic blood cultures: are they still indicated? *Am J Med* 108:445–447
- Urli T, Perone G, Acquarolo A, Zappa S, Antonini B, Ciani A (2002) Surveillance of infections acquired in intensive care: usefulness in clinical practice. *J Hosp Infect* 52:130–135
- Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Pruett TL, Sawyer RG (2000) Bacteremia associated with central venous catheter infection is not an independent predictor of outcomes. *J Am Coll Surg* 190:671–680
- Polderman KH, Girbes AR (2002) Central venous catheter use. Part 2: infectious complications. *Intensive Care Med* 28:18–28
- Tabak OF, Clark RA, Lepre D, Beilke M (1996) Nosocomial central venous catheter-related infections in intensive care units. *J La State Med Soc* 148:399–402
- Yoo S, Ha M, Choi D, Pai H (2001) Effectiveness of surveillance of central catheter-related bloodstream infection in an ICU in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:433–436
- George DL (1993) Epidemiology of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 14:163–169
- Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M (1993) Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. *European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. Intensive Care Med* 19:256–264
- Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J (1997) The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 156:196–200

28. Hayon J, Figliolini C, Combes A, Trouillet JL, Kassis N, Dombret MC, Gibert C, Chastre J (2002) The role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165:41–46
29. Flanagan PG (1999) Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 41:87–99
30. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fabregas N, Hernandez C, Gonzalez J, Nicolas JM, Soto Luis (1999) Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. *Am J Respir Crit Care Med* 159:188–198
31. Cendrero JAC, Sole-Violan J, Benitez AB, Catalan JN, Fernandez JA, Santana PS, de Castro FR (1999) Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 116:462–470
32. Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, Marie O, Rouveau M, Popoff N, Schlemmer B (1997) Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 156:1647–1655
33. Delclaux C, Roupie E, Blot F, Brochard L, Lemaire F, Brun-Buisson C (1997) Lower respiratory tract colonization and infection during severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 156:1092–1098
34. De Latorre FJ, Pont Taxol, Ferrer A, Rossello J, Palomar M, Planas M (1995) Pattern of tracheal colonization during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1028–1033
35. Shlaes DM, Gerding DN, Watanakunakorn C (1997) Society for healthcare epidemiology of america and infectious diseases society of america joint committee on the prevention of antimicrobial resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *CID* 25:584–599
36. Shlaes DM, Levy S, Archer G (1991) Antimicrobial resistance: new directions. *ASM News* 57:455–463
37. Phelps CE (1988) Bug/drug resistance. *Med Care* 27:194–203