

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

Febre transitória pós-broncofibroscopia – estudo prospectivo

Transient fever after fiberoptic bronchoscopy – a prospective study

MARTA DRUMMOND, ADRIANA MAGALHÃES, VENCESLAU HESPANHOL

RESUMO

Introdução - A broncofibroscopia (BFC) é um procedimento essencial no diagnóstico e na terapêutica da patologia respiratória, mostrando-se uma técnica bastante segura. A ocorrência de febre transitória pós-broncofibroscopia tem sido descrita em alguns trabalhos.

ABSTRACT

Introduction - The Fiberoptic bronchoscopy (BRF) is an essential tool in diagnosis and therapy of respiratory diseases. The occurrence of transient fever after BRF has been documented in some studies. Its meaning hasn't yet been clarified.
Aim - Determine the incidence of fever and

Serviço de Pneumologia do Hospital de São João, Porto

Recebido para publicação/Received for publication: 03.03.10

Aceite para publicação/Accepted for publication: 03.10.22

Objectivo - Determinar a incidência de febre e bacteriemia nas 24 horas pós-broncofibroscopia e os factores que propiciam o seu aparecimento.

Material e Métodos - Estudaram-se prospectivamente 91 doentes ambulatoriais e 40 doentes internados no S. Pneumologia do H.S.J. nas 24h após BFC, relativamente ao aparecimento de febre ($T > 38^{\circ}\text{C}$). Foram excluídos do estudo todos os doentes ambulatoriais que haviam apresentado febre nas 48h prévias ao procedimento, que apresentavam infecção do tracto respiratório inferior documentada, terapêutica antibiótica e/ou corticoterapia em curso.

A análise estatística foi realizada, usando o programa informático SPSS. Foram consideradas estatisticamente significativas as correlações com *Pearson chi2* $< 0,005$.

Resultados - Dos doentes estudados, e referindo ambulatoriais versus internados, 68% vs 85% eram homens, apresentavam média de idade de $54 \pm 16,5$ anos vs $59 \pm 15,4$ anos. Negaram antecedentes respiratórios 85% vs 52,5% dos doentes, eram fumadores 38,5% vs 55%.

Foi observado desenvolvimento de febre pós-BFC em 12,5 e 12,1% dos dois grupos estudados, respectivamente. Verificou-se isolamento de microrganismos em hemoculturas de 4 doentes (3 ambulatoriais e 1 internado). Não se verificaram alterações radiológicas em nenhum doente internado e em 7,5% destes, houve subida de leucócitos superior a 50% da contagem prévia.

Não foi encontrada correlação entre o aparecimento de febre e idade superior a 60 anos, cáries dentárias, tabagismo, doenças associadas, presença de alterações endoscópicas e realização de procedimentos endoscópicos complementares (LBA, EB, BB e BTB), em nenhum dos grupos.

Conclusão - Uma percentagem significativa de doentes (12,2%) desenvolveu febre após BFC. A grande maioria dos doentes apresentou hemoculturas negativas o que suporta a hipótese da subida transitória da temperatura corporal se dever à libertação de mediadores pró-inflamatórios. Neste estudo não encontramos factores associados ao aparecimento de febre pós-BFC.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (1): 87-95

Palavras-chave: Febre, broncofibroscopia, mediadores pró-inflamatórios.

bacteriemia in the 24 hours after BRF and identify its predictive factors.

Material and Methods - Ninety one outpatients and forty hospitalised patients were prospectively studied in the 24h after BRF to assess the appearance of fever ($T > 38^{\circ}\text{C}$) and positive hemocultures.

Statistical analysis were performed using SPSS and the significance was considered when *pearson chi2* was $< 0,005$.

Results - Referring outpatients / hospitalised patients, 68% / 85% were males, 85% / 52,5% denied previous respiratory diseases, mean age was $54 \pm 16,5$ years / $59 \pm 15,4$ years, 38,5% / 55% were smokers. Transient fever was observed in 12% / 12,5% patients. Positive hemocultures were found in four patients (3 outpatients and 1 hospitalised). None hospitalised patients showed radiological changes, in 7,5% cases white blood cells count rised $>50\%$. We didn't found statistically significant association between appearance of fever after BRF and age, dental caries, smoking habits, systemic disease, presence of endoscopic lesions and endoscopic techniques performed.

Conclusion - Transient fever following BRF is a common event and in majority of cases is not associated with bacteriemia. No statistical significant association was found between fever event and any of the studied factors.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (1): 87-95

Key-words: Fever, fiberoptic bronchoscopy, pro-inflammatory mediators.

INTRODUÇÃO

Desde a sua introdução por Ikeda, em 1968^{1,2}, a BFC tem vindo a ganhar aceitação como importante procedimento diagnóstico e, por vezes, também terapêutico na patologia pulmonar. As suas vantagens sobre a broncoscopia rígida rapidamente se tornaram aparentes³: maior facilidade técnica e de exploração das vias aéreas distais, maior tolerabilidade por parte dos doentes e maior segurança, principalmente em doentes idosos e debilitados. Provavelmente nenhum outro meio de diagnóstico e de terapêutica terá revolucionado tão extensa e rapidamente a medicina respiratória.

A BFC é um procedimento simples, razoavelmente bem tolerado e seguro^{3,4,5,6}.

A morbidade deste procedimento tem vindo a ser reportada em várias revisões retrospectivas^{5,7,8,9} e trabalhos prospectivos^{4,6,10}. Credle e col.⁷ e Suratt e col.⁸ foram pioneiros na revisão retrospectiva do desenvolvimento de complicações na BFC, tendo encontrado valores muito baixos quer de mortalidade quer de incidência de complicações *major*. A subestimação dos valores encontrados é provável, dado que os estudos prospectivos que se lhes seguiram vieram a demonstrar uma incidência de complicações mais elevada, embora globalmente, pouco significativa^{4,6,10}.

O aparecimento de febre transitória nas primeiras 24 horas após a realização de BFC, tem vindo a merecer interesse por parte de vários autores, tendo já sido descrita em adultos^{11,12,13} e crianças^{14,15,16,17,18}. Esta complicação *minor* é reportada como aparecendo entre 1,2 e 48%^{6,11,12,14,15,18} dos doentes submetidos ao procedimento referido.

Alguns relatos de documentação de bacteriemia, em doentes imunocomprometidos, associada ao desenvolvimento de febre pós-BFC têm surgido^{19,20,21}, o que suporta a hipótese de, nestes doentes, o aparecimento de febre pós-BFC poder estar relacionado com a bacteriemia.

Em doentes imunocompetentes, no entanto, tem vindo a ser defendida a hipótese de se tratar de uma complicação associada à libertação de mediadores pirogênicos, visto ser documentada ausência de bacteriemia na maioria destes casos^{12,18,22,23,24}.

OBJECTIVO

Pretendemos, com este trabalho, determinar a incidência de febre e bacteriemia nas 24h seguintes à realização de BFC e identificar os factores que determinam o seu aparecimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se prospectivamente 91 doentes ambulatorios e 40 doentes internados no Serviço de Pneumologia do H.S.J. nas 24h seguintes à realização de BFC.

Foram excluídos do estudo todos os doentes ambulatorios que haviam apresentado febre nas 48h prévias à realização de BFC, que apresentavam infecção do tracto respiratório inferior documentada aquando do procedimento, que se encontravam sob terapêutica antibiótica e/ou corticoterapia ou que não tivessem dado o seu consentimento, no sentido de serem incluídos no referido estudo.

Dos doentes internados foram aceites todos aqueles que deram consentimento de participação no estudo.

Protocolo de estudo de doentes em ambulatório - Os doentes ambulatorios foram estudados, sendo pesquisada temperatura axilar pelos próprios ou pelos seus conviventes, com termómetro de mercúrio de hora a hora nas 24 horas consecutivas ao procedimento. Caso se verificasse, entre as várias medições, o aparecimento de arrepios de frio, sensação de calor, congestão facial e/ou ocular ou cefaleias, os

doentes eram instruídos no sentido de, também nessas circunstâncias, pesquisarem o aparecimento de febre.

Verificando-se temperatura axilar superior ou igual a 38°C era dito aos doentes que se dirigissem ao Serviço de Pneumologia do Hospital de São João, onde colheriam sangue para realização de hemoculturas, sendo pesquisada a presença de aeróbios, anaeróbios e fungos.

Protocolo de estudo em doentes internados (Quadro I) - Nos doentes internados o protocolo era um pouco mais ambicioso, visto ser possível a realização de maior número de exames complementares de diagnóstico e a sua confrontação com exames realizados previamente à BFC.

No dia anterior à realização do exame endoscópico era feita colheita sanguínea para hemograma e era realizada radiografia do tórax. No dia em que o doente era submetido a BFC, colhia sangue para hemoculturas com pesquisa de aeróbios, anaeróbios e fungos imediatamente antes do procedimento e duas horas após este. Vinte e quatro horas após o exame respiratório endoscópico o doente voltava a repetir radiografia do tórax e colheita de sangue para hemograma. A

temperatura axilar era registada pela equipa de enfermagem do Serviço acima mencionado nas 24h que se seguiam ao exame usando termómetro electrónico auricular *ThermoScan Braun Kronberg* de hora a hora ou sempre que surgissem sinais e/ou sintomas de hipertermia (arrepios de frio, sensação de calor, congestão ocular e facial, cefaleias, etc).

Foi considerado aparecimento de febre sempre que a temperatura auricular excedia ou igualava 38°C em doentes previamente apiréticos ou quando se verificava uma subida igual ou superior a 1°C relativamente à média da temperatura anteriormente registada, em doentes febris.

Relatámos como leucocitose pós-BFC toda a subida de leucócitos no sangue periférico superior a 50% da contagem anterior, em doentes com contagens de leucócitos prévias superiores a $10 \times 10^9/L$ ou o surgimento de contagens $>12 \times 10^9/L$ em doentes com contagens prévias inferiores ou iguais a $10 \times 10^9/L$.

Os dados foram analisados estatisticamente, tendo por base o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS). Foram consideradas estatisticamente significativas as correlações que apresentavam *Pearson chi2* $< 0,005$

QUADRO I

Protocolo de estudo em doentes internados

Desenho do estudo em doentes internados	
Antes BFC	Hemograma Hemoculturas Rx do tórax
2 horas após BFC	Hemoculturas
No dia seguinte	Hemograma Rx do tórax
Nas 24 horas após BFC	Vigilância de temperatura axilar

RESULTADOS

Do total de 131 doentes estudados, 73,3% (n=96) eram do sexo masculino (62 ambulatorios/34 internados) e 26,7% (n= 35) eram do sexo feminino (29 ambulatorios/6 internados), com média de idade de $54 \pm 16,5$ anos e de $59 \pm 15,4$ nos doentes ambulatorios e internados, respectivamente. O motivo da realização da BFC foi em 35,1% (n= 46) estudo de massa/ nódulo pulmonar (32 ambulatorios e 14 internados); em 15,3% (n=20) o exame foi pedido para estudo de expectoração hemoptóica/ hemoptises (14 doentes em ambulatorio e 6 doentes internados); em 13% (n=17) por suspeita de patologia intersticial

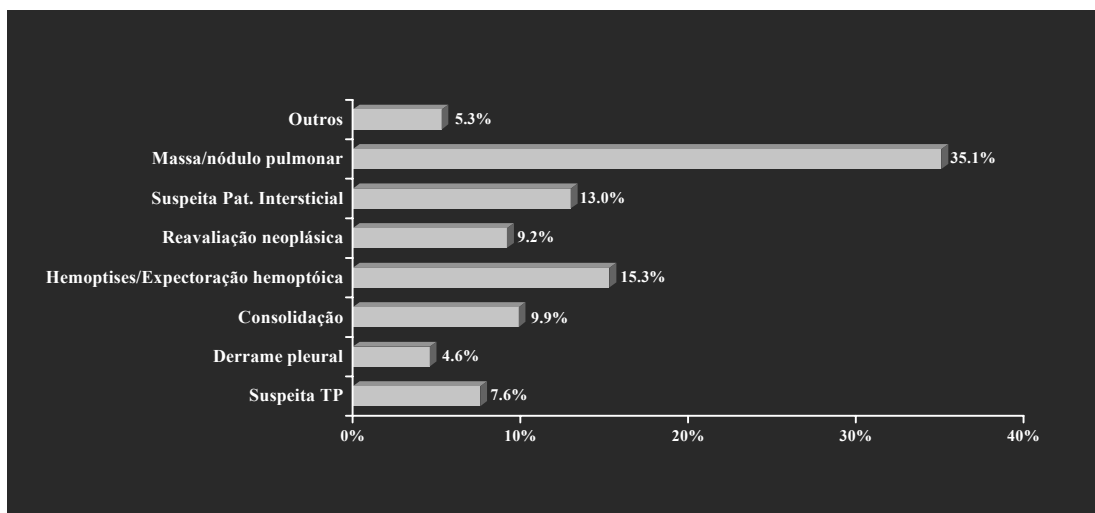


Fig. 1 — Distribuição por motivo de realização da BFC

(todos doentes em ambulatório); em 9,9% (n=13) dos doentes a BFC foi realizada para estudo de consolidação (8 ambulatório/5 internamento); 9,2% (n=12) dos doentes realizaram BFC para reavaliação de neoplasia pulmonar (7 em ambulatório e 5 internados); 7,6% (n= 10) por suspeita de tuberculose pulmonar (TP), metade internados e metade seguidos na consulta; 4,6% (n=6) por derrame pleural sem etiologia esclarecida (5 internados/1 ambulatório) e 5,3% (n= 7) por causas diversas (Fig. 1).

Negaram antecedentes respiratórios 74,8% (n= 98) dos doentes estudados; 13% (n=17) referiram antecedentes de tuberculose pulmonar (TP); doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) foi referida por 7,5% (n=10); neoplasia pulmonar por 4,6% (n=6); 3,1% (n=4) doentes apresentavam pneumoconiose e 2,3% (n=3) bronquiectasias.

Outros antecedentes patológicos foram referidos por 37,4% (n=49) dos estudados, sendo que 8,4% (n=11) referiram insuficiência cardíaca congestiva (ICC); 5,3% (n=7) referiram diabetes; 4,6% (n= 6) neoplasia pulmonar, igual percentagem apresentava infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e alcoolismo; 2,3% (n= 3) apresentavam insuficiência renal

crônica e 7,6% (n=10) referiram antecedentes diversos.

Cinquenta e sete doentes eram fumadores (43,5%); 29,8% (n=39) nunca haviam tido hábitos tabágicos e 26,7% (n= 35) eram ex-fumadores.

Cáries dentárias foram observadas em 72,5% (n= 95) dos doentes.

Não foram encontrados achados endoscópicos em 56,5% dos doentes (n= 74); massa endoluminal foi visível em 16% (n= 21) dos casos; hiperemia e infiltração da mucosa foram visíveis em 13% (n=17) e 9,2% (n= 12), respectivamente. Hemorragia endoluminal foi observada em 3,8% dos doentes (n= 5); ulceração da mucosa e aplasia brônquica congênita foram observadas em um doente cada.

Em todos os doentes foi realizado lavado brônquico (LB). Foram realizados escovado brônquico (EB) e biópsia brônquica (BB) em 15% e 27,5% respectivamente. Foi feito lavado broncoalveolar (LBA) em 10% dos doentes e em nenhum se realizou biópsia transbrônquica (BTB).

Segundo os critérios preestabelecidos, referidos em *Material e Métodos*, 12,2% (n= 16) dos doentes que realizaram BFC vieram a

desenvolver febre nas 24h subsequentes ao procedimento (Fig. 2), sendo que a percentagem de doentes ambulatoriais que desenvolveu febre foi de 12,1% (n=11) e a de doentes internados foi de 12,5% (n=5).

Dos 16 doentes que desenvolveram febre, 12 realizaram hemoculturas (os restantes 4 recusaram o exame), sendo que em 4 se isolaram agentes patogéneos.

Houve isolamento de *Staphylococcus coagulase* negativo em um doente que se encontrava internado e no qual já havia sido isolado o mesmo agente em hemoculturas anteriores e isolamento de *Staphylococcus epidermidis* nas duas amostras (pré- e pós-BFC) de hemoculturas de um doente em estudo por opacidade pulmonar.

Todos os restantes isolamentos microbiológicos se verificaram em doentes ambulatoriais: isolamento, na amostra pós-BFC, de *Mycobacterium tuberculosis* num doente que realizou BFC por suspeita de TP e no qual se veio a verificar posterior provável disseminação bronco-génea da doença, com necessidade de internamento e isolamento de *Staphylococcus capitis* na amostra

pós- BFC de um doente com massa pulmonar em estudo.

Nos doentes internados, em nenhum se verificou alteração radiológica. Em 7,5% (n=3) destes, houve subida de leucócitos > 50% da contagem prévia (Fig. 3).

Nos doentes que realizaram BFC em ambulatório, há a realçar um caso de pneumonia pós-LBA, com necessidade de internamento, em doente com patologia intersticial em estudo.

Não encontramos associação significativa entre o desenvolvimento de febre e a idade, a existência de cáries dentárias, tabagismo, doenças associadas, presença de alterações endoscópicas e realização dos vários procedimentos endoscópicos complementares (LBA, EB, BB), em qualquer dos grupos (Quadro II).

DISCUSSÃO

O aparecimento de febre após a realização de BFC é um evento adverso bem conhecido em adultos^{11,12,13} e crianças^{15,16,17,18}. Encontrámos, no

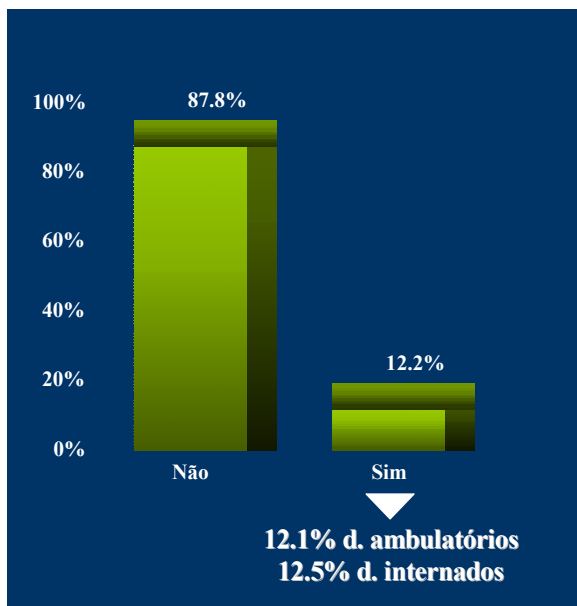


Fig. 2 — Incidência de febre pós-BFC.

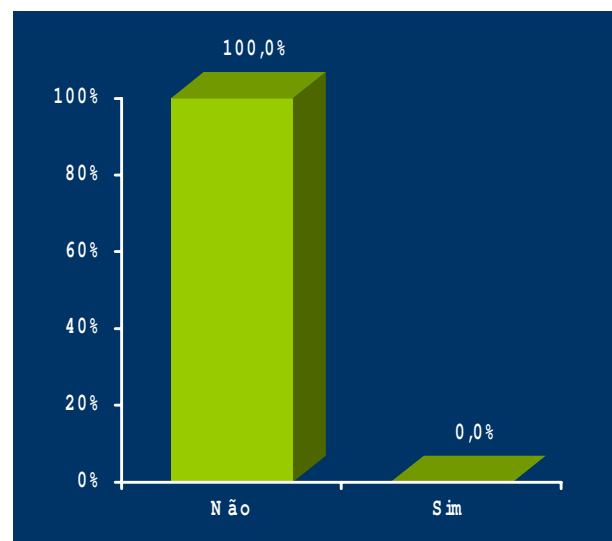


Fig. 3 — Incidência de alterações radiológicas pós-BFC em doentes internados.

QUADRO II

Avaliação de existência de factores preditivos de aparecimento de febre pós-BFC

Avaliação da existência de factores preditivos – I	
Idade > 60 anos	p = 0,528
Patologia pulmonar	p = 0,765
D. sistémica	p = 0,833
Hábitos tabágicos	p = 0,121
Cáries	p = 0,404
Presença de alterações endoscópicas	p = 0,964

QUADRO III

Avaliação de existência de factores preditivos de aparecimento de febre pós-BFC

Avaliação da existência de factores preditivos – II	
Procedimentos endoscópicos:	
Escovado brônquico	p = 0,743
Lavado broncoalveolar	p = 0,186
Biópsia brônquica	p = 0,844
Biópsia transbrônquica	p = 0,595

nosso estudo, uma incidência de febre 24 horas após a realização de BFC de 12,2%, valor este, dentro da margem de incidência já determinada por outros autores^{6,11,12,14,15,18}. Em todos os nossos doentes (n=16) que desenvolveram febre se verificou tratar-se de uma complicação transitória, em regra, de duração limitada (poucas horas) e facilmente resolúvel por medicação anti-pirética, tal como observado em estudos anteriores¹⁵. Não foi encontrada qualquer associação entre o aparecimento de febre pós-BFC e a idade dos doentes em análise, a existência de cáries dentárias, tabagismo, doenças associadas, presença de alterações endoscópicas e realização dos vários procedimentos endoscópicos complementares (LBA, EB, BB). Estes resultados poderão ser explicados pela parca amostra de doentes que desenvolveram febre (n=16), o que poderá limitar a significância da análise estatística. As idades extremas e a presença de alterações endoscópicas foram apontados por dois estudos^{12,18}, como sendo factores relacionados com o desenvolvimento de febre após o procedimento, correlações estas que não foram encontradas por outros autores¹⁵.

Ao contrário do que se encontra descrito por

Burman e col., após a realização de broncoscopia rígida²⁵, nos estudos pós-BFC o isolamento de microrganismos em hemoculturas é um achado ocasional^{12,22,23,26,27}. No nosso estudo, verificou-se isolamento de microrganismos por hemoculturas em quatro dos doentes que desenvolveram febre. Mas, de entre estes quatro, apenas em um dos casos se poderá especular a causalidade entre o procedimento invasivo endoscópico e este isolamento microbiológico, visto que em dois dos outros já havia sido isolado o mesmo agente em hemoculturas prévias à realização do exame broncoscópico, e, num terceiro, foi isolado *Mycobacterium tuberculosis*, confirmando, juntamente com o exame micobacteriológico de secreções colhidas por BFC, a suspeita de tuberculose pulmonar disseminada, motivo pelo qual o doente havia sido proposto para realização do exame endoscópico. No doente em que se isolou *Staphilococos epidermidis* nas amostras de hemoculturas, pré e pós-BFC, a hipótese de contaminação das amostras por flora bacteriana da pele é de considerar.

O mecanismo de desenvolvimento de febre após a realização da BFC permanece por esclarecer, embora seja sugerido que se possa

ficar a dever a bacteriemia transitória, documentada, quase exclusivamente, em doentes imunocomprometidos^{19,28} ou após a realização de broncoscopia rígida²⁵, o que se poderá ficar a dever, neste último caso, a uma maior agressividade da técnica, em regra, associada a manipulação de vários instrumentos e execução de técnicas que envolvem agressão da mucosa e, eventualmente, hemorragia, todos potenciais factores facilitadores de invasão por microrganismos.

Vários outros autores^{12,22,23,24}, tal como nós, não foram capazes de encontrar resposta infecciosa para o desenvolvimento de febre pelos doentes submetidos a BFC, visto não terem encontrado casos suficientes de bacteriemia que o justificassem. Decorrendo deste facto, um cada vez mais notório avanço da hipótese de ser a libertação de mediadores pró-inflamatórios e pirogêneos a causa do aparecimento de febre transitória pós-BFC se tem vindo a fazer sentir. Krause e col.¹⁴ demonstraram elevação plasmática de IL-1 β , IL-6 e factor de necrose tumoral- α (TNF- α) em doentes febris, 6h após a realização de BFC, Standiford e col.²⁹ relataram a subida dos níveis plasmáticos de TNF- α após BFC e Picard e col.¹⁸ encontraram níveis de IL-8 no lavado broncoalveolar (LBA) de doentes que desenvolveram febre superiores aos do grupo não febril em crianças¹⁵ veio demonstrar o aumento da contagem de neutrófilos e a diminuição sem febre, especulando os autores sobre se a inflamação pulmonar preexistente da contagem de leucócitos no LBA do grupo de doentes com febre *versus* o grupo Um estudo poderá estar associada a maior libertação de citocinas pró-inflamatórias e pirogêneas, conducentes ao desenvolvimento de febre.

Todos estes achados sugerem que durante a BFC se promova a libertação de citocinas que actuam como mediadores endógenos da febre, causando, subsequentemente, elevação da temperatura corporal³⁰. O mecanismo de desenvolvi-

mento de febre quando se realiza LBA e quando este não se realiza será de provável similitude¹⁸. Na ausência de LBA, os desencadeadores da libertação de citocinas podem ser a instilação de anestésicos na árvore traqueobrônquica, a aspiração contínua através do fibroscópio ou outro factor físico irritante¹⁸.

CONCLUSÃO

O aparecimento de febre transitória após a realização de BFC é um evento frequente (na nossa casuística surgiu em 12,2 % dos doentes), sendo que a maioria dos casos não se associa a bacteriemia, o que suporta a hipótese da não existência de infecção subjacente ao aparecimento de febre. A hipótese da libertação de mediadores pró-inflamatórios e pirogêneos durante o exame endoscópico respiratório é aventada por vários autores, necessitando de confirmação em largas séries, com poder estatístico.

Não foram encontrados, nesta série, factores associados ao aparecimento de febre, nomeadamente, idade, tabagismo, doenças associadas, cáries dentárias, lesões endoscópicas ou procedimentos endoscópicos complementares.

AGRADECIMENTOS

Agradece-se às Sr.^{as} enfermeiras Isilda Monteiro e Delfina Branco a competente e cordial colaboração prestada, assim como à equipa de enfermagem do Internamento do Serviço de Pneumologia do Hospital de São João.

BIBLIOGRAFIA

1. IKEDA S, YANAI N, ISHIKAWA S. Flexible bronchofiberscope. Keio J Med 1968;17:1.

2. IKEDA S. Flexible bronchofiberscope. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970; 79: 916.
3. SACKNER MA. Bronchofiberscopy. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111:62-88.
4. PEREIRA W, KOVNAT DM, SNIDER GL. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69: 747-751.
5. PUE CA, PACTH E R. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a University Hospital. *Chest* 1995; 107 (2): 430-432.
6. BLIC J, MARCHAC V, SCHEINMANN P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1328 procedures. *European Respiratory Journal* 2002; 20 (5): 1271-1276.
7. CREDLE WF, SMIDDY JF, ELLIOTT RC. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 67-72.
8. SURATT PM, SMIDDY JF, BRUBER B. Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69: 747-751.
9. BURGHER LW. Complications and results of transbronchoscopic lung biopsy. *Nebr Med J* 1979; 64: 247-248.
10. DREISIN RB, ALBERT RK, TALLEY PA, KRYGER MH, SCOGGIN CH, ZWILLICH CW. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the teaching hospital. *Chest* 1978; 74: 144-149.
11. GHIO AJ, BASSETT M, CHALL AN, LEVIN DG, BROMBERG PA. Bronchoscopy in healthy volunteers. *Journal of Bronchology* 1998;5:185-194.
12. PEREIRA W, KOVNAT M, ANEES KHAN M, IACOVINO JR, SPIVACK ML, SNIDER GL. Fever and pneumonia after flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 59-64.
13. BAUM GL, WOLINSKI E. *Textbook of pulmonary diseases*. 5th ed. Boston, MA: Little, Brown, 1994; 347.
14. KRAUSE A, HOHBERG B, HEINE F, JOHN M, BURMESTER GR, WITT C. Cytokines derived from alveolar macrophages induce fever after bronchoscopy and bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155 (5): 1793-1797.
15. SCHELLHASE DE, TAMEZ JR, MENENDEZ AA, MORRIS MG, FOWLER GW, LENSING SY. High fever after flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in noncritically ill immunocompetent children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28 (2): 139-144.
16. GODFREY S, AVITAL A, MAAYAN C. Yield from flexible bronchoscopy in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 261-269.
17. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Flexible endoscopy of the pediatric airway. *Am Rev Respir Dis* 1992;145: 233-235.
18. PICARD E, SCHWARTZ S, GOLDBERG S, GLICK T, VILLA Y, KEREM E. A prospective study of fever and bacteremia after flexible fiberoptic bronchoscopy in children. *Chest* 2000; 117(2): 573-577.
19. GILIS S, DAN EJ, BERKMAN N. Fatal Hemophilus influenzae septicemia following bronchoscopy in a splenectomized patient. *Chest* 1993;104: 1607- 1609.
20. ROBBINS H, GOLDMAN AL. Failure of a prophylactic antimicrobial drug to prevent sepsis after fiberoptic bronchoscopy. *Arch Intern Med* 1979; 139: 580- 582.
21. BEYT BE, KING DK, GLEW RH. Fatal pneumonitis and septicemia after fiberoptic bronchoscopy . *Chest* 1977; 72: 105-107.
22. KANE RC, COHEN MH, FOSSIECK BE JR, TVARDZIK AV. Absence of bacteremia after fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 102.
23. STRUMPF IJ, FELD MK, CORNELIUS MJ, KEOGH BA, CRYSTAL RG. Safety of fiberoptic bronchoalveolar lavage in evaluation of interstitial lung disease. *Chest* 1981; 80: 268-271.
24. SMITH RP, SAHETYA GK, BALTCH AL, O'HERN J, GORT D. Bacteremia associated with fiberoptic bronchoscopy. *NY State J Med* 1983; 83 (8-10): 1045-1047.
25. BURMAN SO. Bronchoscopy and bacteremia, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 40: 635.
26. PEDRO-BOTET ML, RUIZ J, SABRIA M, ROIG J, ABAD J, CARRASCO I, MANTEROLAS JM. Bacteremia after fibrobronchoscopy. Prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991; 9(3): 159-161.
27. WITTE MC, OPAL SM, GILBERT JG, PLUSS JL, THOMAS DA, OLSEN JD, PERRY ME. Incidence of fever and bacteremia following transbronchial needle aspiration. *Chest* 1986; 89(1): 85-87.
28. PICARD E, SCHLESINGER Y, GOLDBERG S. Fatal pneumococcal sepsis following flexible bronchoscopy in an immunocompromized infant. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 390-392.
29. STANDIFORD TJ, KUNKEL SL, STRIETER RM. Elevated serum levels of Tumor Necrosis Factor \pm after bronchoscopy and bronchoalveolar lavage. *Chest* 1991; 99 (6): 1529-1530.
30. KLUGER MJ, KOZAK L, LEON R. Cytokines and fever. *Neuroimmunomodulation* 1995; 2:216-223.