REANİMASYON ÜNİTESİ HASTALARINDA NOZOKOMİYAL PNÖMONİNİN BAKTERİYEL ETKENLERİ VE ANTİMİKROBİK DUYARLILIKLARI

THE BACTERIAL AGENTS OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN THE REANIMATION UNIT PATIENTS AND THEIR ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES

Filiz KİBAR, Fatih KÖKSAL**, Aniş ARIBOĞAN****

ÖZET: Nozokomiyal pnömoni, özellikle hastalara endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım ünitelerinde yüksek sıklıkla görülür. Bu çalışma Fakültemizin Reanimasyon Ünitesi'ndeki hastalarda nozokomiyal pnömoni etkeni olabilecek bakterileri ve onların antibiyotik duyarlılıklarını tesbit etmek amacı ile planlandı. Çalışmaya Mart 1993-Mayıs 1998 tarihleri arasında ciddi solunum yetmezliği nedeni ile Reanimasyon Ünitesi'ne yatırılarak tedavi için mekanik ventilasyon yapılan hastalar dahil edildi. Hastaların yaşları 14-65 yıl arasında değişiyordu. Nozokomiyal pnömonili hastalara ait 1041 derin trakeal aspirasyon örneği klasik kültür yöntemleriyle araştırıldı. En sık olarak izole edilen bakteriler *Pseudomonas aeruginosa* (%37.46), *Staphylococcus aureus* (%28.82) ve *Enterobacteriaceae* suşları (%18.51) idi. Örneklerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı ve *P.aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* suşlarına karşı en etkili antibiyotiklerin imipenem ve sefoperazon/sulbaktam olduğu belirlendi. *S.aureus* suşlarının %80'i metisiline dirençliydi. Bakterilerin çoğunun test edilen çeşitli antibiyotikler için yüksek direnç oranlarına sahip oldukları görüldü. Sonuç olarak etkin bir tedavi için, hastanelerin reanimasyon ünitelerinde nozokomiyal pnömoniye sebep olan bakterilerin insidansının ve antibiyotik duyarlılıklarının tesbit ve takip edilmesinin önemli olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Reanimasyon ünitesi, nozokomiyal pnömoni, antibiyotik duyarlılık.

SUMMARY: Nosocomial pneumonia is seen with high frequency especially in the patients treated with endotracheal intubation and mechanical ventilation in the intensive care units. This study was planned to determine the bacterial agents that may be responsible for nosocomial pneumonia in the patients in the Reanimation Unit in our hospital and their antibiotic susceptibilities. From March

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Laboratuvarı, Adana.

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana.

*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana.

Geliş Tarihi: 30.12.1999 Kabul Ediliş Tarihi: 17.7.2000

1993 until May 1998, all of the patients admitted to the Reanimation Unit because of severe respiratory failure and requiring mechanical ventilation for therapy were included into the study. The age range was 15-65 years old. Of the patients with nosocomial pneumonia, 1041 deep tracheal aspiration samples were obtained and examined by classical culture methods. The most frequently isolated bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (37.46%), *Staphylococcus aureus* (28.82%) and *Enterobacteriaceae* strains (18.51%). Antibiotic susceptibilities of the bacteria isolated were examined by the disk diffusion method and imipenem and sefoperazone/sulbactam were found to be the most effective antibiotics against *P.aeruginosa and Enterobacteriaceae* strains. Of *S.aureus* strains, 80% were resistant to methicillin and all of them were susceptible to vancomycin. However, it was found that most of the bacteria had high resistance rates for several antibiotics tested. As a result, it may be concluded that it is important to determine and follow up the incidence and antimicrobial susceptibilities of the bacteria causing nosocomial pneumonia in the reanimation units of hospitals in order to apply more effective therapeutic measures.

Key words: Reanimation unit, nosocomial pneumonia, antibiotic susceptibility.

GİRİŞ

Hastanede yatan hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan nozokomiyal pnömoni, mekanik ventilasyon gereken hastalarda daha sık olarak görülmektedir[1,2]. Mekanik ventilasyon yaptırılan hastalardaki nozokomiyal pnömoni insidansı, solunum desteği gerekmeyen hastalardakinden 4-21 kez daha yüksektir[3]. Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon ile tedavi edilen yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında, hastalıklarının ciddiyetine paralel olarak nozokomiyal pnömoni, %10-70 arasında insidansa sahip bir komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır. Sık görülmesine rağmen entübe edilen yoğun bakım ünitesi hastalarına nozokomiyal pnömoni tanısını koymak son derece güçtür[4]. Bu hastalarda bakteriyel kolonizasyon ve pulmoner enfeksiyon arasında klinik ayrım genellikle yapılamamaktadır[2,5-7]. Ancak YBÜ'lerinde yatan hastaların genel durumları kötü olduğundan, klinik olarak pnömoniden şüphelenildiğinde, etken patojenin tesbit edilmesi beklenmeden derhal ampirik antibiyotik tedavisine başlanması gerekebilir[8].

Nozokomiyal pnömoni üst solunum yollarının sonradan akciğerlere aspire edilen patojenik mikroorganizmalar tarafından kolonizasyonu ile başlar[5]. Bir hastaya mekanik ventilasyon yaptırıldığı zaman da alt solunum yolları bakteri ile daha kolay kolonize olur[6]. Gram negatif bakteriler ve *Staphylococcus aureus* en yaygın olarak nozokomiyal pnömoniye sebep olan mikroorganizmalardır[1].

Nozokomiyal alt solunum yolu enfeksiyonunun çok sayıda mikroorganizma tarafından meydana getirilebilmesi ve hastane enfeksiyonlarına neden olan bakterilerin, hastane dışında aynı enfeksiyonlara neden olanlardan daha dirençli olması, bu hastalarda tedaviyi planlamayı daha da güçleştirmektedir. Ayrıca

ülkeler hatta kurumlar arasında bile etken patojenler ve antibiyotik duyarlılıkları farklılıklar göstermektedir[8,9].

Başlangıç antibiyotik terapisinin uygunluğu nozokomiyal pnömoni gibi ciddi enfeksiyonlarda çok önemli bir prognostik faktör olduğundan, uygun ampirik tedavi seçiminde bir ünite içerisindeki sorumlu patojenlerin insidansı ve antibiyotik duyarlılık profilleri gözönünde bulundurulmalıdır[9,10].

Bu çalışmada Reanimasyon Ünitesi'nde yatan ve solunum desteği yapılan hastalardan klinik olarak nozokomiyal pnömoni düşünülenlerin alt solunum yollarındaki bakteriler ve onların antibiyotik duyarlılıkları araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada Mart 1993-Mayıs 1998 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Reanimasyon Ünitesi'nde yatan ve yaşları 14-65 yıl arasında değişen hastalara ait 1041 derin trakeal aspirasyon örneği incelendi. Hastaların tamamının ciddi solunum problemleri vardı ve bu nedenle endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon işlemi uygulanıyordu. Yatış nedenleri sıklık sırası ile intoksikasyon, torako-abdominal cerrahi, multipl travma, nörocerrahi prosedürlerine maruz kalma ve göğüs travması idi. Derin trakeal aspirasyon örneklerinden Gram ve Giemsa boyamaları yapılarak sonuçları kliniğe hemen bildirildi. Örneklere bir mililitre buyyon ilave edildikten sonra pipetle homojenize edildi. Daha sonra %5 kanlı agar ve Endo agar besiyerlerine ekimler yapılarak aerop ortamda inkübe edildi.

Tablo I: Trakeal Aspirasyon Kültürlerinden İzole Edilen Bakteriler

Mikroorganizmalar	Sayı	%
Pseudomonas aeruginosa	429	37.46
Staphylococcus aureus	330	28.82
Enterobacter aerogenes	88	7.68
Koagülaz negatif stafilokok	74	6.46
Citrobacter freundii	51	4.45
Acinetobacter spp	45	3.93
Escherichia coli	26	2.27
Escherichia fergusonii	22	1.92
Diğer streptokok türleri	15	1.31
Klebsiella pneumoniae	14	1.22
Streptococcus pneumoniae	12	1.04
Streptococcus viridans	11	0.96
Proteus vulgaris	11	0.96
Moraxella catarrhalis	9	0.78
Alcaligenes spp	8	0.69
Toplam	1145*	100.00

* Bazı örneklerden birden fazla mikroorganizma izolasyonu yapılmıştır.

İzolatların tanımlanması klasik mikrobiyolojik metodlarla, antibiyotik duyarlılık testleri ise Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı[11,12].

BULGULAR

Derin trakeal aspirasyon örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların sayısı ve yüzdeleri Tablo I'de gösterilmiştir. Toplam 1041 trakeal aspirasyon örneğinin 101'inde (%9.7) üreme olmadı.

Trakeal aspirasyon örneklerinden en sık olarak izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Trakeal Aspirasyon Örneklerinden İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotik Direnç Oranları* (%)

	P.aeruginosa (sayı=429)	*Enterobacteriaceae*** (sayı=212)	*S.aureus* (sayı=330)
Gentamisin	84	83	
Netilmisin	55	83	
Aztreonam	68	81	
Seftazidim	69	81	
Sefoperazon/Sulbaktam	14	25	
Mezlosilin	94	98	
Amikasin	56	63	69
Siprofloksasin	52	72	87
Seftriakson	87	90	65
Sefotaksim	92	75	69
İmipenem	22	16	31
Penisilin	96		
Ampisilin	94		
Amoksisilin/Klavulanik asit			42
Sefadroksil			90
Sefuroksim			66
Metisilin			80
Vankomisin			0

* Değerlendirme yapılırken orta derecede duyarlı suşlar da dirençli kabul edilmiştir.
** *Enterobacteriaceae* ailesine ait bütün suşların antibiyotik dirençleri tek bir sütunda gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Nozokomial pnömoni, mortalitesi %20-50 arasında değişen ve yoğun bakım ünitesi hastalarında en sık görülen fatal bir enfeksiyondur[13,14] Nozokomiyal pnömoniler çoğunlukla yoğun bakım ünitelerinde ya da cerrahi sonrası bakım ünitelerinde meydana gelmektedir[13,15]. Cerrahi için kısa süreli entübasyonun ve solunum yetmezliği için uzun süreli entübasyonun herikisi de, nozokomiyal

pnömoni için yayınlarda en yüksek oranda rapor edilen risk faktörleridir[13]. Bu enfeksiyon özellikle ventilatördeki hastalarda yaşamı tehdit eden önemli bir problemdir[16]. Nozokomiyal pnömoni, mekanik ventilasyon yaptırılan solunum yetmezlikli hastalar için son derece tehlikeli ve sık görülen bir komplikasyon olduğundan, tanı ve tedavideki güçlükler hekimler için ciddi bir problem oluşturmaktadır[5, 16].

Alt solunum yolu enfeksiyonunun laboratuvar tanısı, pnömoniye neden olan etyolojik ajanların çeşitliliği ve örneklerin üst solunum yolu florası tarafından sık kontaminasyonu nedeni ile komplikedir[5]. Pnömoninin klasik bulguları, nozokomiyal pnömonili hospitalize hastalarda görülemeyebileceği gibi, bu bulgular pnömoni dışı bir nedenle meydana gelmiş olabilir[13]. Ayrıca entübe edilen yoğun bakım ünitesi hastalarında bakteriyel kolonizasyon ve pulmoner enfeksiyon arasında klinik ayrım yapmak son derece güçtür[4]. Bakteriyel akciğer enfeksiyonunun alışılmış klinik göstergeleri, mekanik ventilasyon uygulanan pnömonili ya da pnömonisiz bir çok hastada mevcuttur[17]. Şüpheli nozokomiyal pnömonili hastaların mikrobiyolojik değerlendirmesi tanıya yardımcı olabilir.

Johanson ve arkadaşları[18], YBÜ'nde yatan bir hastada pnömoniyi, grafide ilerleyici pulmoner infiltrasyon, ateş, lökositoz ve pürülan trakeobronşial sekresyona sahip olması şeklinde tanımlamışlardır. Craven ve arkadaşları[19] ventilatör ilişkili pnömoni tanısı için yukarıdaki dört kritere ilave olarak, mikroskopta her sahada 10'dan az skuamöz epitel hücresi ve 25'den daha çok lökosit görülen balgamda, boyama ya da kültürle önemli bir patojenin tesbit edilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir[19].

Nozokomiyal pnömoninin tanı özgüllüğünü geliştirmek ve örnek elde etmek için, potansiyel olarak faydalı ancak aynı zamanda invaziv olan çeşitli özel mikrobiyolojik metodlar tanımlanmıştır[13,20] Trakeal aspirasyon güvenli ve kolay uygulanabilir oluşu nedeni ile pratikte sık olarak kullanılan bir yöntemdir[21].

Nozokomiyal pnömoni üst solunum yollarından yayılım yolu ile ya da bakteriyemiye sekonder olarak gelişebilir[2,22]. Ancak çoğunlukla, üst solunum yollarının mukozal yüzeyine kolonize olmuş potansiyel patojenlerin akciğere aspirasyonu sonucu meydana gelmektedir[13]. Bir hastaya mekanik ventilasyon uygulandığı zaman, alt solunum yolları bakteri ile hızla kolonize olur ve bu hastalarda pnömoni gelişmesinden önce trakeobronşial kolonizasyon meydana gelir. En önemli patojenik mekanizma entübe edilen hastalarda sıklıkla bulunan Gram negatif çomaklarla orofaringeal kolonizasyondur[2]. ABD'nde nozokomiyal pnömonilerin %60'ından daha fazlasının aerobik Gram negatif çomaklar tarafından meydana getirildiği rapor edilmiştir[13]. Bu çalışmada da örneklerin yarısından daha fazlasında (%61.4) Gram negatif bakteriler izole edilmiştir. Aerobik Gram negatif çomakların sorumlu olduğu nozokomiyal pnömonilerde prognozun Gram pozitif bakteri ve viral ajanlarla meydana gelenden çok daha kötü olduğu bilinmektedir[13].

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, diğer Gram negatif bakterilerin aksine *Pseudomonas* türleri başlangıçta üst solunum yolu kolonizasyonu olmaksızın da alt solunum yolunda kolonize olabilmektedir[7]. Niederman ve

arkadaşları[6,7] çalışmalarında, *Pseudomonas* türlerinin mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda trakeobronşial bölgeyi yaygın olarak kolonize ettiğini göstermiştir[6,7]. Bu çalışmada da trakeal aspirasyon örneklerinden en sık olarak izole edilen mikroorganizma *P.aeruginosa* (%37.46) idi.

Nozokomiyal pnömoninin çok sayıda mikroorganizma tarafından meydana getirilebilmesi ve sorumlu patojenin saptanmasındaki zorluklar nedeniyle genellikle ampirik antibiyotik tedavisi yapılmaktadır. Nozokomiyal pnömonilerden en sıklıkla sorumlu Gram negatif patojenlere karşı ikili ilaç rejimleri sinerjik etkiye sahip olduğu için bu tip enfeksiyonların tedavisinde üçüncü kuşak sefalosporin ve aminoglikozid kombinasyonu hala en popüler rejimdir[13]. Ancak bu çalışmada izole edilen Gram negatif bakterilerin her iki grup ilaca da yüksek oranda dirençli oldukları tesbit edilmiştir. İstisna olarak sefaperazon/sulbaktam kombinasyonunun *P.aeruginosa* suşlarına etkisi ise çok yüksek bulunmuştur (%95 duyarlı). *Enterobacteriaceae* ailesine ait suşlar da bu ilaca %75 oranında duyarlı idi. Bu haliyle sefaperazon/sulbaktam bir aminoglikozid ile kombine edilerek Reanimasyon Ünitesi'ndeki hastalarda gelişen pnömonilerin tedavisinde kullanılabilir.

Genelde geniş spektrumlu beta-laktam (imipenem) ya da kinolon (siprofloksasin) grubu antibiyotiklerin nozokomiyal pnömonilerin tek-ilaçlı ampirik tedavisindeki etkinliğinin, kombinasyon rejimleri için rapor edilenle eşdeğer olduğu ileri sürülmektedir[13]. Bu çalışmada da hem *P.aeruginosa* suşlarının, hem de diğer Gram negatif bakterilerin imipenem duyarlılıkları yüksekti. Bu durumda imipenem Reanimasyon Ünitesi'nde ortaya çıkan pnömonilerin tedavisinde kullanılabilecek ilaçların başında gelmektedir. Nozokomiyal pnömonilerin tek ilaçla tedavisi için tavsiye edilen kinolonlara karşı ise çalışmamızda Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerde %52-87 arasında değişen direnç saptanmıştır. Bu sonuçlarla kinolonlar Reanimasyon Ünitesi'nde gelişen pnömoniler için ampirik tedavide uygun bir seçenek olarak gözükmemektedir.

Mekanik ventilasyon ile tedavi edilen hastalar *S.aureus* pnömonisi için yüksek risktedir[23] . Çalışmada da *S.aureus* %28.8 gibi yüksek bir oranda tesbit edildi. Bu suşların metisilin direnci de yüksekti (%80). Son yıllarda çoğu ülkede, özellikle YBÜ hastalarında metisilin dirençli *S.aureus*'un sebep olduğu nozokomiyal pnömoni insidansı artmıştır[23]. Metisilin dirençli suşların aynı zamanda in-vitro olarak beta-laktam antibiyotiklerin tamamına dirençli kabul edilmeleri nedeniyle, nozokomiyal pnömoninin ampirik antibiyotik tedavisinde son derece dikkatli olunması gerektiği görülmektedir[11]. Vankomisin dirençli stafilokok suşu tesbit edilmediğinden, bu antibiyotik dirençli stafilokok enfeksiyonlarında hala ilk seçenek ilaç olarak gözükmektedir.

Yoğun bakım ünitelerinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmaları nedeniyle de dirençli suşlar daha rahat yaşama ve üreme şansı bulmaktadır[13]. Antibiotik tedavisi, dirençli suşların seçilmesini ve bu suşlarla nozokomiyal enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle çalışmada tesbit ettiğimiz yüksek antibiyotik direnç oranları, YBÜ'leri için beklenmeyen sonuçlar değildir. Yüksek direnç oranları nedeni ile nozokomiyal pnömonilerin

tedavisi için YBÜ hastalarının solunum yolu kültürleri ilk günden alınmaya başlanmalı, olası kolonizan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları belgelendirilmeli ve pnömoni geliştiğinde başvurulacak ampirik tedavi seçeneklerine ilişkin bilgiler biriktirilmelidir. Ayrıca antibiyotik direnç mekanizmaları ve dirençli olabilecek bakterilerin geniş bir spektrum içinde olmaları nedeniyle klinik ve laboratuvarın sıkı bir ilişki içinde olması, tedavide daha iyi sonuçların alınmasında büyük önem taşımaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi, uygun antibiyotik kullanımının yanı sıra etkili bir hastane enfeksiyon kontrol programı ile mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Lipchik RJ, Kuzo RS: Nosocomial pneumonia. Radiol Clin North Am 1996, 34: 47-58.
2. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al: Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991, 100: 439-443.
3. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almella M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A: Nosocomial pneumonia: A multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988, 93: 318-324.
4. Salata RA, Ledermen MM, Shlaes DM, et al: Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated intensive care unit patients. Am Rev Res Dis 1987, 135: 426-432
5. Meduri GU: Ventilator-associated pneumonia in patients with respiratory failure. Chest 1990, 97: 1208-1219.
6. Niederman MS, Craven DE, Fein AM, et al: Pneumonia in the critically ill hospitalized patients. Chest 1990, 97: 170-181.
7. Niederman MS, Mantovani R, Schoch Papas J, Fein AM: Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients: The role of nutritional status in colonization of the lower airway by *Pseudomonas* species. Chest 1989, 95: 155-161.
8. Özsüt H: İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonları. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları. 1997.
9. Wolff M: Epidemiology of antibiotic resistance: Implication for empirical treatment in intensive care. Schweiz Med Wochen Schr 1995, 125: 1684-1686.
10. Ramirez JA: The choice of empirical antibiotic therapy for nosocomial pneumonia. J Chemotherapy 1994, 6 (Suppl 2): 47-50.
11. Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (Eds): Manual of Clinical Microbiology. 1991, 5th ed. American Society for Microbiology, Washington DC.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 1990, 4th ed. Approved Standard M2-A4. NCCLS, Villanova, Pa.
13. Pennington JE: Nosocomial respiratory infectionspp: 2599-2607. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 1995, 4th ed. Churchill Livingstone, New York.
14. Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, et al: Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically-ventilated patients. Am Rev Res Dis 1991, 143: 1055-1061.
15. George DL: Epidemiology of nosocomial pneumonia in the intensive care unit patients. Clin Chest Med 1995, 16: 29-44.
16. Johanson WG, Seidenfeld JJ, Gomez P, et al: Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. Am Rev Res Dis 1988, 137: 259-264.
17. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al: Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients. Am Rev Res Dis 1988, 138: 110-116.

18. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD: Nosocomial respiratory infections with Gram negative bacilli: The significance of colonization of the respiratory tract. Ann Intern Med 1972, 87: 701-706.

19. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lictenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors of pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986, 133: 792-796.

20. Scheld WM, Mandell GL: Nosocomial pneumonia: Pathogenesis and recent advances in diagnosis and therapy. Rev Inf Dis 1991, 13: 743-751.

21. Schreiber T, Heroldt J, Gottschall R, Klein U: Value of aspiration of tracheal secretion and bronchoalveolar lavage in diagnosis of nosocomial pneumonia in ventilated patients. Anaesthesiol Reanim 1998, 23: 93-98.

22. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al: Nosocomial pneumonia. Chest 1988, 93: 319-323.

23. Fagon JY, Maillet JM, Novara A: Hospital acquired pneumonia: Methicillin resistance and intensive care unit admission. Am J Med 1998, 104(Suppl 5A): 17S-23S.