Resultados preliminares y factibilidad del mini lavado bronco-alveolar en pacientes cursando falla respiratoria severa

MAX ANDRESEN, MARCELO MERCADO, MARCELO ZAPATA^a,
ANDREA BUSTAMANTE^b, TOMÁS REGUEIRA^c.

Departamento de Medicina
Intensiva,
^aResidente de Medicina
Intensiva,
^bResidente Enfermedades
Respiratorias del
Adulto, Departamento
de Enfermedades
Respiratorias.
Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad
Católica de Chile. Santiago
de Chile.
^cPhD.

Apoyo financiero:
Departamento de Medicina
Intensiva, Facultad de
Medicina, Pontificia
Universidad Católica de
Chile.

Recibido el 9 de marzo de
2010, aceptado el 15 de
junio de 2011.

Correspondencia a:
Dr. Tomas Regueira o
Dr. Max Andresen
Marcoleta 367, 4° piso, UCI
Medica, Santiago
Tel: 562-3543265 -
7/7978970
Fax: 562-3543660
E-mail: regueira@med.puc.cl,
andresen@med.puc.cl

Mini bronchoalveolar lavage in patients with severe respiratory failure

Background: To recognize the etiological agent responsible for severe acute respiratory failure (ARF) in patients in mechanical ventilation (MV) is important to determine their treatment and prognosis, and to avoid the excessive use of antibiotics. Mini bronchoalveolar lavage (mini BAL) is a blind, non bronchoscopic procedure, used to obtain samples from the lower respiratory tract from patients on mechanical ventilation (MV). **Aim:** To assess the feasibility, complications and preliminary results of mini BAL among patients with severe ARF on MV. **Material and Methods:** Prospective study in 17 patients with acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS) on MV and with negative conventional microbiological studies. Mini BAL was performed using standardized protocols. Hemodynamic and respiratory parameters were measured before and after the procedure. Samples obtained were sent to quantitative cultures. **Results:** At baseline: APACHE II score of $22 \pm 6,7$, P_aO_2/F_iO_2 ratio was 176.6 ± 48.6 and the oxygenation index was 9.74 ± 3.78 . All procedures were performed by an ICU resident. Thirty five percent of the procedures had positive cultures and no complications related to the procedures were reported. The procedure lasted an average of 12 minutes and the instilled and rescued volume were 60 ml and 19.6 ml, respectively. There were no significant differences between hemodynamic and respiratory variables before and after the procedure. **Conclusions:** Mini BAL is a safe, fast and easy technique for obtaining samples from the inferior airway in patients with ALI or ARDS on MV.

(Rev Med Chile 2011; 139: 1292-1297).

Key words: Bronchoalveolar lavage; Pneumonia; Respiratory distress syndrome, adult.

El estudio etiológico de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en ventilación mecánica (VM) es parte fundamental de su manejo. El empleo de procedimientos no invasivos como el cultivo cualitativo o cuantitativo de aspirado traqueal, e invasivos, como el cepillado y lavado bronco-alveolar (LBA) guiados por fibrobroncoscopia (FBC) permiten obtener muestras bacteriológicas para cultivos cuantitativos del tracto respiratorio y han sido la aproximación más comúnmente empleada para

el diagnóstico microbiológico y manejo selectivo de antibióticos. Sin embargo, en pacientes críticos que cursan síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y están sometidos a VM, los procedimientos invasivos, que buscan obtener muestras del tracto respiratorio inferior, pueden estar limitados por: disponibilidad del fibrobroncoscopio o de médico operador, el diámetro del tubo orotraqueal, o por sus potenciales complicaciones, como: inestabilidad hemodinámica, cambios en la presión de vía aérea, del volumen corriente y de-

reclutamiento alveolar, entre otras^{1,2}. Estos últimos elementos son particularmente importantes en pacientes cursando falla respiratoria severa en VM.

El mini lavado bronco alveolar (mini BAL) es un procedimiento de obtención de muestras del tracto respiratorio inferior, que se realiza en forma ciega, no broncoscópico, que emplea un catéter interno protegido, que se avanza hasta una posición de enclavamiento. Ahí, se inyecta un pequeño volumen de solución salina estéril, el que posteriormente es aspirado y enviado para su análisis. Es una técnica relativamente nueva, validada en la literatura^{3,4}, que aparece como una alternativa atractiva al LBA por FBC para el diagnóstico etiológico de infecciones respiratorias en pacientes en VM.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la factibilidad técnica, complicaciones asociadas y resultados preliminares de este procedimiento en pacientes con insuficiencia respiratoria severa en VM con criterios de gravedad suficientes para clasificarlos como injuria pulmonar aguda (ALI) o SDRA, en los cuales no se había podido lograr un diagnóstico etiológico por medios no invasivos.

Material y Método

Estudio prospectivo, en unidad de cuidados intensivos (UCI) médica y quirúrgica de un hospital universitario. El procedimiento de obtención de muestras de la vía aérea inferior por técnica de mini BAL es parte del manejo estándar de estos pacientes en nuestra unidad.

Pacientes

Se incluyeron pacientes sedados, sometidos a ventilación mecánica, cursando SDRA o ALI, con neumonía de causa no precisada o sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica, en los que los estudios microbiológicos convencionales (cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal) no habían demostrado una causa.

Mini lavado bronco alveolar

El procedimiento se realiza pre-oxigenando al 100%, instalación de codo entre tubo orotraqueal (TOT) y corrugado. El catéter de mini BAL se introduce a través del TOT de diámetro igual o mayor a 7,5 French, empleando un adaptador, con la punta del catéter curvada hacia el lado del

pulmón más comprometido según la radiografía o la tomografía axial computada. El catéter externo se avanza hasta alcanzar una posición de enclavamiento que se estima previamente según la talla del paciente. Una vez enclavado se retira 3 cm y se avanza el catéter interno hasta alcanzar nuevamente una posición de enclavamiento. Se inyectan entre 40 a 60 ml de solución salina isotónica, luego se aspira el fluido del lavado y es enviado al laboratorio de microbiología para cultivos cuantitativos. Se consignó la duración del procedimiento, el volumen instilado, el volumen recuperado y la aparición de complicaciones asociadas. La recolección de los resultados microbiológicos fue extraída de la base de datos del laboratorio de microbiología.

Medición de parámetros ventilatorios y hemodinámicos

Se monitoreó en forma continua la saturación de oxígeno (SaO_2), frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM). Se registraron antes y luego de finalizado el procedimiento las variables de mecánica ventilatoria, como la presión pico, presión meseta, distensibilidad estática, Pa/FiO_2 e índice de oxigenación.

Otras variable registradas

Temperatura corporal, recuento de leucocitos, días de VM, tiempo de estadía en UCI y APACHE.

Estadística

El presente estudio constituye un estudio preliminar de factibilidad, de naturaleza descriptiva. La comparación de variables se realizó con test de Mann-Whitney. Se consideró una $p < 0,05$ como significativa. Se ocupó el programa SPSS v15.0.

Resultados

Se incluyeron en este análisis 17 pacientes con insuficiencia respiratoria severa, edad promedio $56,7 \pm 20,3$ años, APACHE II $22 \pm 6,7$, PaFi basal: $176,6 \pm 48,6$ e índice de oxigenación de $9,74 \pm 3,78$. Del total, 13 pacientes (76%) presentaba un compromiso radiológico difuso (Tabla 1).

La descripción del diagnóstico, gravedad, tiempo de estadía en UCI, tipo de compromiso radiológico, esquema antibiótico y su tiempo de uso, y la conducta terapéutica frente al resultado

Tabla 1. Características basales de grupo estudiado con mini lavado bronco-alveolar

Edad (años)	56,7 ± 20,3
Sexo (H(%) / M(%))	9 (52%) / 8 (48%)
Tiempo estadía en UCI pre-estudio (días)	7,76 ± 10,4
Patrón radiológico	
- Difuso	13 (76,48%)
- Focal	4 (23,52%)
APACHE II	22 ± 6,7
PaFi	176,6 ± 48,6
Temperatura (°C)	37,04 ± 0,84
Recuento de Blancos (cels/mm ³)	12.488 ± 6.652
Índice de oxigenación (iOx)	9,74 ± 3,78
Presión pico (cmH ₂ O)	33 ± 4,1
Presión meseta (cmH ₂ O)	24,5 ± 3,1
Distensibilidad estática (mL/cmH ₂ O)	32,57 ± 9,12
PEEP (cmH ₂ O)	10,07 ± 2,5

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad, NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica. PaFi: Relación obtenida entre PaO₂/FiO₂. PEEP: Presión de fin de espiración.

del mini BAL se detallan en la Tabla 2. Seis de los 17 estudios (35%) presentaron resultados positivos, lo que permitió cambiar el esquema antibiótico en tres de éstos y mantener o des-escalar en el resto. Un paciente con sospecha de hemorragia alveolar tuvo resultado microbiológico negativo, lo que permitió suspender antibióticos.

Ninguno de los lavados presentó complicaciones. El tiempo promedio del procedimiento fue de 12 minutos, el volumen infundido de 60 ml y el volumen rescatado promedio de 19,6 ml. No hubo diferencias significativas entre las variables hemodinámicas y respiratorias pre y post-procedimiento (Tabla 3).

Discusión

Reconocer el agente microbiológico causal de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes en VM es importante para determinar su manejo y pronóstico. El tratamiento apropiado y precoz de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) determina una mejor sobrevida de los

pacientes⁵⁻⁸. La mortalidad adicional que provoca la NAVM, o mortalidad atribuible, ha sido estimada entre 30 y 70%⁹.

Los criterios clínico-radiológicos para el diagnóstico etiológico de la NAVM tienen una sensibilidad que varía entre 48 y 72% y una especificidad de 75 a 85%^{10,11}. La alta tasa de falsos negativos y falsos positivos asociados, con la consiguiente asociación a uso inapropiado de antibióticos, hace necesario el uso de técnicas que permitan el diagnóstico microbiológico de estos pacientes, con la idea de ajustar o suspender el esquema antibiótico inicial empírico según los resultados obtenidos. Diferentes técnicas han sido descritas para obtener muestras microbiológicas de la vía aérea; a la fecha aún no existe una que se haya demostrado superior al resto, por lo que la elección del método diagnóstico para la NAVM persiste en estudio. La técnica más comúnmente utilizada, por su alta disponibilidad, es el cultivo simple cualitativo (no cuantitativo) del aspirado endotraqueal, técnica que parece asociarse a una alta tasa de falsos positivos, sobre utilización de tratamientos antibióticos y a mayor mortalidad, respecto al uso de técnicas diagnósticas invasivas¹². El cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal (CCAT) se ha desarrollado durante las últimas décadas como una técnica simple y con sensibilidad y especificidad de aproximadamente 70% con puntos de corte de 10⁵. Se ha sugerido que esta técnica debiese ser de elección para el diagnóstico etiológico inicial de la NAVM¹³. Sin embargo, la evidencia sobre su rendimiento es controvertida. Estudios como el de Ruiz y cols¹⁴ o el de Sánchez-Nieto y cols¹⁵ sugieren que el rendimiento diagnóstico entre el CCAT y técnicas más invasivas pudiese ser equivalente en cuanto a pronóstico. Otros estudios, más recientes, sugieren que el CCAT tiene menor capacidad diagnóstica respecto de métodos más invasivos y que estos últimos se asocian más frecuentemente a cambios en el esquema antibiótico, principalmente a des-escalamiento^{12,16}. En particular, un estudio francés multicéntrico que reúne el mayor número de pacientes con sospecha de NAVM (n = 413) muestra que una estrategia invasora se asocia a disminución de la mortalidad a 14 días, menor disfunción de órganos y menor uso de antibióticos¹².

Entre las técnicas invasivas, la más frecuentemente utilizada en nuestro medio es el LBA por FBC. Esta técnica tiene una sensibilidad y especificidad promedio de 69% y 88%, respectivamente,

Tabla 2. Resumen de las características de 17 pacientes estudiados con lavado bronco-alveolar

Pac. n	Edad (años)	Sexo	Diagnóstico principal	Apache II	Tiempo de estadía en UCI previo a Mini BAL	Patrón Rx	AB en uso	Tiempo de último AB previo a Mini BAL	Germen	Conducta frente a resultado Mini BAL
1	35	F	Neumonía grave	19	48 hrs	Difuso	Ceftriaxona, Levofloxacino Cotrimoxazol, Oseltamivir	48 hrs	Cándida	Suspende CTMX Agrega Fluconazol
2	80	F	Colitis isquémica	32	11 días	Difuso	Imipenem, Vancomicina	36 hrs	No	Mantiene esquema No escala
3	75	M	Sepsis severa	26	33 días	Difuso	Imipenem, Vancomicina Fluconazol	33 días	No	Mantiene esquema No escala
4	59	M	Neumonía grave / Shock séptico	33	24 hrs	Difuso	Tazonam, Vancomicina	24 hrs	No	Mantiene esquema No escala
5	83	F	Hemorragia alveolar	15	24 hrs	Difuso	Ceftriaxona, Levofloxacino	24 hrs	No	Se suspenden AB
6	24	M	Poli-trauma	16	5 días	Difuso	Ceftriaxona, Clindamicina	5 días	No	Mantiene esquema No escala
7	80	F	Neumonía aspirativa	32	24 hrs	Difuso	Tazonam, Vancomicina	24 hrs	SAMR	Mantiene esquema No escala
8	22	M	SDRA	22	24 hrs	Difuso	Imipenem, Vancomicina Cotrimoxazol, Clindamicina	24 hrs	<i>P. jirovecii</i>	Mantiene esquema No escala
9	34	M	Neumonía grave	18	48 hrs	Difuso	Ceftriaxona, Moxifloxacino	48 hrs	No	Mantiene esquema No escala
10	50	F	SDRA	22	4 días	Difuso	Ceftriaxona, Levofloxacino Cotrimoxazol	4 días	<i>P. jirovecii</i>	Mantiene esquema No escala
11	60	M	AAA op.	26	5 días	Focal	Imipenem, Vancomicina Anidulafungina	5 días	No	Mantiene esquema No escala
12	73	M	Shock séptico	12	29 días	Focal	Ceftazidima, Amikacina Metronidazol, Vancomicina	48 hrs	No	Mantiene esquema No escala
13	44	F	Neumonía grave	26	48 hrs	Difuso	Ceftriaxona, Moxifloxacino Oseltamivir	48 hrs	No	Mantiene esquema No escala
14	65	F	Neumonía grave	20	10 días	Focal	Imipenem, Vancomicina Fluconazol	48 hrs	No	Mantiene esquema No escala
15	39	M	Neumonía grave en paciente VIH	25	48 hrs	Difuso	Ceftriaxona, Moxifloxacino Oseltamivir, Cotrimoxazol	48 hrs	<i>P. jirovecii</i>	Mantiene CTMX Suspende Oseltamivir
16	73	M	Neumonía grave	21	48 hrs	Focal	Tazonam Moxifloxacino	48 hrs	P. influenza 3 Neumococo	Suspende Tazonam
17	68	F	Neumonía grave	20	3 días	Difuso	Imipenem, Vancomicina Amikacina Fluconazol	3 días	No	Mantiene esquema No escala

*AB: antibióticos; SAMR: *Stafilococcus aureus* multi-resistente; CTMX: Cotrimoxazol.

Tabla 3. Variables hemodinámicas y respiratorias pre y post procedimiento (lavado bronco-alveolar)

Variable	Pre-procedimiento	Post-procedimiento	p
SaO ₂	94,2 ± 6,3	95,18 ± 2,8	ns
FiO ₂ (%)	51,5 ± 21,9	49 ± 14,4	ns
FC (lpm)	91,1 ± 17,7	83,35 ± 15,1	ns
Índice oxigenación	9,1 ± 3,8	9,23 ± 3,7	ns
PaFi	176,6 ± 48,6	178,29 ± 46,3	ns
PEEP (cmH ₂ O)	10,1 ± 2,5	10,3 ± 2,5	ns
Presión Plateau (cmH ₂ O)	24,5 ± 3,1	24,19 ± 3,1	ns
Distensibilidad estática	32,6 ± 9,1	33,5 ± 6	ns

FC. Frecuencia cardíaca. PEEP: Presión de fin de espiración. PaFi: Relación obtenida entre PaO₂/FiO₂.

utilizando un punto de corte de 10⁴ ¹³. La falta de disponibilidad de equipo u operador, su costo y su asociación a inestabilidad hemodinámica o respiratoria en pacientes de alto riesgo, limitan su aplicabilidad^{11,2,17}. Algunos estudios han mostrado como el LBA por FBC con uso de volúmenes de instilación superiores a 100 ml pueden asociarse a deterioro de la oxigenación arterial con caídas sostenidas de la PaO₂ por varias horas después de efectuado el LBA^{2,17}. Las probables explicaciones de la caída de PaO₂ serían el de-reclutamiento alveolar y el aumento del cortocircuito pulmonar.

Este trabajo tuvo por objetivo mostrar la factibilidad de una técnica poco utilizada en nuestro medio, como es el LBA ciego, no guiado por FBC, o mini BAL. El uso de esta técnica ha sido publicado en la literatura y alcanza una sensibilidad y especificidad de 70% y 90%, respectivamente, valores comparables a los obtenidos en el LBA por FBC¹⁸. El mini BAL tiene la ventaja de ser simple, tener un menor costo y puede ser realizado por el mismo personal de la unidad de cuidados intensivos (UCI), una vez entrenados. A diferencia del CCAT permite obtener muestras de la vía respiratoria baja, evitando el uso de antibióticos sobre gérmenes que sólo colonizan la vía aérea superior y la aparición de cepas resistentes.

Los pacientes seleccionados en el presente estudio tenían contraindicación relativa de LBA por FBC tradicional, por la severidad de su insuficiencia respiratoria; además, dos pacientes presentaban un diámetro del tubo oro-traqueal insuficiente. El procedimiento se realizó sin complicaciones en todos los pacientes, esto es, ningún paciente presentó compromiso en su intercambio

gaseoso o en su mecánica respiratoria, ni compromiso hemodinámico. No hubo episodios de neumotórax.

El 35% de los pacientes presentaron microbiología positiva que permitió tomar las conductas pertinentes. En el 65% restante, la ausencia de cultivos positivos permitió descartar la sobreinfección por nuevos micro-organismos o bien suspender el tratamiento antibiótico. La ausencia de una mayor tasa de cultivos positivos se explica por el inicio reciente del esquema antibiótico en la mayor parte de los pacientes.

Respecto a la capacidad del mini BAL de pesquisar el micro-organismo causal en comparación con el LBA por FBC, varios estudios muestran resultados comparables entre ambas técnicas^{3,4,19}. Rouby y cols estudiaron en 1992 el rendimiento del mini-BAL para el diagnóstico de NAVM en 83 pacientes, usando la histología pulmonar obtenida 30 minutos después del fallecimiento como criterio de referencia. En ese estudio, el mini-BAL demostró una sensibilidad de 70%, una especificidad de 69% y logró identificar el 77% de los microorganismos causales²⁰. Un estudio reciente en 38 pacientes confirmó la concordancia entre ambas técnicas tanto para neumonía precoz como tardía, con un acuerdo diagnóstico que osciló entre 61% y 100%³.

Respecto al diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, coincidió que en el período de estudio ingresaron a la unidad pacientes con alta sospecha de inmunodeficiencia e insuficiencia respiratoria severa. Cabe destacar que a pesar del alto riesgo de neumotórax en estos pacientes, ninguno presentó complicaciones asociadas al

procedimiento. Destacamos, además, la necesidad de solicitar estudios específicos para micro-organismos oportunistas en pacientes con sospecha de NAVM, en particular en aquellos que se sospechan inmunodeficientes. Este tipo de estudios específicos no se describen cuando se caracterizan estas técnicas en la literatura.

En resumen, nuestro estudio muestra que el uso del mini BAL para el diagnóstico de NAVM es una técnica segura, rápida, sencilla de realizar. La literatura presentada en la discusión señala que el rendimiento de la técnica es similar al de las técnicas invasivas guiadas por FBC.

Referencias

1. Lindholm CE, Ollman B, Snyder JV, Millen EG, Grenvik A: Cardiorespiratory effects of flexible fiberoptic bronchoscopy in critically ill patients. *Chest* 1978; 74: 362-368.
2. Montravers P, Gauzit R, Dombret MC, Blanchet F, Desmonts JM: Cardiopulmonary effects of bronchoalveolar lavage in critically ill patients. *Chest* 1993; 104: 1541-7.
3. Velez LA, Loaiza N, Gaviria LM, Maya MA, Rueda ZV, Correa LT, et al. Concordance between two methods of bronchoalveolar lavage for the microbiological diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Bio-medica* 2008; 28: 551-61.
4. Flanagan PG, Findlay GP, Magee JT, Ionescu A, Barnes RA, Smithies M: The diagnosis of ventilator-associated pneumonia using non-bronchoscopic, non-directed lung lavages. *Intensive Care Med* 2000; 26: 20-30.
5. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 196-200.
6. Kollef MH, Ward S: The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-420.
7. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523-8.
8. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-94.
9. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-8.
10. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 547-53.
11. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramírez J, de La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999; 54: 867-73.
12. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 621-30.
13. Arancibia HF, Fica CA, Hervé EB, Ruiz CM, Yunge BM. Diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev Chil Infectol* 2001; 18: 41-57.
14. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcon A, Lledo R, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 119-25.
15. Sánchez-Nieto JM, Torres A, García-Córdoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 371-6.
16. Medford AR, Husain SA, Turki HM, Millar AB. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2009; 24: 473 e471-6.
17. Klein U, Karzai W, Zimmermann P, Hannemann U, Koschel U, Brunner JX, et al. Changes in pulmonary mechanics after fiberoptic bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1289-93.
18. Bregeon F, Papazian L, Thomas P, Carret V, Garbe L, Saux P, et al. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 16: 969-75.
19. Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1982-91.
20. Rouby JJ, Martin De Lassale E, Poete P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1059-66.