

병원감염의 치료와 예방

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김 양 리

Treatment and prevention of nosocomial infections

Yang Ree Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul Korea

병원은 환자와 병원균 사이에 상호작용이 일어나게 되는 독특한 환경이다. 입원환자들이 기저질환이나 치료로 인해 감염되기 쉬운 상태에 놓여있는 경우가 많고, 항생제에 내성을 갖는 세균의 발생이 용이한 환경이며, 여러 질환을 갖는 환자들이 함께 입원해 있고 환자가 받는 진료나 환자의 질병상태, 의료기구들이 다양하기 때문에 병원감염의 종류나 빈도가 다양할 수밖에 없다.

병원에서 획득된 감염을 치료할 때에 원인균이 검출되기 이전이나 균이 검출되지 않아 경험적으로 항생제를 투여해야 하는 경우가 빈번하다. 경험적 치료를 위해서는 우선, 해당 병원과 병동에서 흔히 문제가 되는 병원균이 무엇이며, 문제가 되는 환자의 감염부위나 또는 병소가 될 가능성이 있는 부위에서 과거에 검출되었던 균이 무엇인지를 알고 있어야 한다. 조직이나 혈류로 균이 침범하기 이전에 이미 신체 어딘가에 균이 집락되어 있는 경우가 많기 때문이며, 이런 경우의 원인균은 환자가 이전에 투여받았던 항생제에 대해 내성이거나, 환자가 입원해 있는 병원에서 흔히 발견되는 균일 가능성이 높기 때문이다.

일단 원인균이 검출되면, 그 균에 적절한 항생제를 사용하여야 한다. 이때에는 약제내성 발현을 줄이기 위해 가능하면 원인균에 특이적인, 항균범위가 좁은 약제를 선택하고 가장 저렴하고 효과적이면서 부작용이 적은 약을 골라야 하며, 해당병원의 약제내성 양상과, 가능하다면 'drug usage plan'을 고려하여야 한다. 각각의 병원감염 종류에 따른 치료와 예방은 다음과 같다.

폐 렴

원내 감염으로 인한 폐렴은 전체 병원감염의 원인 중 두 번째를 차지하며, 입원 100회당 0.2~0.94의 빈도를 보인다. 중환자실의 입원만으로 범위를 좁히면 그 빈도가 2.0~21.6으로 중환자실에서의 폐렴이 더욱 문제가 되며, 특히 기계호흡을 하는 환자에서 흔하다. 조기에 경험적 치료를 시작하는 것이 매우 중요하고, 특정한 항생제 처방이 가장 좋다는 결론은 없다.

병원 획득성 폐렴의 원인균에는 *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*와 같이 지역사회 폐렴에서 흔히 문제가 되는 세균 외에도 *Klebsiella* spp, *E. coli*, *Enterobacter* spp, *Acinetobacter* spp, *P. aeruginosa*와 같이 지역사회에서 감염되는 폐렴에서는 흔하지 않은 세균들이 포함된다. *Legionella*에 의한 병원폐렴도 보고되기는 하지만 그렇게 흔하지 않으므로 경험적 치료에서 이 균까지 고려할 필요는 없으며, enterococci는 폐렴을 일으키는 일이 거의 없다는 것도 기억할 만하다.

병원에서 감염된 폐렴을 치료할 때에는 *P. aeruginosa*에 의한 폐렴인지 아닌지를 구분하는 것이 좋다. 객담배양에서 pseudomonas가 검출되지 않으면 균이 pseudomonas를 겨냥하여 항생제를 선택할 필요는 없다. 흉부 X-선상 폐침윤이 없거나 임상적으로 폐렴이 의심되는 상황이 아니면, 호흡기 분비물에서 세균이 검출되었다고 해서 항생제를 투여해서는 안 된다. 이런 경우에는 단순히 집락화되어 있는 것으로 간주하여야 한다. *E. coli*, *K. pneumoniae*나 *Proteus* spp에 의한 균혈증은 폐

Table 1. Quinolone antibiotics classified by generation

Generation	Organism	Site	Quinolone	AUC/MIC <i>S. pneumoniae</i>	AUC/MIC <i>B. fragilis</i>
First	Enterobacteriaceae	Urine	Nalidixic acid	N/A	N/A
			Oxalinic acid	N/A	N/A
			Cinoxacin	N/A	N/A
Second	Enterobacteriaceae <i>P. aeruginosa</i>	Urine	Norfloxacin	N/A	N/A
			Lomafloxacin	N/A	N/A
			Enoxacin	N/A	N/A
Third	Enterobacteriaceae <i>P. aeruginosa</i>	Urine	Ciprofloxacin	11.6	1.45
		Systemic	Ofloxacin	41.2	6.3
Fourth	Enterobacteriaceae <i>P. aeruginosa</i> Streptococci	Urine	Levofloxacin	47.5	13.8
		Systemic	Sparfloxacin	67.2	16.8
			Grepafloxacin	46.7	1.55
			Gatifloxacin	64.8	8.1
Fifth	Enterobacteriaceae <i>P. aeruginosa</i> Streptococci Bacteroides spp	Urine	Trovafoxacin	99.2	49.6
		Systemic	Clinafloxacin	81.6	170.0

N/A : Not applicable

럼에서는 그리 흔한 일이 아니므로, 이들 균에 의한 균혈증이 있을 때에는 호흡기 분비물 배양에서 같은 균이 검출되고 X-선상 폐침윤이 보인다 하더라도 복강내 감염이나 요로 감염을 의심해 보아야 한다.

*P. aeruginosa*가 의심되는 경우가 아니라면 ceftizoxime, cefotaxime이나 ceftriaxone과 같은 3세대 cephalosporin을 단독투여하면 대부분의 그람양성균과 음성균에 대해 효과가 있다. 특히 광범위 cephalosporin을 사용했었던 환자에서는 *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*와 같은 다수의 Enterobacteriaceae들이 chromosomally mediated group I β -lactamase를 생산하여 모든 광범위 cephalosporin을 비활성화시킬 수 있다는 것에 주의해야 한다.

병원폐렴을 일으키는 그리 흔하지 않은 균주중에 *Stenotrophomonas maltophilia*와 *Burkholderia cepacia*는 3세대 cephalosporin에 내성을 보이는 균들이다. *Stenotrophomonas*는 전형적으로 trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX)와 ticarcillin/clavulanate에 감수성이 있으며, *B. cepacia*는 TMP/SMX, fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems에 감수성이 있다.

3세대 cephalosporin은 *Bacteroides fragilis* subspecies *fragilis*를 제외하고는 구강인두의 혐기성균들에 대해 항균력이 우수하다. 임상적으로 안정된 환자에서는

4세대 quinolone(levofloxacin, sparfloxacin, grepafloxacin, gatifloxacin)+metronidazole의 병합이나 5세대 quinolone(trovafoxacin, clinafloxacin)이 3세대 cephalosporin보다 효과가 좋다. fluoroquinolone은 *P. aeruginosa*와 Enterobacteriaceae에 대해 항균력이 있고 생체이용률(bioavailability)이 우수하기 때문에(levofloxacin 100%, trovafoxacin 90%, ciprofloxacin 70%), 병원감염에서 주사용 항생제를 경구용으로 전환할때 흔히 사용된다(Table 1).

ciprofloxacin과 ofloxacin 이후에 나온 fluoroquinolone들은 그람양성균에 대한 항균력에 큰 변화를 보인다. levofloxacin은 ofloxacin의 이성체(isomer)로, 그람 음성균에 대해서는 2세대 cephalosporin의 항균력과 비슷하면서 *S. pneumoniae*를 포함하여 그람양성균에 대해서는 적절한 AUC/MIC ratio를 보인다. enterococci에 대한 항균력이 없지만, 혐기성균에 대한 항균력은 metronidazole을 병합하여 보강할 수 있다. trovafoxacin과 같은 5세대 fluoroquinolone은 streptococci와 혐기성균에 대한 항균력을 함께 갖고 있다. magnesium, iron, calcium, aluminum, zinc와 같은 양이온을 다량 함유하고 있는 제산제나 sucralfate와 같은 약제를 함께 복용하면, fluoroquinolone의 흡수가 현저히 감소하기 때문에, fluoroquinolone 복용후 적어도 2시간이 경과한 후에 이

들 약제를 복용해야 한다.

*P. aeruginosa*가 원인인 경우 요로감염을 제외하고는 병합요법으로 치료하도록 한다. 전신적인 pseudomonas 감염은 fluoroquinolones(ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin)이나, antipseudomonal carboxypenicillins (ticarcillin, ticarcillin/clavulanate), ureidopenicillin (mezlocillin, piperacillin, piperacillin/tazobactam) 단독으로 치료할때 약제내성이 생기거나 치료에 실패하는 경우가 종종 발생한다.

4세대 cephalosporin인 cefepime은 중환자실에서 흔히 발생하는 다양한 병원감염의 원인균들에 대해 우수한 항균력을 나타낸다. *P. aeruginosa*에 대해서는 ceftazidime과 비슷한 항균력을 보이면서 methicillin-sensitive *S. aureus*(MSSA)나 *S. pneumoniae*와 같은 그람양성균에 대한 항균력도 우수하다. *C. freundii*와 *Enterobacter* spp와 같이 Bush-1 group β -lactamase를 생산하는 균에 대해서는 ceftazidime보다 더 우수한 항균력을 나타내기도 한다. 신기능이 정상인 경우는 12시간마다, Ccr이 60 ml/min 이하인 경우는 1일 1회만 투여해도 되는 장점이 있다.

위중한 전신감염시 두 가지 항생제를 병합투여하게 되는 경우가 많은데, piperacillin/tazobactam+tobramycin이 ceftazidime+tobramycin보다 *P. aeruginosa*에 대해 상승효과(synergy)가 더 크다는 보고도 있다.

meropenem과 imipenem과 같은 antipseudomonal carbapenem도, meropenem 1g q 8hr 또는 imipenem 1g q 6hr 처럼 고용량을 자주 투여하는 경우를 제외하고는, 내성유발이나 치료실패의 문제가 있다. 그러나 고용량을 투여하게 되면 imipenem에서 간질과 같은 중추신경계 부작용이 흔히 발생하며, 약제비용이 많이 든다는 문제점도 있다.

*S. aureus*가 병원폐렴의 원인으로 흔한 곳에서는, MRSA 감염이 배제될 때까지 초기 항생제 처방에 MRSA에 대한 약제를 포함시켜야 한다는 이도 있다.

병원폐렴의 대부분이 상기도로부터 흡입된 균 또는 기도내 튜브를 통해 흡입되는 균이 원인이 되므로, 예방을 위해서는 기관절개 환자를 무균적으로 처치하고, 각종 호흡장비를 적절히 소독하고 유지하는데에 주의해야 하며, 의료진의 손씻기가 매우 중요하다. 환자의 점막, 호흡기 분비물, 호흡기 분비물로 오염된 물체를 만진 후에는-장갑을 끼고 있었든 아니었든 관계없이-손을 씻어

야 하고, 기관내 튜브나 기관절개 튜브를 하고 있는 환자와 접촉하기 전, 후에-장갑을 끼고 있었든 아니었든 관계없이-손을 씻어야 한다. 기도분비물의 흡인을 예방하기 위해서 튜브식(tube feeding)을 하는 환자는 머리 부분을 높인 상태에서(45° 이상) 주입해야 하며, 주입 후에도 잠시 그 상태로 유지해 준다. 흡인의 위험이 있는 환자는 상체를 올려 주거나 옆으로 돌려 누운 자세를 취하도록 한다. 스트레스성 궤양 예방을 위해 H_2 -receptor antagonist를 사용하는 경우, 위내 산도 저하로 비정상 세균이 증가하여 폐렴 발생의 요인이 될수 있으므로, 가능하면 위산에 영향을 미치지 않는 다른 약제(sucralfate)를 사용한다.

복강내 감염

병원에서 얻게 되는 복강내 감염은 지역사회 복강내 감염의 원인균과 마찬가지로 *Proteus mirabilis*, *coli*, *K. pneumoniae*와 같은 흔한 Enterobacteriaceae와 *S. aureus*, group A streptococci와 같이 피부에 존재하는 세균, 또는 *B. fragilis* subspecies *fragilis*와 같은 혐기성균들이 문제가 되며, 여기에 *Citrobacter* spp, *Serratia* spp, *Enterobacter* spp와 같은 흔하지 않은 Enterobacteriaceae와 *P. aeruginosa*, enterococci가 추가된다. *Bacteroides* spp에 대해 항균력을 보이는 항생제로는 chloramphenicol, imipenem, meropenem, metronidazole, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanate, amoxicillin/clavulanate이 있다. Clindamycin, cefotetan, cefmetazole, cefoxitin도 *Bacteroides* spp에 효과가 있다.

가장 선택적인 치료제는 ticarcillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam과 같은 antipseudomonal β -lactam/ β -lactamase inhibitor와 gentamicin, tobramycin과 같은 aminoglycoside의 병합이다. aminoglycoside는 호기성 장내세균에 항균력이 있지만 혐기성균이나 streptococci, enterococci에 대해서는 항균력이 없다. β -lactam/ β -lactamase inhibitor는 aminoglycoside의 항균력을 벗어난 범위를 포함하면서, 대부분의 Enterobacteriaceae, enterococci, *P. aeruginosa*에 대해 aminoglycoside와 함께 투여시 상승효과를 나타낸다. 그러나 β -lactam에 clavulanate나 tazobactam과 같은 β -lactamase inhibitor가 추가되었다고 해서 enterococci나 *P. aeruginosa*에 대한 ticarcillin이나 piperacillin의

항균력이 상승되는 것은 아니며, 이들 군에 대해서는 piperacillin의 항균력이 ticarcillin보다 훨씬 나은 것 같다. piperacillin/tazobactam은 ampicillin/sulbactam과 비교하여 *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Bacteroides* spp, enterococci, staphylococci, streptococci에 대한 항균력은 비슷하지만, ampicillin/sulbactam과는 달리 *P. aeruginosa*와 혼하지 않은 Enterobacteriaceae에 대해 상당한 항균력을 보인다. 그러므로 piperacillin/tazobactam은 광범위 항생제가 필요한 병원 감염에 한해서 사용하는 것이 좋겠다. 현재 사용되고 있는 cephalosporin중 어느 것도 enterococci에 대해서는 적절한 항균력을 나타내는 것이 없다는 점도 기억해야 한다. penicillin에 알려지기가 있는 경우는 β -lactam/ β -lactamase inhibitor 대신 vancomycin을 사용해야 하며, enterococci에 대해 살균효과를 얻기 위해서는 aminoglycoside와 병합하여 투여한다. 이때에는 혐기성균에 대한 항균력이 있는 metronidazole을 함께 투여하는 것이 좋다.

enterococci에 대해서는 다른 대체약제가 없는 경우에만 vancomycin을 사용해야 하며, 최근에는 vancomycin-resistant enterococci(VRE)가 문제가 되고 있다. *Clostridium difficile* 대장염에서는 metronidazole이 일차약제이며, 이에 반응이 없는 경우에만 경구용 vancomycin을 투여한다.

주사용 항생제를 경구투여로 바꿀때 경구용 fluoroquinolone과 metronidazole을 병합하는 것이 적당할 것으로 생각되지만, 이러한 조합도 enterococci에는 효과가 없다. fluoroquinolone과 clindamycin을 병합해도 마찬가지이며, fluoroquinolone과 amoxicillin/clavulanate를 병합하면 enterococci에 대해 정균효과만 있는 정도이다. amoxicillin/clavulanate는 15% 정도에서 설사가 부작용으로 나타난다. clindamycin은 초기에 *C. difficile* 대장염의 중요한 원인균으로 여겨졌으나, 현재는 β -lactam 항생제가 이러한 부작용을 훨씬 더 잘 일으키는 것으로 알려져 있다.

복강내 감염은 복강 수술시의 감염이나, 수술창 감염을 통한 감염이므로 이의 예방을 위해서는 무균적인 수술이 우선되어야 하며 *C. difficile* 대장염을 예방하기 위해서는 광범위 항생제가 적절히 사용되도록 철저히 규제하고, 설사 환자에 대해서는 엄격한 enteric precaution을 적용하여야 한다.

요로감염

요로감염은 병원감염의 40%를 차지하고, 요도관(urinary catheter)을 삽입하고 있는 환자에서 특히 흔하다.

호기성 그람음성간균이 원인균의 2/3를 차지하고 *E. coli*가 가장 많다. 호기성 그람음성간균의 10% 정도에서 3세대 cephalosporin을 비활성화시키는 extended-spectrum β -lactamase(ESBL)을 생산하는데, 주로 *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp뿐 아니라 *Citrobacter* spp, *Serratia* spp, *E. coli*, *P. aeruginosa*에서도 발견된다. 그 외에도 다제내성인 호기성 그람음성간균들이 문제가 되고 있다. 그람양성균 중에는 enterococci가 점차 흔해지고 있으며, aminoglycoside에 고도내성이면서 vancomycin 내성인 균주가 늘어나고 있다.

요도관 삽입기간에 따라서도 원인균이 다른 경향이 있는데, 30일 기준으로 단기삽입시에는 *E. coli*, *Candida*가 50%를 차지하는 반면, 장기삽입시에는 *Providencia stuartii*가 1/4, 다른 호기성 그람음성간균이 60% 정도를 차지한다.

호기성 그람음성간균이 흔한 원인임을 고려할때 β -lactam+aminoglycoside가 선택적 약제이다. β -lactam 항생제로는 amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanate, 또는 3세대 cephalosporin(cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime), 4세대 cephalosporin(cefepime)이 사용된다.

enterococci의 빈도가 증가하고, ESBL을 생산하는 그람음성간균의 가능성 때문에 piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanate가 선호된다. carbapenem도 대체 약제로 사용할 수 있는데, 항균범위가 매우 넓지만 비싼 단점이 있다. meropenem은 일반적으로 호기성 그람음성간균에 더 효과가 있고 반면에 imipenem은 그람양성구균에 더 효과적이다. β -lactam에 과민한 환자는 ciprofloxacin과 같이 pseudomonas에 대해 항균력이 우수한 fluoroquinolone을 aminoglycoside와 병합할 수 있다.

aminoglycoside중에는 gentamicin이나 tobramycin보다 amikacin이 비활성화 효소의 영향을 받을 수 있는 부위가 적기 때문에 Enterobacteriaceae와 *P. aeruginosa*에 대해 더 효과적이다. 호기성 그람음성간균에 의한 중증 감염에서 aminoglycoside를 1일 1회 투여하는 것이

종래의 분할 투여방법과 효과는 같으면서도 독성이 덜하고 비용이 절감된다.

Candida가 특히 중환자에서 요로감염과 혈류감염의 중요한 원인이기 때문에 β -lactam+aminoglycoside의 조합에 항진균제를 추가할 수 있다. amphotericin B나 fluconazole을 사용할 수 있다.

배양결과와 항생제 감수성 검사가 나오게 되면 비용을 줄이고 약제 내성이나 독성의 위험을 줄이기 위해 가능한한 단독 항생제로 바꾸어야 하며, methicillin 내성 staphylococcus가 검출되면 glycopeptide를 추가해야 한다.

원내 요로감염 예방을 위해서는 요도관 관리가 가장 중요하다. 요도관은 꼭 필요한 경우에만 삽입해야 하며, 소독된 카운과 장갑을 착용하고 무균적으로 삽입해야 한다. 요도관 관리시 의료진의 손씻기는 물론 중요하며, 반드시 폐쇄된 배뇨관(closed sterile drainage system)을 사용해야 한다. closed system이라 해도 카테터와 튜브 연결부위를 열거나 또는 drainage bag을 비울 때에 오염될 수 있기 때문에 세균뇨의 위험을 완전히 제거할 수는 없다. closed system을 사용하는 경우는 예방적인 항생제 투여나 항생제를 사용한 방광세척이 필요 없다.

카테터와 연관된 혈류감염

카테터를 삽입할 때에 또는 카테터를 유지하는 동안 카테터 표면이 오염되거나, hub을 조작하면서 카테터 내관이 오염되게 된다. 발열이나 호흡이 나타나고, 심내막염이나 패혈증 전이로 진행하기도 하므로 신속한 진단이 필요하다.

원인균의 2/3는 coagulase-negative staphylococcus (CNS)이고, 나머지 1/3은 *S. aureus*, *Candida* spp, 그람 음성간균이며 후자에서 더욱 예후가 좋지 않다. 그람 음성간균이 원인이 되는 경우는 매우 드물지만 *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp, *S. maltophilia*들이 포함된다. 치료는 카테터 제거와 적절한 항생제 투여이다. CNS 감염은 카테터를 그대로둔 상태에서 치료할 수도 있지만, 그 외의 경우는 카테터를 제거하지 않을 경우 치료실패 혹은 합병증의 발생률이 높다.

단기간 삽입하는 카테터의 경우는, 카테터와 말초혈관에서 동시에 혈액배양을 하고, 카테터를 제거한 후 경험적으로 항생제를 투여한다. 항생제 locking은 의의가 없

으며, guidewire를 통해 카테터를 교환해서는 안 된다. 항생제로는 glycopeptide가 적당하며, 위중한 환자에서는 그람음성간균과, 필요하면 candida까지 겨냥하여 약제를 선택하는 것이 좋다. 수술적으로 삽입된 카테터인 경우는 카테터를 통해 혈액배양을 하고, CNS가 원인인 경우는 일시적으로 카테터 사용을 중단하면서 적절한 항생제로 locking시켜 볼 수 있으나, *S. aureus*나 *P. aeruginosa*가 원인인 경우 국소치료로는 실패율이 높다.

카테터에 의한 혈류감염을 예방하기 위해서는 카테터 표면이나 내면이 오염되지 않도록 해야 한다. 카테터 표면이 오염되는 것을 막기 위해서는 카테터 삽입시 무균적 조작이 되도록 주의해야 한다. 큰 소독포를 깔고, 소독가운, 모자, 마스크 착용후 카테터를 삽입해야 한다. 드레싱을 할 때에는 chlorhexidine이 포함된 antiseptic solution을 사용하도록 하고, transparent dressing이나 종래의 꺼즈와 테이프를 이용한 드레싱이나 효과에 있어 별 차이가 없다. 카테터 내면의 오염을 막기 위해서는 hub 관리가 중요한데, 환자의 피부에 hub이 닿지 않도록 하고, connection의 수를 줄이고, povidone/iodine으로 hub을 소독한다.

소독제나 항생제로 coating된 카테터가 혈류감염을 줄이는지에 대해서는 아직 결론이 나지 않은 상태이다.

때로 검출된 병원균에 대하여 항균력이 있는 항생제를 사용하고 있는데도 불구하고, 정상적으로는 무균상태여야 하는 혈액이나 흉막액, 복막액 등에서 세균이 배양되는 경우가 있다. 이런 경우에는 환자의 면역기능이 저하되어 있거나 항생제의 용량이 부족하지 않은지, 또는 농양이나 이물질때문에 감염부위로 항생제가 적절히 침투하지 못하는 것은 아닌지 다시 한번 평가해 보아야 한다. 적절한 항생제를 사용하는데도 계속 열이 있는 경우에는 투여하고 있는 항생제나 그 밖의 다른 약제에 의한 발열이나, 진균과 같은 비세균성 병원균에 의한 감염, 또는 부신피질 기능부전을 고려해 볼 수 있다.

REFERENCES

- 1) Ambrose PG, Owens RC Jr, Quintiliani R, Yeston N, Crowe HM, Cunha BA, Nightingale CH: *Antibiotic use in the critical care unit. Crit Care Clin* 14:283, 1998
- 2) Bowton DL: *Nosocomial pneumonia in the ICU-year 2000 and beyond. Chest* 115:28S, 1999
- 3) de Lalla F: *Antibiotic therapy and microbiologic considerations in the intensive care unit. Kidney*

International 66:S87, 1998

- 4) Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V: *Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med* 156:1040, 1997
 - 5) Paradisi F, Corti G, Mangani V: *Urosepsis in the critical care unit. Crit Care Clin* 14:165, 1998
 - 6) Risi GF, Tomascak V: *Prevention of infection in the immunocompromised host. Am J Infect Control* 26:594, 1998
 - 7) Sitges-Serra A, Girvent M: *Catheter-related bloodstream infections. World J Surg* 23:589, 1999
 - 8) Thompson RL, Wright AJ: *General principles of antimicrobial therapy. Mayo Clin Proc* 73:995, 1998
 - 9) Vincent JL, Anaissie E, Bruining H, Demajo W, El-Ebiary M, Haber J, Hiramatsu Y, Nitenberg G, Nystrom PO, Pittet D, Rogers T, Sandven P, Sganga G, Schaller MD, Solomkin J: *Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic Candida infection in surgical patients under intensive care. Intensive care Med* 24:206, 1998
 - 10) Weber DJ, Raasch R, Rutala WA: *Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. Chest* 115:34S, 1999
 - 11) Wilson WR: *The role of fourth-generation cephalosporins in the treatment of serious infectious diseases in hospitalized patients. Diagn Microbiol Infect Dis.* 31:473, 1998
 - 12) Worsley MA: *Infection control and prevention of Clostridium difficile infection. J Antimicrob Chemother* 41 Suppl C:59, 1998
-