T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE
REANİMASYON
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof.Dr. Dilek MEMİŞ

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ İNSİDANSININ ARAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Hakan TAĞRIKULU

EDİRNE -2014

TEŞEKKÜR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Beyhan KARAMANLIOĞLU'na, Prof. Dr. Dilek MEMİŞ'e, Doç.Dr. İlhan ÖZTEKİN'e, Doç.Dr. Alkin ÇOLAK'a, Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN'e, Doç. Dr. Mehmet Turan İNAL'a, Yrd. Doç. Dr. Gönül SAĞIROĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Elif ÇOPUROĞLUNA'a ve bütün çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ **1**

GENEL BİLGİLER **3**

- **PNÖMONİ** **3**
- **EPİDEMİYOLOJİ** **5**
- **PATOGENEZ** **7**
- **TANI** **8**
- **TEDAVİ** **12**
- **KORUMA** **14**
- **SKORLAMA SİSTEMLERİ** **15**

GEREÇ VE YÖNTEMLER **18**

BULGULAR **20**

TARTIŞMA **30**

SONUÇLAR **38**

ÖZET **40**

SUMMARY **42**

KAYNAKLAR **44**

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

APACHE : Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

ARDS : Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

BAL : Bronko-Alveoler Lavaj

CDC : Centersfor Disease Control and Prevention

ETA : Endotrakeal Aspirat

GNB : Gram Negatif Bakteri

HIV : Human Immunodeficiency Virus

HKP : Hastane Kökenli Pnömoni

KPES : Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru

MRSA : Metisilin Dirençli *S. aureus*

MV : Mekanik Ventilasyon

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

TKP : Toplum Kökenli Pnömoni

VİP : Ventilatör İlişkili Pnömoni

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) yatan, pnömoni hikayesi bulunmayan ve entübasyonu takip eden 48-72 saat sonra gelişen alt solunum yolu enfeksiyonları, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) olarak tanımlanmaktadır (1).

Hastalarda altta yatan hastalığın tipi ve ağırlığı, eşlik eden durumlar, yoğun bakım florasının mikrobiyolojik özellikleri, tanısal yaklaşımda sorunlar ve uygun tedavinin başlanması gibi faktörler nedeniyle homojen bir hastalık olarak görülmemelidir (2). Orofarengeal kolonizasyon, endotrakeal tüplerle üst solunum yollarının ve diğer savunma sistemlerinin etkinliğinin ortadan kaldırılması, öksürük refleksinin azalması, siliyer fonksiyonların bozulması, makrofaj fonksiyonların azalması, hipoksi, üremi, malnütrisyon, ventilasyon ve perfüzyon dengesizliği, endotrakeal aspirasyonların yetersiz yapılması ve ventilatör tedavisinde kullanılan cihazlar yoğun bakımlarda ventilatöre bağlı pnömonin patogenezinde rol oynamaktadır. Diğer enfeksiyon giriş yolları; hematojen yayılım, enfekte aerosellerin inhalasyonu ve ekstra pulmoner enfeksiyon odaklarından eksojen yayılım olarak kabul edilmektedir (3).

Mekanik ventilatör ilişki pnömoni; yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla yaşanan ciddi bir enfeksiyondur ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Mortalite oranın yüksek olması, hastanede kalış süresinin uzaması ve hastane maliyetlerindeki artış diğer nozokomiyal enfeksiyonlardan farklı özelliklerini oluşturmaktadır. VİP insidansı; hastada mevcut risk faktörleri, etken mikroorganizmaların dağılımı ve mortalite oranları; çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonu, kullanılan tanı kriterleri ve tanı yöntemlerine göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle hastane bazında VİP'e zemin hazırlayan risk faktörlerinin belirlenmesi; korunma

önlemlerinin alınması açısından yol gösterici olacaktır. Mekanik olarak ventile hastaların, VİP açısından doğru teşhisinin ve tedavisinin planlanması için dikkatlice izlenmeleri gerekmektedir (4-6).

VİP yoğun bakımhastalarında hastanede kalma süresini ve mortaliteyi arttıran yaygın birenfeksiyondur (7). Yoğun bakımda görülme sıklığı % 9 ile % 27 arasındadeğişmektedir. Mortalite oranı ise % 25 ile %50 arasında değişmektedir. VIPtravma hastalarında yaygın görülen bir enfeksiyondur. Ventilatör ilişkilipnömoninin travma hastalarında görülme sıklığı %4 ile %87 arasındadeğişmektedir (8,9).

Çalışmamızda yoğun bakım ünitemizeyatırılan hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni gelişme sıklığını, ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süreleri, komplikasyon oluşumu vemortalite oranlarını araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

PNÖMONİ

Pnömoni, alt solunum yoluna yerleşen mikroorganizmaların kontrol edilemeyen çoğalmasına verilen inflamatuar bir cevaptır. Bu cevap periferal bronş ve alveoler alanda nötrofil ve diğer effektör hücrelerin toplanmasına neden olmaktadır. Nozokomiyal pnömoni pulmoner savunmanın etkilenmesi ve bozulması, mikrobiyal girişin pek çok yolu, kolonizasyon ve pnömoni gelişmesini etkileyen risk faktörlerinden oluşan çok yönlü bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bakteriyel pnömonin gelişmesi yalnızca bakterinin tipi ve sayısına bağlı değildir; aynı zamanda enfeksiyonu önlemek için kişinin mekanik, humoral ve hücresel savunma yeteneği de önemlidir. Lokal pulmoner savunmalar yerleşen mikroorganizmaları yok etmek için yetersiz kaldığında inflamatuar cevap akciğerlerde enfeksiyon yerine genç fagositik hücrelerin gelmesini sağlamaktadır. Pnömoni, normal savunma mekanizmalarının; çok hızlı olarak mikroorganizmaların çoğalmasına izin vererek bozulduğu veya etkilendiğinde gelişmektedir. Pek çok durumda; solunum yolu anatomisi; mikroorganizmaların alveole ulaşmasını önlemektedir (10). Larenks havayolunun altkısmına geçiş kapısı, aspirasyon için majör bariyerdir. Üst solunum yolu içindeki normal flora orofarenkse kolonize olan virülan patojenleri önleyerek vücudun savunma bölümü olarak etki etmektedir. Üst solunum yolunun reseptör yerleri, normal flora ile kolonize değilse bu reseptörler patojenik organizmalar tarafından kolonizasyon için uygun duruma gelmektedir. Patojenler üst hava yolu savunmalarından kaçarlarsa alt solunum yoluna ulaşmakta, lokal ve sistemik hücreler burada mikroorganizmaları yok etmeye çalışmaktadır. Alveoler makrofajlar; yerleşik fagositik hücreler olarak, alveollere ulaşan mikroorganizmalara karşı ilk savunmayı

sağlamaktadır (11). Fagositlerin eylemine ek olarak alveoler makrofajlar inflamatuar cevabı stimüle etmektedir. Lokal pulmoner savunmalar yetersiz kaldığında inflamatuar cevap enfeksiyon yerine sistemik fagositik hücrelerin gelmesini başlatmaktadır. Nötrofil ve monositlerin toplanması fagositoz yapabilen hücre sayısını arttırarak yerleşen mikroorganizmaları yok etmektedir. Lokal ya da sistemik pulmoner savunmalar bozulduğunda veya etkilendiğinde patojenler hızla yerleşerek pnömoni meydana getirmektedirler (12). Ventilatöre bağlı hastalarda; donanım ve dezenfeksiyonla ilgili bilgi ve tekniklerin ilerlemesine rağmen %8-28 oranında VİP gelişmektedir (13-17). YBÜ'lerinde bu oran hastanelerin diğer servislerine göre daha yüksektir. Entübasyon işlemi, mekanik olarak ventile hastalarda 6-20 kat daha fazla pnömoni gelişmesine yol açmaktadır ve VİP ile ilgili mortalite %24-50'ye ulaşmaktadır (14,18-21,23). Bazı çalışmalar VİP'li hastaların erken tanınması ve uygun antimikrobiyal ajanlarla tedavisinin klinik başarıyı arttırdığını göstermiştir (19,24).

Pnömoni ve Ventilatör İlişkili Pnömoni

Pnömoniler; toplum kökenli pnömoni, aspirasyon pnömonisi, hastane kökenli pnömoni ve VİP gibi çeşitli başlıklar altında toplanan çok geniş bir hastalık grubunu oluşturmaktadırlar. Her olguda olası mikroorganizmanın ve buna bağlı olarakönerilen antibiyotiğin farklılık göstermektedir. Ayrıca hastalık seyir hızına göre akut, subakut veya kronik pnömoni olarak da sınıflandırılabilir. Pnömoni, anatomik olarak lober pnömoni, bronkopnömoni, interstisyel pnömoni olarak da sınıflandırılabilir(25).

Toplum kökenli pnömoni (TKP) kişide günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömonidir. Eşlik eden başka bir hastalığı bilinmeyen TKP'lerde klinik tablo ampirik tedavi yaklaşımı açısından ikiye ayrılabilir:

a) Tipik Pnömoni: Üşüme, titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam, plöritik tipte yan ağrısı, fizik muayenede konsolidasyon bulguları, radyolojik olarak sıklıkla lober tutulum ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonidir.

b) Atipik Pnömoni: Daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç ve kuru veya mukoid balgamlı öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalar ile karakterize, radyolojik olarak genellikle interstisyel tutulum gösteren, fizik muayene ve radyolojik bulgular arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, akciğer dışı sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların görülebildiği pnömonilerdir.

Başlıca atipik pnömoni etkenleri Mycoplasmapneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamidya pneumoniae ve Adenovirus, Influenza virüsü gibi respiratuvar virüslerdir (26).

Aspirasyon pnömonisi alt solunum yollarına endojen salgılar veya ekzojen maddelerin anormal biçimde girmesi sonucunda akciğerlerde oluşan sekelleri ifade eder. Aspirasyon insidansının artmasına yol açan durumlar; Bilinç bulanıklığı, disfaji, glottisin kapanması veya trakeostomi, endotrakeal entübasyon ve nazogastrik beslenme sondası nedeniyle kardiyak sfinkterinin mekanik olarak bozulması, trakeoözofageal fistüller, özofagus darlıkları ve divertikülleri ve mide çıkış obstrüksiyonudur (27).

Hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve pnömoni etkeni olabilecek herhangi bir mikroorganizma için inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde gelişen pnömoniler; Hastane Kökenli Pnömoni (HKP) olarak tanımlanır. Hastane kökenlienfeksiyonlar arasında ikinci sıklıkla görülmektedir (28).

Ventilatör ilişkili pnömoni; yoğun bakım ünitelerinde entübasyon ve MV uygulanan hastalarda gelişir. Başka bir ifade ile entübasyon ve mekanikventilasyonun komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. VİP, 48 saatten uzunsüreli entübe hastalarda gelişen, akciğer parankiminin enfeksiyonudur. Nazokomiyal pnömoniden klinik seyir, tanı ve prognoz yönleriyle ayrı özelliklere ve öneme sahiptir. YBÜ'nde entübasyon ve MV uygulanan hastalarda gelişen VİP, YBÜ'sinin genel özellikleri nedeniyle daha farklı özellikleri de içermektedir. Yoğun bakımünitelerinin cerrahi, medikal, koroner ve yeni doğan gibi farklılıklarına karşın, bazı ortak özellikleri bulunmaktadır. Genel anlamda hastane yataklarının %10'nuna sahip olmalarına karşın nazokomiyal enfeksiyonların ortalama %25'i YBÜ'nde gelişmektedir. YBÜ antibiyotiklerin en sık uygulandığı hastane birimleri olup,hastaların yaklaşık %80'inde en az bir antibiyotik kullanılmaktadır. Bunun sonucunda hastanenin diğer birimlerine oranla, antibiyotiklere daha fazla dirençli mikrobiyolojik floranın oluşması kaçınılmazdır. Antibiyotiklere dirençli etkenlerin daha sık olduğu bu ortamda, yoğun bakım gerektiren hastalara uygulanan çeşitli invaziv girişimler vital bulguların sağlanması ve sürdürülmesi için gerekli olmakla birlikte sistemik enfeksiyonlarının sıklığının artmasına neden olmaktadır. Vaskülerkateter, üriner kateter, entübasyon, trakeostomi ve diyaliz gibi işlemler örnek olarak verilebilir (29).

EPİDEMİYOLOJİ

Ventilatör ilişkili pnömoni; MV uygulandıktan sonra akciğer parenkim dokusunun infektif ajanlarla inflamasyonu şeklinde tanımlanmaktadır. MV uygulanan hastalar hem daha ağır hasta olmaları hem de bazı savunma mekanizmalarının işlememesi nedeniyle komplikasyonlara daha açıktırlar (23). Tanıda "altın standart"ın olmayışı ve tanı için birkaç yöntemin araştırılması günümüzdeki çalışmaların çoğuna kaynak teşkil etmektedir. Mekanik ventilasyonun 48 saatten daha fazla olması VİP gelişmesi için en önemli risk faktörü olmasına rağmen VİP ilk 48 saat içinde de olabilir. MV'un ilk dört günü içinde gelişen pnömoniler erken başlangıçlı VİP, beş ve sonraki günlerde gelişen pnömoniler geç başlangıçlı VİP olarak tanımlanmıştır. Erken başlangıçlı VİP'te hastalığın seyri veprognozun daha iyi olduğu gözlenmiştir (23,30,31).

Sıklık

Ventilatör ilişkili pnömoni; yoğun bakım ünitesiyle ilişkili en sık hastalıktır ve % 6-52 oranında görülmektedir. VİP oranları hastanenin ağır derecede hasta olanlara bakımının kalitesini gösteren ölçümlerden biridir (32). Yapılan son çalışmalarda 1000 ventilatör günü için VİP insidansı %13-51 oranında bulunmuştur (33). Genel olarak; cerrahi yoğun bakım ünitelerinde medikal yoğun bakım ünitelerine göre daha sık VİP gözlenmektedir (34). Cerrahi dışı YBÜ'nde MV uygulanmayan olgularda sıklık 1000 hasta günü için 0.9 iken MV uygulanan hastalarda 20,6 olarak tespit edilmiştir (23). VİP; Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastalarda yaygın bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır ve ARDS hastalarında VİP gelişme oranı daha yüksek bulunmuştur (20,21). ARDS nedeniyle ölen hastaların otopsisinde incelenen akciğer histolojisi %73 oranında pnömoni ile uyumlu bulunmuştur (35,36).

Mortalite

Ventilatör ilişkili pnömoni; nazokomiyal enfeksiyonlar içinde mortaliteyi direkt olarak etkileyen önemli bir enfeksiyondur (37). YBÜ'de VİP mortalite oranları %24-71 arasında değişmektedir (1,23,38). YBÜ'de VİP ölüm oranı diğer MV hastalara göre 2-10 kat daha fazla olmaktadır. Kardiyak cerrahi, akut akciğer hasarı, immün yetersizlik, transplantasyon uygulanması, travma, kardiyak arrest sonrası tıbbi bakım uygulanan hastalarda ölüm oranları artmaktadır (39-41).

Mortalite oranları etken olan bakteri tipine göre değişmektedir. Özellikle Pseudomonas ve Acinetobacter türlerinin etken olduğu VİP'de %65-87 oranında mortalite gözlenmektedir. Diğer organizmaların etken olduğu VİP'te mortalite oranı %31-55 bulunmuştur. Benzer şekilde metisilin dirençli S. aureus (MRSA) suşlarındamortalite oranı metisilin duyarlı S.aureus (MSSA) suşlarına göre yüksek bulunmuştur (34). MV durumu, ileri yaş, uygunsuz antibiyotik kullanımı, altta yatan hastalığın ciddiyeti, hastalığın şiddeti, hastanede kalma süresinin uzaması ölüm oranlarını arttırmaktadır (42). Bu yüzden MV uygulanan hastalarda uygun profilaksilerin yapılması, erken teşhis ve tedavinin sağlanması çok önemlidir.

Morbidite

Hastanede yatış süresi VİP nedeniyle uzamaktadır. Yapılan çalışmalarda VİP gelişimi nedeniyle hastaların 10-32 gün daha fazla YBÜ 'de kaldıkları ve VİP'li hastaların daha uzun süre mekanik ventilatöre (MV) bağlı kaldığı tespit edilmiştir (34,38,43,44).

Etyolojik Ajanlar

Hastanedeki YBÜ'nin durumu ve kullanılan tanı metotlarına göre VİP etkenleri farklılıklar gösterir. Yapılan çalışmalarda; VİP etkeni olarak en sık %80 oranında Gram negatif bakteriler (GNB) saptanmış olup; GNB içinde ise Pseudomonas ve Acinetobacter türleri çoğunlukla izole edilmiştir. S.aureus % 15 oranında izole edilmiş olup bunların %42'si MRSA olarak tanımlanmıştır. %27 oranında ise polimikrobiyal flora gözlenmiştir (33). Son yıllarda MRSA ve GNB gibi çoğul ilaçlara dirençli patojenler etken olarak karşımıza çıkmaktadırlar (45). Legionella türleri, anaerob bakteriler, virüsler ve Pneumocystis carinii gibi etkenler nadir olarak karşımıza çıkar. VİP'de % 2,7 oranında fungal etkenler izole edilmiştir (46). Anaerob bakteriler; aspirasyon pnömonilerinde, nekrotizan pnömonilerde, akciğer apsesinde ve plevropulmoner enfeksiyonlarda daha sık izole edilirler. Virüsler, özellikle immün sistemi bozulmuş Human Immunodeficiency Virus (HIV) pozitif hastalarda, hematolojik malignitelerde ve immünosupresif tedavi alanlarda tespit edilir (47). Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi süresi de patojenlerin farklılığı için bir etkendir. Erken başlangıçlı VİP' de H.influenzae, S.pneumoniae, S. aureus; geç başlangıçlı VİP'de ise P. aeruginosa, Acinetobacter ve Klebsiella türleri, MRSA gibi hastane patojenleri etken olarak karşımıza çıkmaktadırlar (38).

PATOGENEZ

Nazokomiyal pnömoninin patogenezi konak ile mikroorganizma arasındaki direkt ilişkilerle, bu dinamikleri kolaylaştıran epidemiyolojik değişkenleri içerir (38). VİP; steril olan distal bronşlara orofarengeal mikroorganizmaların aspirasyonu ile gelişir (22). Solunum yolu enfeksiyonu gelişebilmesi için hastanın savunma mekanizmalarının bozulmuş olması, yeterli miktarda mikroorganizma içeren inokulum alt hava yollarına ulaşması ve savunma mekanizmalarına üstün gelmesi gerekmektedir. Akciğer dokusunu enfeksiyondan korumak için; anatomik bariyerler, öksürük refleksi, mukosilier aktivite ve immünite mekanizmalar bulunmaktadır. Mikroorganizmaların alt hava yollarına ulaşması ise; orofarengeal sekresyonun mikro aspirasyonu, özefageal-gastrik içeriğin aspirasyonu, infekte aerosolun inhalasyonu, hematojen yayılım ve entübe hastada direk yayılım ile olmaktadır. Ayrıca gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyonla da enfeksiyon gelişebilmektedir. Tüm bunların içinde bakteriyel kolonizasyon ve aspirasyon VİP gelişiminde en önemli rol oynar (38,48). Son zamanlarda nebulizatörler bu açıdan suçlanmış fakat bu cihazların VİP 'e çok az sebep olduğu bulunmuştur (49). MV uygulanması ile farengeal floranın endotrakeal kaf etrafından sızması, nazotrakeal entübasyonda sinuzidal ostiumun blokajı ve ostiumun infekte olması, lokal travma, alt solunum yollarının klirensinin bozulması ve çalışanların elleriyoluyla patojenlerle direkt temas yoluyla enfeksiyon riski artmaktadır. Bu sayede akciğer parenkimine invaze olan bakteriler virülans faktörler yardımıyla doku yıkımına ve lokal inflamasyonda artışa neden olarak enfeksiyon tablosunu oluşturur (50).

Risk Faktörleri

Risk faktörlerinin bilinmesi, enfeksiyon gelişiminin önlenmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir ve hastaya ait ilave risk faktörleri tedavinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. VİP gelişimindeki risk faktörleri; önceden bozulmuş solunumsavunma mekanizmalarının varlığı, ileri yaş, altta yatan hastalıklar ve komplikasyonların varlığı; hastalığın şiddeti, şok, organ yetmezliği, koma, bilinç bozukluğu, diabetes mellitus, renal yetmezlik, immün yanıt baskılanması, travma, ARDS, ısı yanığı, sinüzit, beslenme bozukluğu olanlar, sigara kullanımı, gastrik kolonizasyon ve pH değişikliğinin olması, orofarengeal kolonizasyon, önceden antibiyotik kullanımı, uygunsuz antibiyotik kullanımı, stres ülseri proflaksisi uygulanması, ciddi sedasyon uygulanması, kortikosteroid kullanılması, nazal yolla gastrik sonda uygulaması, hastanın düz pozisyonda yatırılması, invaziv girişimlerin varlığı ve hastanede veya yoğun bakım ünitesinde kalma süresi olarak belirtilmektedir (21,22,34,50-57).

TANI

Ventilatör ilişkili pnömoni; mekanik ventilatöre bağlı hastalarda yeni gelişen pürülan sekresyon veya sekresyonda artış, lökositoz ile birlikte akciğer grafisinde infiltrasyon ortaya çıkması veya infiltrasyonda ilerleme gibi belirti ve bulguların varlığında akla gelmelidir. Ventilatöre bağlı hastalarda pnömoninin tanısını koymak tanıda altın standartların da bulunmaması nedeniyle oldukça güçtür. Tanıda klinik, trakeal sekresyonların mikroskobik ve mikrobiyolojik incelenmesi ön plana çıkmaktadır. VİP tanısında temelde üç parametre önemlidir, bunlar enfeksiyona ait sistemik bulgular, akciğer röntgen incelemesinde yeni veya progresyon gösterenin filtrasyon varlığı ve bakteriyolojik olarak akciğer parenkim enfeksiyonunun tespit edilmesidir. Sistemik bulgular; ateş, taşikardi, lökositoz/lökopeni ve sitokinlerin artışına bağlı olarak gözlenen özgün olmayan bulgulardır (38,48,58).

Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Derneği kriterlerine göre (31); VİP'in klinik ve radyolojik tanısı için akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyonla birlikte aşağıdaki kriterlerden en az ikisi bulunmalıdır:

- Ateş > 38°C veya hipotermi < 36°C
- Lökositoz > 11000/mm^3 veya lökopeni < 4000/mm^3
- Pürülan trakeal sekresyon
- Düşük PaO_2

Ancak klinik ve mikrobiyolojik tanının her zaman uyumlu olmadığı bilinmelidir. VİP tanısı konan hastaların yaklaşık olarak %66'sında klinik ve mikrobiyolojik tanının uyuşmadığı bildirilmektedir (59,60).

Klinik tanıyla ilgili diğer bir yaklaşım ise rakamsal olarak skorlama yapılmasıdır. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES) >6 olduğunda duyarlılık %93, özgüllük %100 olarak bildirilmiştir (31,61,62). KPES hesaplanması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastanede yatan hastalarda akciğer grafisinin normal olması hastanın hastane-kökenli pnömoni olmadığının önemli bir işaretidir (63). Etkenlerin çoğunun bakteriyel kaynaklı olduğu VİP'te trakeal aspirat veya balgamın mikrobiyolojikincelenmesi VİP tanısı koymada yetersiz kalabilir çünkü mekanik ventilasyon uygulanan hastaların pek çoğunun solunum yolları muhtemel patojenlerle kontamineolmuştur (23,64-68). ETA incelenmesi, olası etkeni ortaya çıkarmak için faydalıdırve mümkünse antibiyotik tedavisinden önce yapılmalıdır. VİP'li hastaların incelenen örneklerinde hücre içi bakteri içeren nötrofil sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur(44). Etken bakterilerin değerlendirilmesi için farklı bronkoskopik ve

bronkoskopik olmayan yöntemler kullanılmaktır. Bu yöntemlerin seçimi; klinisyenin deneyimine, laboratuar olanakları ve deneyimine ve maliyet-yarar hesabına bağlıdır.

Tablo 1. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES) Hesaplaması

Parametre	**Puan**
Vücut Sıcaklığı (ºC)	
• 36,5-38,4	0
• 38,5-38,9	1
• ≥ 39,0 veya ≤ 36,0	2
Kan Lökosit Düzeyi (Lökosit/mm^3)	
• 4000 - 11000	0
• < 4000 veya >11000	1
• ≥ 500 çomak form	2
Trakeal sekresyon	
• Yok	0
• Var, pürülan değil	1
• Var, pürülan	2
Oksijenizasyon; PaO_2 / FiO_2; (mmHg)	
• >240 veya ARDS	0
• ≤240 ve ARDS değil	2
Pulmoner radyolojik bulgu	
• İnfiltrasyon yok	0
• Yaygın veya yamalı infiltrasyon	1
• Lokalize infiltrasyon	2
Trakeal aspirat örneği kültürü	
• Üreme yok veya üreme var ≤ 1	0
• Üreme var > 1	1
• Gram boyamada saptanan aynı bakterinin üremesi	2

Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısında Kullanılan Non-Bronkoskopik Teknikler

Bu yöntemlerin avantajı daha az invaziv olması, maliyetinin düşük olması ve bronkoskopi gibi deneyimli personel gerektirmemesidir.

Endotrakeal aspirat kültürü

Sık kullanılan, kolay, hızlı, günün her saatinde uygulanabilen ucuz bir tekniktir. Dezavantajı tanısal değerinin sınırlı olmasıdır. Ayrıca, kantitatif olmayan kültür yöntemlerinin kullanılması durumunda kolonizasyon ile ilişkili yalancı pozitifliklere neden olup, gereksiz antibiyotik kullanımının artması söz konusudur. X100 büyütmede 25'ten fazla skuamöz epitel hücresi görülmesi orotrakeal kontaminasyonu gösterir. Trakeal aspirasyon kültürü örneklemesinde 106cfu/mL anlamlı olup, bu durumda yöntemin duyarlılığı %70, özgüllüğü %72'dir (69).

Distal hava yollarının örneklemesi

Bu örnekleme fiberoptik bronkoskopi veya non-bronkoskopik yöntemlerle uygulanır. Non-bronkoskopik çift lümenli kateter (Fosfotidilkolin=PTC, mini-BAL) ile yapılan işlem daha az invaziv, daha kolay kullanılabilir ve fakat etkinliği daha düşüktür. Mini-BAL en büyük dezavantajı uygun akciğer bölgesinden örneklemenin sağlanamamasıdır. Özellikle alt lob posterior pnömonilerin tanısında mini-BAL faydalı değildir. VİP'de mini-BAL ile yapılan örneklemede sensitivite %86-100, spesifite %78 bulunmuştur (70).

Kan kültürü

Kontaminasyon olmamasına dikkat edilerek; steril yöntemlerle alınan kan kültürü örneğinde etken üretilmesi, VİP tanısında oldukça değerlidir. Kan kültürü; VİP olgularının %3-37'sinde pozitif olarak sonuç vermektedir. Sensitivitesi yaklaşık %10-25 olarak bildirilmektedir. Özellikle alt solunum yolu örnekleri ile kanda benzer mikroorganizmanın üretilmesi, etkeni tanımlama açısından çok değerlidir (1,69).

Akciğer biyopsisi

Perkütan yolla, bronkoskopi aracılığı ile transbronşiyal yolla ve ya açık akciğer biyopsisi ile akciğer dokusundan örnek alınabilir. Diğer tanısal yöntemlerle etkenin belirlenemediği, özellikle bağışıklığı baskılanmış olguların VİP'lerinde kullanılabilecek, çok

nadiren başvurulan bir tanısal yöntemdir. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde ya da körlemesine yapılabilir. Pnömotoraks, enfeksiyonun ekimi ve hemoraji riski göz önünde tutulmalıdır (69).

VİP Tanısında Kullanılan Bronkoskopik Teknikler

Bu yöntemlerde, uygun örneklemenin yapılacağı alanın seçilmesi teknik açıdan temel problemdir. Genellikle örnekleme akciğer röntgenindeki infiltratif alanlardan veya bronkoskopide görülen sekresyonlardan yapılır. Bronkoskopik tekniklerde kardiyak aritmi, hipoksemi, bronkospazm, kanama, pnömotoraks gibi ciddi komplikasyonlar gözlenebilmekte ve yapılması için deneyimli personel gerekmektedir.

Bronkoalveolar lavaj

Bu işlemde, bronkoskop distal hava yollarına ilerletilir ve 20 mL'lik porsiyonlar halinde, toplam 100-150 mL steril serum fizyolojik ile yıkama yapılır. Örnekleme yapılacak alan olarak, radyolojik görüntülemede konsolidasyonun yoğun olduğu bölge seçilir. Olabildiğince fazla miktarda (ideali en az %40-60) geriye aspire edilen materyal, kantitatif kültür için incelenir (1,69). Enfeksiyon varlığı için (pozitif kültür) kabul edilen sınır değer 104 cfu/mL'dir. VİP tanısında BAL'ın tanısal duyarlılığı %91, özgüllüğü ise %80-100, pozitif prediktif değeri %83, negatif prediktif değeri ise %87 olarak bildirilmektedir (1,69).

Bronkoskopik korumalı fırça (BKF) yöntemi

Bu yöntemle proksimal hava yollarındaki floraya bağlı kontaminasyonu en aza indirerek distal hava yollarından en uygun örnek alınması sağlanmıştır. Bu yöntemde daha önceden planlanmış segment ağzına getirilen bronkoskop içinden, çift lümenli (iç içe geçeniki kateter) ve ucunda balmumu tıkaç bulunan kateter ilerletilmekte, segment içine görerek ilerletilen kateterin distaldeki iç lümeninin ucundaki balmumu uzaklaştırılmaktadır. Daha sonra fırça çıkarılıp, fırçalama işlemi yapılmakta bundan sonra trakea, entübasyon tüpü veya diğer olası kontamine alanlara hiç temas etmemiş olan fırça tekrar kateter içine geri çekilmektedir. Bronkoskop ve kateter dışarı çıkarılıp, dışarıda steril yöntemlerle, fırçanın distal 2 cm'lik ucu steril makasla kesilip, 1 mL serum fizyolojik bulunan steril örnek kabı içerisinde, kantitatif kültür yapılmak üzere laboratuvara ulaştırılmaktadır. Pozitif kültür olarak kabul edilebilmesi için, sınır değer olarak 103 cfu/mL alınmaktadır (69,71-74).

TEDAVİ

Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konan hastanın tedavisi zor olmakla beraber hangi antibiyotik rejiminin kullanılacağı konusunda tam uzlaşı henüz sağlanamamıştır. VİP tanısı için uygun kriterlerin kesin tanımlanmamış olmaması, trakeobronşiyal sistemin kolonize olması ve gerçek pnömoni arasındaki farkı anlamanın zor olması ve infekte akciğer dokusunda bakterilere karşı antibiyotik etkinliği ölçmek için kullanılacak yeterli tekniğin bulunmayışı buna zemin hazırlamaktadır. VİP düşünülen hastada, klinik ve radyolojik bulgular da destekliyorsa hemen ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Antibiyotik seçiminde spesifik etkenler için risk faktörleri, ek hastalıkların varlığı, önceden antibiyotik kullanım özellikleri, VİP'in erken veya geç dönemde başlaması ve yoğunbakım ünitesinin mikrobiyolojik florası dikkate alınmalıdır (75).

Trakeal aspiratın gram boyama sonucuna göre uygun antibiyotikler belirlenmeli veya tekrar düzenlenmelidir. Uygun antibiyotik seçimi ile mortalite %32-40 iken, uygunsuztedavi ile mortalite yaklaşık iki kat artmaktadır. Erken başlayan VİP'te; özel risk faktörleri yoksa ikinci veya üçüncü kuşak sefalasporinler veya β−laktam/ β−laktamaz inhibitörü kombinasyonları; penisinilin alerjisi olanlarda ise florokinolon veya klindamisin + aztreonam kombinasyonu kullanılabilir. Geç başlayan VİP'te antipseuodomonal penisilin veya sefalosporin veya karbapenemle kombine olarak aminoglikozid veya siprofloksasin önerilmektedir. MRSA kuşkusu olan hastalarda bu tedaviye bir glikopeptid (vankomisin veya teikoplanin) eklenmelidir. MRSA'ya bağlı VİP'de linezolidin vankomisine göre daha yüksek sağ kalımının olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (23,76). VİP' in doğru tanısı ve tedavisi sürveyi uzatabilir (19,24,77,78).

Ventilatör ilişkili pnömonili hastalarda uygulanacak antibiyotik seçiminde iki faktör önemlidir. Birincisi daha önce antibiyotik uygulanmış hastalarda olası etkenin antibiyotiklere karşı dirençli olabilmesi, ikincisi alınan örneklerden birden fazla etken olabilecek mikroorganizma tanımlanmasıdır (18,20,64,77,80). Böyle hastalarda ampirik olarak başlanan geniş spektrumlu antibiyotikler multirezistan bakterilerin kolonizasyonunu ve bu bakterilere bağlı süper-enfeksiyonu artırır. Uygun antibiyotik tercihinde aşağıdaki faktörler ilk planda gözden geçirilmelidir.

1) Olası etken: Hastanın bulunduğu merkeze ait epidemiyolojik veriler ilk planda değerlendirilmelidir.

2) Hastanede yatış: Özellikle mekanik ventilasyon uygulanmadan önce hastanın hastane kaynaklı pnömoni olması ve antibiyotik kullanmış olması incelenmelidir.

3) Pulmoner sekresyonların mikroskobik incelemesi yapılmalıdır.

4)Antibiyotiğin intrinsik antibakteriyel etkinliği değerlendirilmeli, antibiyogram yapılmalıdır.

American Thoracic Society tarafından 1996 yılında hastalığın şiddetini değerlendirmeye dayalı uzlaşı kararını açıklandı. Hastalar klinik, pnömoninin başlangıç zamanına göre 3 ana gruba ayrılmıştır:

1) Risk faktörü içermeyen, hastanede kaldığı dönemde orta şiddette başlayan VİP yada erken başlangıçlı VİP

2) Risk faktörü içerip, orta şiddette başlayan pnömoni

3) Şiddetli başlayan, risk faktörleri içeren erken başlangıçlı VİP ya da geç başlangıçlı VİP

Tedavi süresi konusunda araştırmalar ve tartışmalar olmakla birlikte American Thoracic Society tarafından kullanıma sunulmuş tavsiye kararı mevcuttur. Multilober tutulum, malnütrisyon varlığı, kaviter enfeksiyon, gram negatif nekrotizan pnömoni, P. aeruginosa ve A.baumannii'ye bağlı enfeksiyonlarda 14-21 günlük uzun süreli tedavi, S.aureus ve H.influenzae'ye bağlı enfeksiyonlarda 7-10 günlük kısa süreli önerilmiştir. Uzun süreli tedavinin potansiyel üç dezavantajı vardır. Bunlar bakteri ekosisteminin değişmesi, antibiyotiklere bağlı yan etkilerin artması ve artan maliyettir (30,31).

Erken dönemde gözlenen pnömonilerde öncesine ait antibiyotik kullanım öyküsü yoksa etkenler sıklıkla Enterobacteriaceae, Haemophilus türleri, metisilin duyarlı S. Aureus, S. Pneumoniae'dır. Bu hastalarda risk faktörleri yok ise tekli tedavi olarak ikinci kuşak sefalosporinler, antipseuodomonal etkinliği olmayan 3. kuşak sefalosporinler ya da β−laktam/ β−laktamaz inhibitör kombinasyonu kullanılabilir (30,31).

Erken başlangıçlı-VİP olup antibiyotik kullanım durumu varlığında etken olarak nonfermentatif gram negatif basil, Haemophilus spp, Streptokoklar akla gelmeli ve uygulanacak antibiyoterapi bu bakterileri kapsamalıdır. Pratik olarak bugrupta MRSA, Acinetobacter türleri bulunmamaktadır. Tedavide aminoglikozid veya siprofloksasin ile antipseuodomonal β−laktam kombinasyonu kullanılabilir (31). Geçbaşlangıçlı-VİP ve öncesinde antibiyotik kullanımı varsa etkenler sıklıkla çoğul dirençli bakterilerdir ve bu durumda geniş spektrumlu antipseuodomonal β−laktam, vankomisin, aminoglikozid veya siprofloksasin üçlü kombinasyonu başlanabilir (31).

Hastalara başlanacak ampirik antibiyotiklerin belirli aralıklarda değiştirilmesi dirençli bakterilerin oluşumunu azaltmaktadır. Seftazidim ve siprofloksasin ileyapılan çalışmalarda bu durum gösterilmiştir (81,82).

KORUMA

Ventilatör ilişkili pnömoninin önlem stratejileri; orofarenksin bakteriyel kolonizasyonunun azaltılması, aspirasyon sıklığının azaltılması, immün sistemin devamının sağlanması ve kişinin mümkün olduğunca erken olarak ventilatörden ayrılması üzerine odaklanmıştır (83). Entübasyonun önlenmesi, çalışan personelin eğitimi, ventilatör devrelerinin bir haftadan daha az aralıklarla değiştirilmemesi, orotrakealentübasyonun tercihi, subglottik sekresyonların sürekli aspirasyonu, hasta yatak başının yükseltilmesi, post-pilorik tüp ile enteral beslenme, standart enfeksiyon önlemlerinin uygulanması, stres ülseri ve derin ven trombozu proflaksisi önerilmektedir (22,48,83-85).

SKORLAMA SİSTEMLERİ

Yoğun bakım hastalarının klinik sonuçlarının öngörülmesi, yeni klinik araştırmalara temel oluşturacak hastalığın ciddiyetinin belirlenmesini ve ünitelerin kendi sonuçlarını öncekilerle ve başka merkezlerle karşılaştırmasını sağlayacak standart bir sınıflama sistemi ile ilgili çalışmalara ilginin doğması yoğun bakımların kurulmaları ile eş zamanlıdır.

YBÜ'lerine kabul edilen hastalar çok farklı koşullarda olabildiğinden bu hastaların ve YBÜ'lerinin morbidite ve mortalite yönünden karşılaştırılmaları, sonuçların değerlendirilmesi ve prognozun belirlenmesi çok önemli, ancak oldukça zordur. Bundan dolayı ceşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bu sistemlerde hastalığın süresi, tipi, derecesi, hastanın fizyolojik rezervi, tedaviye yanıtı, tedavinin derecesi, tedavinin tipi gibi etkenler gözönüne alınarak hasta değerlendirilmeye çalışılır (86).

Günümüze kadar, kritik hastalıklardaki prognoz ve sonucun belirlenmesi oldukça karışık olarak görünüyor ve kritik hastalıklara yoğun bakımda ve hastanede kalış suresi boyunca mortal olarak bakılıyordu. Bu yüzden mortalite tahminine yönelik skorlama sistemleri geliştirildi. Yoğun bakım uzmanlığı giderek gelişirken ve hasta sağkalım oranı giderek düzelirken nörofizyolojik disfonksiyon, posttravmatik stres bozuklukları, bozulmuş yaşam kalitesi veilerleyen derin kas zafiyeti gibi konuları içine alan uzun dönemde morbidite (longterm morbidity) terimi ortaya çıktı. Böylece kritik hastalığın ciddiyeti ,karışıklığı ve

tedavisini yakalamak için geliştirilen sistemlere ek olarak uzun süreli morbiditeye etkili olacak organ disfonksiyon bozukluklarını içeren ileri bir anlayışa ihtiyaç doğdu (87).

Düzeltilmiş Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Sistemi[Acute Physiology And Chronic Health Evaluation(APACHE)]

Oluşturulan ilk APACHE sistemi 1979 yılında Nisan-Kasım ayları arasında George Washington Üniversitesi Yoğun bakım ünitesine yatan 1800 hasta üzerinde uygulanmış ve risk tahmininde güvenilir bir metod olarak önerilmiştir (88). APACHE aynı zamanda yoğun bakım ünitelerinin sonuçlarının değerlendirilmesinde ve farklı tedavi yöntemlerinin başarısının karşılaştırılmasında da faydalı bulunmuştur (89). Ancak rutin kullanım için karmaşık olan sistem yine Knaus ve ark. (90) tarafindan düzenlenerek basit, klinik olarak daha kullanışlı olan APACHE II sistemi oluşturulmuştur (90).

APACHE II' de fizyolojik ölçümlerin sayısı, sonucu belirlemede değer kaybı olmayacak sekilde 34' den 12' ye indirilmistir. Bu sistemde, daha azsıklıkla ölçülen serum osmolaritesi, laktik asit ve anerji için cilt testi gibi APACHE I' de yer alan fizyolojik ölçümler iptal edilmis; BUN degeri gibi yerine daha spesifik olan serum kreatinin değeri alınmış ve serum bikarbonatı yerine arteriyel pH kullanılmıştır (90).

Akut fizyolojik bozukluk ve yas, kronik saglık durumu ile birlikte kontrol edildiginde orijinal sistemdeki 4 kronik saglık durumundan (A, B, C, D) üçünde (B, C, D) yüksek ölüm oranı ile ilişki bulunmus; ancak sadece ciddi kronik organ sistem yetmezligi veya immun bozuklugunun olduğu (D) durumlar, prognozu belirgin derecede etkilemiştir. Ayrıca opere edilmemiş ve acil cerrahi yatışların, elektif yatışlara göre önceki organ sistem yetmezligine baglı olarak daha yüksek bir ölüm oranına sahip olduğu saptanmış ve bu durum ciddi kronik sağlık sorunları olan hastaların elektif cerrahi için aday olmamaları ile açıklanmıştır (91).

Knaus ve ark. (92) mortalite riskinin belirlenmesi için değisik temel hastalık katsayıları kullanımını sağlayacak bir indeks olusturmuş ve APACHE II' ye bağımlı olarak mortalite riskinin hesaplanmasını formüle etmişlerdir. En fazla olası APACHE II skoru 71' dir ve yüksek APACHE II skoru ile mortalite arasında çok bariz ilişki mevcuttur. APACHE II skoru geniş olarak hasta gruplarını ve hastalığın ciddiyetini karşılaştırmada kullanılmaktadır. APACHE II skoru yoğun bakıma yatan hastalarda hastalık şiddetini ve mortaliteyi değerlendirmek için kullanılır.

Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi [Sequential Organ Failure Assessment(SOFA)]

SOFA skoru ilk kez 1994 yılında sepsisle ilişkili organ yetersizliği değerlendirme skoru olarak tanımlandı (93). Başlangıçta sepsis ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru olarak adlandırılmış olmakla birlikte, nonseptik hastalara da eşit bir şekilde uygulanabileceği görüldüğünden "ardışık organ yetersizliği değerlendirmesi" olarak yeniden adlandırılmıştır. Diğer sistemlerden farklı olarak, kritik hastalarda gelişen komplikasyonları tanımlamayı amaçlar. SOFA solunum sistemi, koagulasyon, hepatik, kardiyovasküler sistem, santralsinir sistemi ve renal sistem olmak üzere altı organ sistemi esas alınarak düzenlenmiştir. Normal fonksiyon için 0, en kötü fonksiyon durumu için 4 olmak üzere puanlama yapılmış ve ilk 24 saat içindeki en kötü değer kaydedilerek hesaplanır. Minumum SOFA skoru 0 iken maksimum SOFA skoru 24' tür (93).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul onayı (Ek I) alındıktan sonra, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Cerrahi Yoğun Bakım ve Reanimasyon Ünitelerinde, 22 Nisan 2013-22 Nisan 2014 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde 48 saatten fazla mekanik ventilatöre bağlı olarak yatan hastalar üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya, 18 yaşından büyük ve en az 48 saat mekanik ventilatöre bağlı kalan, öncesinde pnömonisi olmayan, gönüllü onam formu (Ek II) hastanın kendisi veya yakını tarafından doldurulan 220 hasta dahil edildi. 18 yaşından küçük, mekanik ventilatör gereksinimi olmayan, beyin ölümü gerçekleşmiş hastalar, yatış esnasında pnömonisi olan ve hasta veya yakını onayı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yoğun bakıma alındığı andaki demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi), yoğun bakım yatış endikasyonları, sistemik hastalıkları (Hipertansiyon, diabetus mellitus, hiperlipidemi, geçirilmiş myokard enfarktüs öyküsü vb.) kayıt edildi. Hastaların monitörizasyonları yapıldıktan sonra, yatışları sırasında gerekli medikal tedavileri (beslenme, sedasyon, steroid, inotrop, antibiyotik, diyaliz tedaviler vb.) düzenlenerek kayıt altına alındı. Yatışları süresinde trakeostomi açılması gereken ve re-entübe olan olgular kayıt edildi. Yoğun bakıma kabul edildikten 24 saat sonraki en kötü APACHE II ve SOFA skorları kaydedildi. Yoğun bakıma yatan ve mekanik ventilatöre bağlanan hastalardan yatışın ilk 2 gününde fiberoptik bronkoskop yardımıyla bronkoalveoler lavaj alınarak enfeksiyon durumları incelenerek gerekli antibiyotik tedavileri düzenlendi. VİP tanısı Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre klinik pulmoner enfeksiyon skoru (KPES) ile

kondu (31). Derin trakeal aspiratkantitatif kültüründe ≥105 cfu/mL üremesi olan hastalar, ateşi ≥38,5 °C ya da ≤35°C olan, anormal lökosit sayısı (≥10.000 ya da ≤5000) olan hastalar pnömonili kabul edildi. Çalışma sonunda hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, mekanik ventilasyonda kalış süresive mortalite durumları kayıt edildi.

İstatistiksel analiz; Normal dağılım varsayımı sağlayan değişkenler ort±sd cinsinden özetlenmiştir. Kategorik değişkenle rise sayı ve yüzde cinsinden özetlenmiştir. İki grup karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda Independent sample t test, sağlanmadığı durumda Mann Whitney U testinden yararlanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla ki-kare testinden yararlanılmıştır. $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, 22.04.2013-22.04.2014 tarihleri arasında Cerrahi Yoğun Bakım ve Reanimasyon Yoğun Bakım ünitelerine herhangi bir tanıyla yatışı yapılan 1167 hasta içerisinden mekanik ventilatöreen az 3 gün bağlanan 220 (%17,36) hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların % 51,36 (n=113)'sında VİP geliştiği tespit edilirken, % 48,64 (n=107)'ünde ise VİP gelişmediği tespit edildi. KPES skoru yönünden gruplar değerlendirildiğinde ise VİP gelişen grupta KPES skor 8,04±1,03 olarak bulunurken, VİP gelişmeyen grupta 1,75±1,88 olarak bulundu. Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta KPES skorunun VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek KPES skoruna sahip olduğu bulundu (p=0,001) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların KPES skoru ortalamaları

	VİP Gelişen (n=113)	**VİP Gelişmeyen (n=107)**	**p**
KPES skor	8,04±1,03	1,75±1,88	0,001*

Student T test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, KPES: Klinik pulmoner enfeksiyon skoru, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

DEMOGRAFİK VERİLER

Yaş

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları VİP gelişen grupta 58,00±12,79 yıl olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 51,37±15,87 yıl olarak bulundu. Gruplar yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta yaş

ortalamasının VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p=0,001) (Tablo 3).

Cinsiyet

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımları VİP gelişen grupta %71,7 (n=81)'si erkek, % 28,3 (n=27)'ü kadın olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta %60,7 (n=65)'si erkek, %39,3 (n=42)'ü kadın olarak bulundu. Gruplar erkek kadın oranı bakımından kendi arasında istatistiksel karşılaştırıldığında her iki gruptada erkek hastaların oranı kadın hastalara oranla fazla bulunurken (p=0,001) gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,089) (Tablo 3).

Boy

Çalışmaya dahil edilen hastaların boy ortalamaları VİP gelişen grupta 171,9±7,6 cm olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 171,5±7,9 cm olarak bulundu. Gruplar boy ortalamaları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,639) (Tablo 3).

Kilo

Çalışmaya dahil edilen hastaların kilo ortalamaları VİP gelişen grupta 77,50±10,4 kg olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 75,88±9,29 kg olarak bulundu. Gruplar kilo bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,224) (Tablo 3).

Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Çalışmaya dahil edilen hastaların VKİ ortalamaları VİP gelişen grupta 26,21±2,8 kg/m^2 olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 25,80±2,4 kg/m^2 olarak bulundu. Gruplar VKİ bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,253) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların demografik veri ortalamaları

	VİP Gelişen (n=113)	VİP Gelişmeyen (n=107)	p
Yaş (yıl)	58,00±12,79	51,37±15,87	0,001*
Cinsiyet (E/K)	%71,7 (n=81) / %28,3 (n=32)	%60,7 (n=42) / %39,3 (n=65)	0,089
Boy (cm)	171,9±7,6	171,5±7,9	0,639
Kilo (kg)	77,50±10,4	75,88±9,29	0,224
VKİ (kg/m^2)	26,21±2,8	25,80±2,4	0,253

Student T test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VKİ: Vücut kitle indeksi, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Yoğun Bakım Yatış Endikasyonu

Çalışmaya alınan hastaların yoğun bakım yatış endikasyonları Tablo 4'te gösterilmiştir. Hastaların en sıklıkla % 24,55 (n=54)'inin malignite, % 18,18 (n=40)'inin KOAH ve % 16,82 (n=37)'sinin ise postoperatif olarak yoğun bakıma alındığı bulundu.

Tablo 4. Çalışmaya alınan hastaların yatış endikasyonlarının dağılımı.

Yatış Endikasyonu	VİP Gelişen (n=113)		VİP Gelişmeyen (n=107)		Toplam (n=220)	
	n	%	n	%	n	%
Anevrizma	2	1,77	2	1,87	4	1,82
Böbrek Yetmezliği	4	3,54	1	0,93	5	2,27
GİS Kanaması	3	2,65	2	1,87	5	2,27
Hemolitik Anemi	0	0	2	1,87	2	0,91
İntoksikasyon	3	2,65	7	6,54	10	4,55
Kalp Yetmezliği	7	6,19	10	9,35	17	7,73
Karaciğer Yetmezliği	2	1,77	1	0,93	3	1,36
KOAH	22	19,47	18	16,82	40	18,18
Kranial Kitle	1	0,88	1	0,93	2	0,91
Malignite	30	26,55	24	22,43	54	24,55
Myastenia Gravis	1	0,88	2	1,87	4	1,82
Pankreatit	1	0,88	0	0	1	0,45
Post CPR	3	2,65	1	0,93	4	1,82
Postoperatif*	18	15,93	19	17,76	37	16,82
Pulmoner Emboli	0	0	2	1,87	2	0,91
SAK	7	6,19	5	4,67	12	5,45
Travma	8	7,08	8	7,48	15	6,82
Tromboemboli	1	0,88	2	1,87	3	1,36

*Uzamış ve major cerrahi geçiren hastalar, GİS: Gastrointestinal Sistem, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, CPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon, SAK: Subaraknoid Kanama, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Ek Sistemik Hastalıklar

Çalışmaya alınan hastaların ek sistemik hastalıkları Tablo 5'te gösterilmiştir. VİP gelişen hastaların % 24,1 (n=53)'inde hipertansiyon, % 18,6 (n=41)'sında Diabetus mellitus, %5,5 (n=12)'inde hiperlipidemi, %4,5 (n=10)'inde geçirilmiş myokard enfarktüs öyküsü olduğu, VİP gelişmeyen gruptaki hastaların ise % 14,5 (n=32)'inde hipertansiyon, % 6,8 (n=15)'inde Diabetus mellitus, %5 (n=11)'inde hiperlipidemi, %2,3 (n=5)'ünde ise geçirilmiş myokard enfarktüs öyküsü olduğu bulundu. Ek sistemik hastalık varlığı bakımından gruplar karşılaştırıldığında VİP gelişen grupta hipertansiyon ve Diabetus mellitus öyküsünün anlamlı derecede yüksek olduğu bulunurken, hiperlipidemi ve geçirilmiş myokard enfarktüs öyküsü bakımından gruplar arasında fark bulunmadı (sırasıyla; p=0,013; p=0,001; p=0,935; p=0,287) (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışmaya alınan hastaların ek sistemik hastalıkları dağılımı

Ek Sistemik Hastalıklar	VİP Gelişen (n=113)		VİP Gelişmeyen (n=107)		Toplam (n=220)		p
	n	%	n	%	n	%	
Hipertansiyon	53	24,1	32	14,5	85	38,6	0,013*
Diabetus mellitus	41	18,6	15	6,8	56	25,5	0,001*
Hiperlipidemi	12	5,5	11	5,0	23	10,5	0,935
Geçirilmiş Myokard Enfarktüs	10	4,5	5	2,3	15	6,8	0,287

Student T test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Yoğun Bakımda Kalış Süresi

Çalışmaya dahil edilen hastaların yoğun bakımda kalış süresi VİP gelişen grupta 12,38±5,81 gün olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 10,79±5,91 gün olarak bulundu.

Gruplar yoğun bakımda kalış süresi bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta yoğun bakımda kalış süresinin VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p=0,045) (Tablo 6).

Mekanik Ventilatörde Kalış Süresi

Çalışmaya dahil edilen hastaların mekanik ventilatörde kalış süresi VİP gelişen grupta 9,67±4,84 gün olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 6,70±3,87 gün olarak bulundu.

Gruplar mekanik ventilatörde kalış süresi bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta ventilatörde kalış süresinin VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p=0,001) (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların yoğun bakımda ve mekanik ventilatörde kalış süreleri

	VİP Gelişen (n=113)	**VİP Gelişmeyen (n=107)**	**p**
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (gün)	12,38±5,81	10,79±5,91	0,045*
Ventilatörde Kalış Süresi (gün)	9,67±4,84	6,70±3,87	0,001*

Student T test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Enfeksiyon

Çalışmaya dahil edilen hastalar enfeksiyon dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar enfeksiyon dağılımı yönünden değerlendirildiklerinde; VİP gelişen grubun % 24,5 (n=54)'inde *Acinetobacter baumanni* %14,1 (n=31)'inde *Escherichia coli* ve % 12,7 (n=28)'sinde *Pseudomonas aeruginasa* en sık görülen enfeksiyon olarak bulunurken VİP gelişmeyen grubun %5 (n=11)'inde *Acinetobacter baumanni* en sık görülen enfeksiyon olarak bulundu.

Gruplar enfeksiyon dağılımı bakımından karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta *Acinetobacter baumanni, Pseudomonas aeruginasa, Klebsiella pneumania, Staphylococcus aureus, Escherichia coli*enfeksiyonlarınınVİP gelişmeyen gruba göre daha yüksek olduğu bulunurken *Staphylococcus epidermis ve Citrobacter koseri* bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışmaya katılan hastaların enfeksiyon dağılımları

Enfeksiyon	VİP Gelişen (n=113)		VİP Gelişmeyen (n=107)		Toplam (n=220)		p
	n	%	n	%	n	%	
Acinetobacter baumanni	54	24,5	11	5	65	29,5	0,001*
Pseudomonas aeruginasa	28	12,7	2	0,9	30	13,6	0,001*
Klebsiella pneumania	17	7,7	3	1,4	20	9,1	0,001*
Staphylococcus aureus	20	9,1	3	1,4	23	10,5	0,001*
Escherichia coli	31	14,1	5	2,3	36	16,4	0,001*
Staphylococcus epidermis	6	2,7	5	2,3	11	5	0,528
Citrobacter koseri	6	2,7	1	0,5	7	3,2	0,069

Ki-kare test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Antibiyotik Kullanımı

Çalışmaya dahil edilen hastalar antibiyotik kullanım dağılımı Tablo 8'te gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar antibiyotik kullanımı yönünden değerlendirildiklerinde; VİP gelişen grubun tamamının antibiyotik kullandığı bulunurken % 12,7 (n=28)'sinin iki veya daha fazla antibiyotik kombinasyonu kullandığı, %38,6 (n=85)'sının tek çeşit antibiyotik kullandığı bulundu. VİP gelişmeyen grubun ise %5 (n=11)iki veya daha fazla antibiyotik kombinasyonu kullandığı, %24,5 (n=85)'inin tek çeşit antibiyotik kullandığı ve %19,1 (n=42)'inin ise antibiyotik kullanmadığı bulundu.

Gruplar antibiyotik kullanımı bakımından karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta VİP gelişmeyen gruba göre daha yüksek oranda antibiyotik kullandığı bulundu. (Tablo 7).

Tablo8. Çalışmaya katılan hastaların antibiyotik kullanımı

Antibiyotik kullanımı	VİP Gelişen (n=113)		VİP Gelişmeyen (n=107)		Toplam (n=220)	
	n	%	n	%	n	%
İki veya daha fazla antibiyotik kombinasyonu kullanan	28	12,7	11	5	39	17,7
Tek çeşit antibiyotik kullanan	85	38,6	54	24,5	139	63,1
Antibiyotik kullanmayan	0	0	42	19,1	42	19,1
p	0,001*					

Ki-kare test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Diğer EnfeksiyözFaktörler

Çalışmaya dahil edilen hastaların diğer enfeksiyöz faktörlerinin dağılımı Tablo 8'te gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar diğer enfeksiyöz faktörleri yönünden değerlendirildiklerinde; VİP gelişen grubun % 18,2 (n=40)'sine trakeostomi açıldığı, %2,3 (n=5)'üne re-entübasyon, %22,3(n=49)'üne kan ve kan ürünleri takıldığı %5,9 (n=13)'una diyaliz (hemofiltrasyon), %1,4 (n=3)'ine intrakaranial monitorizasyon yapıldığı bulunurken, VİP gelişmeyen grubun ise % 4,5 (n=10)'ine trakeostomi açıldığı, %2,3 (n=5)'ünde re-entübasyon, %18,6 (n=41)'sına kan ve kan ürünleri takıldığı %1,4 (n=3)'üne diyaliz (hemofiltrasyon), %0,5 (n=1)'ine intrakaranial monitorizasyon yapıldığı bulundu.

Gruplar diğer enfeksiyöz bakımından birbirleriyle karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta trakeostomi açılması ve diyaliz (hemofiltrasyon) uygulamasının VİP gelişmeyen gruba göre daha yüksek oranda uygulandığı bulunurken, re-entübasyon uygulaması, intrakranial monitorizasyon ile kan ve kan ürünleri takılması bakımından gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Diğer enfeksiyöz faktörler

Enfeksiyon	VİP Gelişen (n=113)		VİP Gelişmeyen (n=107)		Toplam (n=220)		p
	n	%	n	%	n	%	
Trakeostomi açılması	40	18,2	10	4,5	50	22,7	0,001*
Re-entübasyon	5	2,3	5	2,3	10	4,6	0,930
Kan ve kan ürünleri takılması	49	22,3	41	18,6	90	40,9	0,494
Diyaliz (hemofiltrasyon)	13	5,9	3	1,4	16	7,3	0,018*
İntrakranial monitorizasyon	3	1,4	1	0,5	4	1,8	0,358

Ki-kare test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Medikal Tedavi Faktörleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların diğer medikal tedavi faktörlerinin dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar medikal tedavi faktörleri yönünden değerlendirildiklerinde; VİP gelişen grubun % 19,1 (n=42)'inin parenteral, %36,4 (n=80)'ünün enteral beslendiği, %10,9 (n=24)'una sedasyon uygulandığı, %11,4 (n=25)'üne

steroid uygulandığı, %20,4 (n=45)'üneise inotrop tedavi uygulandığı bulunurken, VİP gelişmeyen grubun ise % 25 (n=55)'inin parenteral, %25,5 (n=56)'inin enteral beslendiği, %10,5 (n=23)'ine sedasyon uygulandığı, %10,5 (n=23)'ine steroid uygulandığı, %16,4 (n=36)'üne ise inotrop tedavi uygulandığıbulundu.

Gruplar medikal tedavi faktörleri bakımından birbirleriyle istatsitiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta parenteral beslenme oranın VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunurken enteral beslenme oranın ise daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla p=0,006; p=0,042). Sedasyon, steroid ve inotrop tedavi uygulamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p<0,05) (Tablo 10).

Tablo10. Medikal tedavi ve beslenme

Enfeksiyon	VİP Gelişen (n=113)		VİP Gelişmeyen (n=107)		Toplam (n=220)		p
	n	%	n	%	n	%	
Beslenme							
Parenteral	42	19,1	55	25,0	97	44,1	0,042*
Enteral	80	36,4	56	25,5	136	61,8	0,006*
Sedasyon uygulaması	24	10,9	23	10,5	78	21,4	0,983
Steroid uygulandığı	25	11,4	23	10,5	48	21,9	0,402
İnotrop tedavi	45	20,4	36	16,4	81	36,8	0,520

Ki-kare test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

Mortalite

Çalışmaya dahil edilen hastaların mortalite oranları incelendiğinde VİP gelişen grupta%26,8 (n=59)'inin taburcu, %24,5 (n=54)'inin ise eks olduğu bulunurken VİP gelişmeyen grupta %33,2 (n=73)'sinin taburcu, %15,5 (n=34)'inin ise eks olduğu bulundu. Gruplar mortalite oranları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen hastalarda mortalite oranının VİP gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p=0,019) (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların mortalite oranları

	VİP Gelişen (n=113)		VİP Gelişmeyen (n=107)		Toplam (n=220)		p
	n	%	n	%	n	%	
Taburcu olan hastalar	59	26,8	73	33,2	132	60	0,019*
Mortalite gelişen hastalar	54	24,5	34	15,5	88	40	

Ki-kare test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

SKORLAMALAR

APACHE II Skoru

Çalışmaya dahil edilen hastaların APACHE II skorları VİP gelişen grupta ilk gün 18,61±7,40, üçüncü gün 22,01±7,98 olarak bulunurken ilk gün ve üçüncü günlerdeki APACHE II skorları farkı 3,39±3,33 olarak bulundu. VİP gelişmeyen grupta ilk gün 17,78±7,62, üçüncü gün 19,83±8,21 olarak bulunurken ilk gün ile üçüncü günlerdeki APACHE II skorları farkı 2,05±2,50 olarak bulundu. Gruplar APACHE II skorları farkları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında her iki grupta da üçüncü gün APACHE II skorlarının, ilk gün APACHE II skorlarına göre anlamlı derecede arttığı bulundu (p=0,001; p=0,001)

Bu fark VİP gelişen grupta VİP gelişmeyen gruba göre de anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. APACHE II skorları

	VİP Gelişen (n=113)	VİP Gelişmeyen (n=107)
İlk gün APACHE II skoru	18,61±7,40	17,78±7,62
Üçüncü gün APACHE II skoru	22,01±7,98	19,83±8,21
p	0,001*	0,001*
APACHE II skorları Farkı	3,39±3,33	2,05±2,50

Student T test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı.APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Sistemi, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

SOFA Skoru

Çalışmaya dahil edilen hastaların SOFA skorları VİP gelişen grupta ilk gün 7,39±3,59, üçüncü gün 8,00±3,39 olarak bulunurken ilk gün ile üçüncü günlerdeki SOFA skorları farkı

0,61±1,27 olarak bulundu. VİP gelişmeyen grupta ilk gün 6,14±2,72, üçüncü gün 6,39±2,61 olarak bulunurken ilk gün ile üçüncü günlerdeki SOFA skorları farkı 0,25±1,10 olarak bulundu. Gruplar SOFA skorları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında her iki grupta da üçüncü gün SOFA skorlarının, ilk gün SOFA skorlarına göre anlamlı derecede arttığı bulundu (p=0,020; p=0,001)

Bu fark VİP gelişen grupta VİP gelişmeyen gruba göre de anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 13).

Tablo 13. SOFA skorları

	VİP Gelişen (n=113)	**VİP Gelişmeyen (n=107)**
İlk gün SOFA skoru	7,39±3,59	6,14±2,72
Üçüncü gün SOFA skoru	8,00±3,39	6,39±2,61
p	0,020*	0,001*
SOFA skorları Farkı	0,61±1,27	0,25±1,10

Student T test, * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, SOFA: Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme, VİP: Ventilatörle ilişkili pnömoni.

TARTIŞMA

Ventilatör ilişkili pnömöni, yoğun bakım ünitelerinde endotrakeal entübasyonu olan hastalarda mekanik ventilasyon uygulamasının başlangıcından 48-72 saat sonra sık görülen nozokomial olarak gelişen akciğer parankim dokusunun ciddi seyirli bir enfeksiyonudur (31). Enfeksiyon geliştiğinde çok hızlı bir şekilde tanının konulup tedavisinin başlanması gerekmektedir (94,95). Yapılan çalışmalarda VİP hızının 1000 mekanik ventilasyon gününde 8-46,3 arasında değiştiği belirtilmektedir (96-98).

Ülkemizin de içinde bulunduğu "Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrol Birliği" (INICC)'ne dahil, gelişmekte olan otuzaltı ülkenin 2004-2009 yıllarına ait cerrahi ve medikal yoğun bakım üniteleri VİP verileri değerlendirildiğinde; ortalama mekanik ventilatör kullanım oranı % 46, ortalama VİP hızı 1000 ventilatör gününde 18,4 (17,9 ile 18,8 arasında) olarak saptanmıştır (99). "Ulusal Sağlık Bakımı Güvenlik Ağı" (NNIS/NHSN) 2012 yılı verilerine göre; Amerika Birleşik Devletleri'nde solunumsal yoğun bakım ünitelerinde, ortalama mekanik ventilatör kullanım oranı % 26, VİP oranı 1000 ventilatör gününde 0,7 bulunmuştur (100). Ülkemizde UHESA 2013 yılı raporuna göre; Türkiye genelinde solunumsal yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilatör kullanım oranı % 39, VİP oranı 1000 ventilatör gününde 15,8'dir. Türkiye 53 genelinde üniversite hastanelerinin solunumsal yoğun bakım ünitelerinde VİP oranı ise, 1000 ventilatör gününde 23 bulunmuştur (101).

Gelişmekte olan pek çok ülkede, uygulanabilir enfeksiyon kontrol önlemlerinin bulunmaması veya rehberlere uyumun yetersiz olması nedeniyle, VİP oranları yüksek saptanmaktadır.

Bizim çalışmamızda ise Cerrahi Yoğun Bakım ve Reanimasyon Yoğun Bakım ünitelerine herhangi bir tanıyla yatışı yapılan 1167 hasta içerisinden mekanik ventilatöre en az 3 gün bağlanan 220 (%17,36) hasta dahil edildi. Çalışmamızda VİP tanısı klinik pulmoner enfeksiyon skoru (KPES) ile konuldu. KPES'in VİP tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğüne ait sonuçlar tartışmalı olmakla birlikte, KPES> 6 bulunması, bakteriyolojik olarak enfeksiyonu kanıtlanmış olgularda VİP ile iyi koreledir (61,102-104). Çalışmaya dahil edilen hastaların % 51,36 (n=113)'sında VİP geliştiği tespit edilirken, % 48,64 (n=107)'ünde ise VİP gelişmediği tespit edildi.

Çalışmamızda VİP oranlarının yüksek bulunması, ünitemizde ulusal ve uluslararası hastane enfeksiyonları kontrol rehberlerine uygun önlemler alınmaya çalışılmasına ve bunların denetleniyor olmasına karşın, hasta başına düşen sağlık çalışanı oranının düşük olması (dört hasta başına bir hemşire, 8 hasta başına bir yardımcı personel) ile ilişkili olabilir. Gelişmekte olan ülkelerdeki hastane enfeksiyonları sürveyans çalışmalarının sonuçları değerlendirildiğinde; VİP oranları, travma, Nöroloji ve solunumsal YBÜ gibi spesifik hasta populasyonlarının yer aldığı yoğun bakım ünitelerinde daha yüksek bulunmaktadır (105).

VİP insidansındaki farklılıklar aynı kliniğin değişik zamanlarındaki incelenmelerinde bile gözlenebilmektedir. Bu yüzden aslında insidansın düzenli olarak değerlendirilmesi, alınacak tedbirlerin ve sonrasında sonucun nasıl değiştiğinin gözlenmesinde önemli olmaktadır

Güncel yayınlar; VİP olgularının büyük çoğunluğunu ileri yaştakilerin oluşturduğunu göstermekle birlikte, yaşın, VİP gelişimini arttıran bağımsız bir risk faktörü olmadığını desteklemektedir (106). Blot ve ark. (107); mekanik ventilasyon uygulanan olguları yaşlarına göre üç gruba ayırarak karşılaştırdıkları çalışmalarında, VİP prevalansı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığını göstermişlerdir. Bununla birlikte Bonten ve ark. (108) bir derlemede, 60 yaş üzerindeki olgularda VİP riskinin 5,1 kat arttığını bildirmişlerdir. Uslu ve ark (109) yaptıkları çalışmada VİP gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları birbirlerine çok yakın bulduklarını, hastalar 70 yaş altındakiler ve üstündekiler diye iki gruba ayrıldığında dahi, iki grup arasında VİP gelişmesi bakımından anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Töreyin (110)'in Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 8 yataklı üçüncü seviye yoğun bakım ünitesinde, 2011-2013 yılları arasında ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) gelişenolgularda; demografik özellikler, VİP etkenleri, antibiyotik dirençleri ve prognoz değişiminin ortaya konmasını hedeflediğiçalışmasında VİP prevalansının yüksek

bulunmasında, hasta populasyonun büyük çoğunluğunun (% 71,9) erkek ve yaş ortanca değerinin yüksek (72 yıl) saptanmasının etkisi olabileceğini bildirmiştir. Ventilatör ilişkili pnömoni prevalansı açısından erkek ve kadın cinsiyet arasında anlamlı farklılık olmadığını destekleyen sonuçlar bulunmakla birlikte; Tejerina ve ark. (111) yaptıkları çalışmada, erkek cinsiyetin VİP gelişimini 1,3 kat arttırdığı göstermişlerdir. Bonten ve ark. (108) da erkek cinsiyetin, VİP gelişimini diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak 2 kat arttırdığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da yaş ortalamaları VİP gelişen grupta 58,00±12,79 yıl olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 51,37±15,87 yıl olarak bulundu. Gruplar yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta yaş ortalamasının VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu. Ayrıca bizim çalışmamızda hastaların cinsiyet dağılımları VİP gelişen grupta %71,7 (n=81)'si erkek, % 28,3 (n=27)'ü kadın olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta %60,7 (n=65)'si erkek, %39,3 (n=42)'ü kadın olarak bulundu. Gruplar erkek kadın oranı bakımından kendi arasında istatistiksel karşılaştırıldığında her iki grupta da erkek hastaların oranı kadın hastalara oranla fazla bulunurken, gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı fark bulunmadı. Bizim çalışmamız ise yaş literatürlere benzer bulunmasına rağmen cinsiyet dağılımı yönünden VİP gelişen grup ile VİP gelişmeyen grup arasında farkın olmadığını göstermiştir.

Yaptığımız literatür taramalarında VİP gelişimi ile boy, kilo ve VKİ ilişkisini içeren çalışmalara rastlanamamıştır. Bizim çalışmamızda da VİP gelişen grup ile VİP gelişmeyen grup arasında boy, kilo ve VKİ ortalamaları bakımından anlamlı farkın olmadığı bulundu.

Hastaların yatış tanısının hastane kökenli infeksiyon gelişimine etkisini inceleyen çalışmalardan Agarwal ve ark. (112)'nın çalışmasında, toplum kökenli infeksiyon tanısı ile yoğun bakıma yatışın hastane kökenli infeksiyon gelişimini artırdığı saptanmıştır. Solunum yetmezliğinin olmasını VİP risk faktörü olarak saptayan çalışmalar vardır (113,114). Ancak hastaların primer yatış tanıları ile VİP gelişmesi arasında bir ilişki saptanmayan yayınlar da vardır (105). Bizim çalışmamızda da hastaların primer yatış tanıları ile VİP gelişmesi arasında ilişki saptanmamıştır. Hastalara eşlik eden kronik hastalıklar, VİP gelişmesi için risk faktörü olabilmektedir. Bunlardan en önemlileri KOAH ve DM varlığıdır (98,115-118).

Kalp yetmezliği ve kronik böbrek yetmezlikleride de VİP gelişmesi için risk faktörü olabilecek diğer hastalıklardır. İbrahim ve ark.(116)'nın yaptığı çalışmada, kalp yetmezliklerinin hem VİP hem de mortalite için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Öte yandan Brezilya'dan Carrilho ve arkadaşları (119), kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği ile VİP

gelişmesi arasında, anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği insidanslarının düşük olması nedeniyle anlamlılık değerlendirilmemiştir.

Uslu ve ark (109) yaptığı medikal yoğun bakım ünitelerinde VİP gelişmesine etki eden risk faktörlerinin saptanması amaçladıkları çalışmalarında; yatış nedenleri incelendiklerinde %71,12 hastanın solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma alındığını, diğer nedenlerin ise sırasıyla %11.3hastada postoperatif bakım, %9,2 hastada travma öyküsü, %7,8 hastada kardiyak arrest, %0,7 hastada ise santral sinir sistemi infeksiyonu olduğu saptadıklarını, birçok hastada altta yatan kronik bir hastalık varlığının olduğunu, bunlardan en sık görülen KOAH, %44,4 hastada izlenirken, DM %43 hastada, konjestif kalp yetmezliği %27,5 hastada, HT %31,1 hastada, kronik böbrek yetmezliği ise yalnızca %2,1 hastada görüldüğünü bildirmişlerdir.

Kundakçı ve ark (120) çalışmalarında VİP gelişen hastalarda VİP gelişmeyen gruptaki hastalarla karşılaştırıldığında DM, KOAH ve malignitelerin VIP olan hastalarda daha sık olduğunu, malignitenin VİP gelişimi için bir risk faktörü olduğu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların yoğun bakım yatış endikasyonları incelendiğinde literatüre benzer şekilde en sıklıkla % 24,55'inin malignite, % 18,18'inin KOAH ve % 16,82'sinin ise postoperatif takip ve tedavi için yoğun bakıma alındıkları bulunurken, VİP gelişen grupta bu oranların biraz daha arttığı bulundu. Ayrıca çalışmamızda sistemik hastalık varlığı bakımından gruplar karşılaştırıldığında VİP gelişen grupta hipertansiyon ve Diabetus mellitus öyküsünün anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu.

Ayrıca bazı çalışmalarda, yatış APACHE II skorunun yüksekliği, VİP gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (105).

APACHE II skorlama sistemi yoğun bakım ünitesinde hastalık şiddetini ölçmek için geliştirilen bir skorlama sistemidir (90). Yüksek APACHE II skorunun, VİP gelişmesi için risk faktörü olduğunu bildiren pek çok çalışma vardır (105,113). İbrahim ve ark.(116)'nın yaptıkları çalışmada; VİP gelişmeyen hastalarda ortalama APACHE II skoru 16,4, VİP gelişenlerde 22,0 olarak bulunmuş ve 20'nin üzerindeki APACHE II skorunun hastalığın şiddetini gösterdiği ileri sürülmüştür. Gürsel ve ark.(121)'nın yaptığı çalışmada ise yüksek APACHE II skoru olan VİP hastalarında tedavi başarısızlığının yüksek olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda her iki grupta da üçüncü gün APACHE II skorlarının, ilk gün APACHE II skorlarına göre anlamlı derecede arttığı bulunurken, bu farkın VİP gelişen grupta VİP gelişmeyen gruba göre de anlamlı derecede arttığı bulundu.

Beslenme şekli hastaların prognozunu belirleyen önemli faktörlerdendir. Beslenme seçeneklerinin birbirine üstün tarafları bulunmaktadır. Seçim, hastanın özelliklerine göre yapılmalıdır. Enteral beslenmenin VİP riskini daha çok artırdı ğını gösteren birçok yayın vardır (105,113). Ancak TPN ile beslenmenin riski artırdığına ilişkin yayınlar olduğu gibi (9), riski artırmadığını belirten yayınlar da vardır (112,114). Uslu ve ark. (109) çalışmasında, enteral beslenmenin VİP gelişmesi için risk faktörü olduğu, TPN ile beslenmenin ise risk oluşturmadığı saptanırken bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde VİP gelişen grupta enteral beslenme oranın yüksek olduğu bulundu. Hastaların düz pozisyonda yatmasının VİP gelişmesinde etkili bir faktör olduğu gösterilmiştir (122). Centers for DiseaseControl and Prevention tarafından da hastanın 30-45 derecelik yarı oturur pozisyonda izlenmesinin, gastroözofageal reflü ve VİP insidansını azalttığı görüşü desteklenmiştir (123). Krein ve ark. (124)'nın yaptığı çok merkezli bir araştırmada, hastanelerin %83'ünün VİP gelişmesini önlemek amacıyla intübe hastalarını yarı oturur pozisyonda takip ettikleri tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, bazı hastalara travmaları nedeniyle yarı oturur pozisyon verilemedi ve düz yatar pozisyonda takip edilmek zorunda kalındı.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu hem infeksiyöz hem de infeksiyöz olmayan birçok komplikasyona yol açabilir. Kontamine olmayan kan ürünlerinin transfüzyonu sonrası ortaya çıkan infeksiyonlar, transfüzyonun yol açtığı immünosüpresyona bağlanmaktadır (125). Sarani ve ark. (126) tarafından yapılan çalışmada kan ürünü transfüzyonunun VİP gelişmesi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Hatipoğlu ve ark. (127) tarafından dört üniteden fazla kan ürünü transfüzyonunun VİP gelişmesi için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise literatürlere uyumlu olarak VİP gelişen olgularda, kan ve kan ürünleri kullanımı yüksek bulunurken istatistiksel olarak aralarındaki fark anlamlı bulunmadı.

VİP etyolojisinde yer alan mikroorganizmalar, hastaneye, hastanın yattığı yoğun bakımın mikrobiyal florasına ve hastaların özelliklerine göre değişiklik gösterir (30). Çeşitli çalışmalarda VİP'in %60'ında gram-negatif bakterilerin etken olduğu bilinmektedir. Akın ve ark. (128) VİP'de sıklıkla Gram-negatif bakteriler, özellikle Acinetobacter spp., P.aeruginosa, K.pneumoniae ve E.coli etken olarak izole etmişlerdir. Leblebicioğlu ve ark. (129) tarafından ülkemizde çok merkezli yapılan bir çalışmada VİP etkenleri içinde en sık olarak Acinetobacter spp., ikinci sırada Pseudomonas aeruginosa, üçüncü. sırada S. aureus izole edildiği rapor edilmiştir. Sünnetçioğlu ve ark. (130) çalışmasında ise en çok izole edilen

mikroorganizma A. baumannii (%40,2), ikinci olarak Pseudomonas spp. (%22,8), 3. sırada Klebsiella spp. (%16,3) olduğu bildirilmiştir.

Ülkemiz verileri değerlendirildiğinde; VİP olgularından izole edilen mikroorganizmaların %70-80'i gram-negatiftir (29,131,132). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili YBÜ'de; 18 aylık sürede VİP oranı %43.1 bulunmuş, olgulardan eşit oranda (%29,8) Pseudomonas ve Acinetobacter türleri izole edilmiştir (133). Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Hastanesi Dahili ve Cerrahi YBÜ'lerinde üç yılda yürütülen çalışmada; 155 olguda 75 VİP atağı gelişmiş, %21.3'ünde P. aeruginosa, %10,7'sinde Acinetobacter türleri saptanmıştır (134). Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel YBÜ'de; 1,5 yıllık sürede İMV uygulanan 225 olguda 51 VİP atağı ortaya çıkmış, P. aeruginosa ve Acinetobacter türleri için izolasyon oranları sırasıyla %31,4 ve %19,6 olarak bulunmuştur (37). Son olarak, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Hastanesi YBÜ'de, altı aylık sürede 20 olgunun değerlendirildiği çalışmada ise; Acinetobacter türlerine bağlı VİP oranı (%63), Pseudomonas türlerine bağlı olanlardan (%25) yüksek bulunmuştur (135).

Bilici ve ark. (136) tarafından Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde Eylül-2008 ile Aralık-2009 tarihleri arasında; VİP sıklığı, risk faktörleri, etkenlerini ve antibiyotiklere duyarlılıklarını araştırdıkları çalışmalarında yoğun bakım ünitelerinde yatan ve VİP gelişen 74 hastasının tamamının alınan kültürlerinde üreme saptandıkları,60 hastada atakta tek mikroorganizma sorumlu bulunurken 74 hastada ise polimikrobiyal olarak bulunduğu bildirilmiştir aynı çalışmada VİP olgularında sıklık sırasına göre; *Acinetobacter baumannii* % 31, *Pseudomonas spp.* % 20.6, *Klebsiella spp.* 17.2, *S. aureus* % 15, *E. coli* % 9.2, *S. epidermidis* % 3.5, *E. faecium* % 1.1, *E. cloacae* % 1.1 ve *M. morganii* % 1.1 oranında izole edildiği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise VİP gelişen grupta % 24,5 (n=54)'inde *Acinetobacter baumanni* %14,1 (n=31)'inde *Escherichia coli* ve % 12,7 (n=28)'sinde *Pseudomonas aeruginasa* en sık görülen enfeksiyon olarak bulunurken, VİP gelişen grupta *Acinetobacter baumanni, Pseudomonas aeruginasa, Klebsiella pneumania, Staphylococcus aureus, Escherichia coli* enfeksiyonlarınınVİP gelişmeyen gruba göre daha yüksek oranda olduğu bulundu. Sonuçlarımızın, YBÜ'lerde Acinetobacter türleri ile pnömoni sıklığındaki artışı yansıttığı düşünülmüştür.

Bizim çalışmamızda ise VİP gelişen grupta antibiyotik kullanımının VİP gelişmeyen gruba göre daha yüksek olduğu bulunurken, tekli veya kombine antibiyotik kullanım oranları bakımından gruplar arasında fark olmadığı görüldü.

Sedatif ve paralitik ajanların bilinç durumunda değişikliklere yol açıp, öksürük refleksini baskılayarak aspirasyon riskini artırdıkları düşünülmektedir. Ayrıca sedatif infüzyonunun aralıklı verilmesinin MV süresini kısalttığı vurgulanmaktadır (137,138). Uslu ve ark. (109) çalışmasında, sedatif ajan kullanılanlarda daha yüksek oranda VİP gözlenmiştir, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da sedasyon kullanımının gruplar arasında anlamlı fark oluşturmadığı bulundu.

Ventilatör ile ilişkili pnömoni, %25-%50 mortalite ile (106,109) YBÜ'lerdeki önemli ölüm nedenlerindendir (115,112,139). VİP'in hastanede yatış süresini, mekanik ventilasyon süresini arttırdığı bildirilmiştir (115). Hastaların genelde yoğun bakımda kalış süreleri ve mekanik ventilatörde kalış süreleri arttıkça VİP insidansında da artış gözlendiği bildirilmektedir (105,112,140,141).

Ventilatör ilişkili pnömoni, hastane yatış süresinde, hasta başına ortalama 7-9 gün artışa, mekanik ventilatör süresinde ortalama 10 gün artışa neden olmaktadır (8). Ventilatör ilişkili pnömoni olgularında mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri; VİP gelişmeyen olgular ile karşılaştırıldığında artmaktadır. Rello ve ark. (142) çalışmasında VİP gelişmeyen olgular ile karşılaştırıldığında, VİP gelişen olgularda mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri sırası ile ortalama 4,7 güne karşılık 14.3 gün; 5,6 güne karşılık 11,7 gün, 14,0 güne karşılık 25,5 gün bulunmuştur (142).

Bizim çalışmamızda da yoğun bakımda kalış süresi VİP gelişen grupta 12,38±5,81 gün olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 10,79±5,91 gün olarak bulundu. Gruplar yoğun bakımda kalış süresi bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta yoğun bakımda kalış süresinin VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu. Ayrıca ventilatörde kalış süresi VİP gelişen grupta 9,67±4,84 gün olarak bulunurken VİP gelişmeyen grupta 6,70±3,87 gün olarak bulundu. Gruplar mekanik ventilatörde kalış süresi bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen grupta ventilatörde kalış süresinin VİP gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu

Rocker ve ark. (143). YBÜ' de mortaliteyi etkileyen klinik faktörler arasında YBÜ'de uzun kalış süresini mortalite açısından anlamlı olmadığını, fakat mekanik ventilatör de kalış süresi bakımından mortalitenin anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Daren ve ark. (144) VİP'nin hastanede kalma süresini ve mortalite üzerine etkisini araştırmak amacıyla hastaları VİP'li ve pnömoni şüphesi olmayan olarak iki gruba ayırmışlar. Bu çalışmada VİP' nin yoğun bakımda kalma süresini ve mortaliteyi arttırdığı tespit edilmişlerdir.

Cunnion ve ark. (55) yaptığı diğer bir çalışmada cerrahi ve dahili yoğun bakımda yatan ve VİP gelişen hastalar prospektif olarak incelenmiş. VİP gelişen hastalarda mortalite oranı her iki yoğun bakımda diğer hastalara göre yüksek tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda hastaların mortalite oranları incelendiğinde VİP gelişen grupta %26,8 (n=59)' inin taburcu, %24,5 (n=54)'inin ise eks olduğu bulunurken VİP gelişmeyen grupta %33,2 (n=73)'sinin taburcu, %15,5 (n=34)'inin ise eks olduğu bulundu. Gruplar mortalite oranları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında VİP gelişen hastalarda mortalite oranının VİP gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu

Sonuç olarak; ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişmesi, hastaların mekanik ventilatör ve yoğun bakımda kalış sürelerini, antibiyotik kullanımını ve mortaliteyi artırmaktadır.

SONUÇLAR

Yoğun bakım ünitemizeyatırılan hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni gelişme sıklığını, ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastalarda mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süreleri, komplikasyon oluşumu ve mortalite oranlarını araştırmayı amaçladığımız çalışmamızda;

1. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen grupta klinik pulmoner enfeksiyon skorunun ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu,
2. Ventilatör ilişkili pnömonigelişen grupta yaş ortalamasının ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu,
3. Gruplar cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi ortalamaları bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı,
4. Ek sistemik hastalık varlığı bakımından gruplar karşılaştırıldığında ventilatör ilişkili pnömoni gelişen grupta hipertansiyon ve diabetus mellitus öyküsünün anlamlı derecede yüksek olduğu,
5. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen grupta yoğun bakımda ve mekanik ventilatörde kalış sürelerinin ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu,
6. Gruplar enfeksiyon dağılımı bakımından karşılaştırıldıklarında ventilatör ilişkili pnömoni gelişen grupta *Acinetobacter baumanni, Pseudomonas aeruginasa, Klebsiella pneumania, Staphylococcus aureus, Escherichia coli* enfeksiyonlarınınventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre daha yüksek olduğu,

7. Gruplar antibiyotik kullanımı bakımından karşılaştırıldıklarında ventilatör ilişkili pnömoni gelişen grupta ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre daha yüksek oranda antibiyotik kullandığı,
8. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen grupta trakeostomi açılması ve diyaliz (hemofiltrasyon) uygulamasının ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre daha yüksek oranda olduğu,
9. Ventilatör ilişkili pnömonigelişen grupta parenteral beslenme oranın ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunurken enteral beslenme oranın ise daha yüksek olduğu, sedasyon, steroid ve inotrop tedavi uygulamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı,
10. Ventilatör ilişkili pnömonigelişen hastalarda mortalite oranının ventilatör ilişkili pnömonigelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu,
11. Her iki grupta da üçüncü gün APACHE II ve SOFA skorlarının, ilk gün APACHE II ve SOFA skorlarına göre anlamlı derecede arttığı bulunurken Bu farkınventilatör ilişkili pnömoni gelişen grupta ventilatör ilişkili pnömoni gelişmeyen gruba göre de anlamlı derecede yüksek bulundu

Sonuç olarak; ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişmesi, hastaların mekanik ventilatör ve yoğun bakımda kalış sürelerini, antibiyotik kullanımını ve mortaliteyi artırmaktadır.

ÖZET

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul onayı (Ek I) alındıktan sonra, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitelerinde, 48 saatten fazla mekanik ventilatöre bağlı olarak yatan hastalarda, ventilatörle ilişkili pnömoni gelişme sıklığını, mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süreleri, komplikasyon oluşumu ve mortalite oranlarını araştırmayı amaçladık. Çalışmaya öncesinde pnömonisi olmayan 220 hasta dahil edildi. Hastaların yoğun bakıma alındığı andaki demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi), yoğun bakım yatış endikasyonları, sistemik hastalıkları (Hipertansiyon, diabetus mellitus, hiperlipidemi, geçirilmiş myokard enfarktüs öyküsü vb.) kayıt edildi. Hastaların monitörizasyonları yapıldıktan sonra, yatışları sırasında gerekli medikal tedavileri (beslenme, sedasyon, steroid, inotrop, antibiyotik, diyaliz tedaviler vb.) düzenlenerek kayıt altına alındı. Yoğunbakıma kabul edildikten 24 saat sonraki en kötü APACHE II ve SOFA skorları kaydedildi. Yoğun bakıma yatışın ilk 2 gününde fiberoptik bronkoskop yardımıyla bronkoalveoler lavaj alınarak enfeksiyon durumları incelenerek gerekli antibiyotik tedavileri düzenlendi. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru ile kondu. Çalışma sonunda hastaların antibiyotik kullanımları, yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, mekanikventilasyonda kalış süresive mortalite durumları kayıt edildi.

Çalışmaya dahil edilen 220 hastanın % 51,36 (n=113)'sında ventilatör ile ilişkili pnömoni geliştiği tespit edildi.Klinik pulmoner enfeksiyon skoru ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişen hastalarda 8,04±1,03 olarak bulunurken, ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişmeyen grupta 1,75±1,88 olarak bulundu (p=0,001). Ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişen

grupta daha yüksek yaş (58±12,79 yıl ile 51,37±15,87 yıl, p=0,001) saptanırken, yandaş hastalıklardan hipertansiyon ve diabetus mellitusun daha sık ve antibiyotik kullanımının daha fazla olduğu görüldü (p=0,001). Enteral beslenen hastalarda ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişimi, parenteral beslenen hastalara göre daha yüksek bulundu (enteral: %36,4ile%25,5 p=0,006; parenteral: %19,1 ile %25 p=0,042). Ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında yoğun bakımda kalış süresi (12,38±5,81 gün ile 10,79±5,91 gün, p=p=0,045), mekanik ventilatörde kalış süresi (9,67±4,84 gün ile6,7±3,87 gün, p=0,001) ve mortalite oranları (%24,5 ile%15,5 p=0,019) ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişen grupta daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak;ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişmesi, hastaların mekanik ventilatör ve yoğun bakımda kalış sürelerini, antibiyotik kullanımını ve mortaliteyi artırmaktadır.

Anahtar kelimeler; Ventilatör ile ilişkili pnömoni, yoğun bakım ünitesi, mortalite

INTENSIVE CARE VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS INVESTIGATION OF THE INCIDENCE

SUMMARY

Trakya University Medical Faculty Ethics Committee approval over the age of 18 in the intensive care unit after more than 48 hours depending on mechanical ventilator inpatient are examined. Ventilator associated pneumonia patients, with ventilator associated frequency of pneumonia development, duration of stay in intensive care and in mechanical ventilator, we aimed to investigate the occurrence of complications and mortality rates. The study included 220 patients with non-pneumonia before. Minors under 18 years of age, patients who do not need the mechanical ventilator, brain-dead patients, patients with pneumonia during hospitalization and patient or patient relatives approved patients were excluded from the study. Given the current demographic data (age, gender, height, weight, body mass index)in ICU patients, intensive care hospitalization indications, systemic diseases (diabetus mellitus, hypertension, Hyperlipidemia, myocardial infarction history migrated et al.) were registered. After the hospitalization of patients monitoring required during medical treatment (nutrition, sedation, steroids, inotropes, antibiotic, dialysis treatments, etc.) are recorded by editing. Hospitalization duration of tracheostomy must be opened and re-entübe cases were registered. Intensive care is accepted, the next 24 hours, the worst recorded in the APACHE II and SOFA scores. Fiberoptic bronchoscope for the first 2 days of intensive care, with the help of bronchoalveolar lavage by taking the infection required antibiotic treatments by examining situations was organized. Ventilator associated pneumonia diagnosed according to the criteria

of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) with of clinical pulmonary infection score (CPIS). At the end of the study, patients in the intensive care unit hospitalization, duration of mechanical ventilatory in length of stay and mortality status were recorded.

51,36% of the 220 patients included in the study (n = 113) patients were found to have developed ventilator-associated pneumonia. Clinical pulmonary infection score in patients with ventilator-associated pneumonia were found as 8,04 ± 1,03, 1,75 ± 1,88 in group development was found with ventilator-associated pneumonia (p= 0,001). Ventilator-associated pneumonia in developing higher age group (58 ± 12,79 years and 51,37 ± 15,87 years, p= 0,001) was detected, associated hypertension and diabetes mellitus are of the disease was observed more frequently. Development of enteral nutrition in patients with ventilator-associated pneumonia were significantly higher than those of parenterally fed patients (enteral: by 36,4% and 25,5% p = 0,006; parenteral: 25% and 19,1%, p= 0,042). Improvement compared to patients with ventilator-associated pneumonia in intensive care patients with length of stay (12,38 ± 5,81 and 10,79 ± 5,91 days days, p= 0,045), duration of mechanical ventilation (9,67 ± 4,84 days and 6,7 ± 3,87 days, p = 0,001) and mortality rates (24,5% and 15,5% p = 0,019) were significantly higher in the group that developed ventilator-associated pneumonia.

As a result; ventilator associated with pneumonia, patients develop mechanical ventilator and duration of intensive care unit stay, antibiotic use and increase mortality.

Keywords; Ventilator associated with pneumonia, intensive care unit, mortality

KAYNAKLAR

1. Şafak B, Çiftçi İH, Kıyıldı N, Aktepe OC, Çetinkaya Z, Altındiş M. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat kültürleri: 2004-2006 yılları sonuçları. ANKEM Derg 2007;21(2):81-5.

2. Bonten MJM, Gaillard CA, Ramsay G. The pathogenesis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. In: Vincent JL (Ed). Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine; Berlin: Springer Verlag:1995;711.

3. Meyancı G, Öz H, Torun MM. Mekanik ventilasyon uygulaması sırasında gelişen pnömoniler. Cerrahpaşa J Med 1999;30(3):214-20.

4. Elatrous S, Boukef R, Ouanes BL, Marghli S, Nouira S, Abroug F, Nouman S, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: agreement between quantitative cultures of endotracheal aspiration and plugged telescoping catheter. Intensive Care Med2004; 30(5):853-8.

5. Bowlon DL. Nosocomial pneumonia in the ICU-year 2000 and beyond. Chest 1999;11(5):28-33.

6. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillel JL, Novara A, Giberl C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in Intensive Care Units. JAMA 1996;275(11):866-9.

7. Gursel G, Demirtas S. Value of APACHE II, SOFA and CPIS Scores in Predicting Prognosis in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia. Respiration 2006;73(4):503-8.

8. Tseng CC, Huang KT, Chen YC, Wang CC, Liu SF, Tu ML, et al. Factors Predicting Ventilator Dependence in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia. The Scientific World Journal 2012;2012:547241.

9. Magnotti LJ, Martin A. Croce, Fabian TC. Is Ventilator-Associated Pneumonia in Trauma Patients an Epiphenomenon or a Cause of Death? Surg Infect (Larchmt) 2004;5(3):237-42.

10. Harris JR, Miller TH. Preventing Nosocomial Pneumonia: evidance-based practice. Crit Care Nurse 2000;20(1):51-66;

11. Craven DE, Steger KA, Laforce FM. PneumoniaIn: Bennett JV, Brachman PS (Eds.). Hospital Infections, 4th Ed.Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:487-513.

12. Griffin JJ. New approaches in the diagnosis of nosocomial pneumonia. Med Clin North Am 1994;78(5):1091-122.

13. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emorl TG, Hardison CD, et al. Nosocomial infections in US hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. Am J Med 1981;70(4):947-59.

14. Pennington JE. Nosocomial respiratory infection. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennet JE (Eds.). Principles and practice of infectious diseases. St Louis, MO: Churchill Livingstone; 1990:2199-205.

15. Chastre J, Fagon JY. Pneumonia in the ventilator-dependent patients. In: Tobin MJ(Ed.). Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill; 1994:857-90.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety: United States, 1990-1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000;49(8):149-53.

17. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. Am J Infect Control 1999;27(6):520-32.

18. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. Am Rev Respir Dis 1989;139(4):877-84.

19. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990;142(3):523-8.

20. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Clavier H, Dombret MC, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1998;157(4 Pt1):1165-72.

21. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1993;104(4):1230-5.

22. Efrati S, Deutsch I, Antonelli M, Hockey PM, Rozenblum R, Gurman GM. Ventilator associated pneumonia: current status and future recommendations. J Clin Monit Comput 2010;24(2):161-8.

23. Uçgun İ. Mekanik Ventilasyon Komplikasyonları. Yoğun Bakım Dergisi 2008;8(1):44-59.

24. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 1999; 115(2):462-74.

25. Barlett JG. Therapy Of The Respiratory Airway Infections. 1997. Baltimore: Williams&Wilkins, 1997:214-34.

26. Arseven O. Atipik Pnömoniler ve Klinik. Klimik Derg 1994;7(3):117-20.

27. Barlett JG, Gorbach SL. The Triple Threat of Aspiration Pneumonia. Chest 1975;68(4):560-6.

28. Biberoğlu K, Kılınç O, Çakır N, Çalangu S, Moral AR, Osma E, ve ark. Hastane kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi. Toraks Bülteni 1998;3(1):15-25.

29. Biberoğlu K. Ventilatör ilişkili pnömoni. Yoğun Bakım Dergisi 2001;1(2):98-105.

30. Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:3362-70.

31. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(5):1711-25.

32. Klompas M, Kulldorff M, Platt R. Risk of Misleading Ventilator-Associated Pneumonia Rates with Use of Standard Clinical and Microbiological Criteria. Clin Infect Dis 2008;46(9):1443-6.

33. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India: incidence and risk factors. J Infect Dev Ctries 2009;3(10):771-7.

34. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia: A review. Eur J Intern Med 2010;21(5):360-8.

35. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. Ann Intern Med 1983;99(3):293-8.

36. Andrews CP, Coalson JJ, Smith ID, Johanson WG. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. Chest 1981; 80(3):254-8.

37. Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, Aydın K, Eciyes N, Köksal İ. Yoğun bakım ünitesinde izlenen ventilatörle ilişkili pnömonilerin değerlendirilmesi. Yoğun Bakım Dergisi 2004;4(2):131-7.

38. Saltoğlu N. Ventilatör İlişkili pnömoninin önlenmesi ve kontrolü. Hastane Enfeksiyonları: Korunma Ve Kontrol Sempozyum Dizisi 2008:60:89-103.

39. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. Chest l995; 108(6):1655-62.

40. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. Am J Respir Crit Care Med 1995;152(6 Pt 1):1818-24.

41. Lossos IS, Breuer R, Or R, Strauss N, Elishoov H, Naparstek E, et al. Bacterial pneumonia in recipients of bone marrow transplantation. A five-year prospective study. Transplantation 1995;60(7):672-8.

42. Bregeon F, Ciais V, Garret V, Gregoire R, Saux P, Gainnier M, et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? Anesthesiology 2001;94(4): 554-60.

43. 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(3):281-8.

44. Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, Jacobs MR, Eckstein E, Tweardy D, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 1987;135(2):426-62.

45. Craven DE, Hjalmarson KI. Ventilator-Associated Tracheobronchitis and Pneumonia: Thinking Outside the Box. Clin Infect Dis 2010;51(Suppl 1):S59-66.

46. Jones RN. Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. Clin Infect Dis 2010;51(Suppl 1):S81-87.

47. Papazian L, Fraisse A, Garbe L, Zandotti C, Thomas P, Saux P, et al. Cytomegalovirus. An unexpected cause of ventilator-associated pneumonia. Anesthesiology 1996;84(2):280-7.

48. Wagh H, Acharya D. Ventilator associated pneumonia- an overview. BJMP 2009;2(2):16-9.

49. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;117(4 Suppl 2):186S-187S.

50. Biberoğlu K. Nazokomiyal Pnömoni. Ünal S, Biberoğlu K. (Editörler). Hastane Enfeksiyonları'nda. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003:519-30.

51. Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P, Tognoni G. Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. Intensive Care Med 1987;13(5):342-6.

52. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998;129(6):433-40.

53. Joshi N, Localio AR, Hamory BH. A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. Am J Med 1992; 93(2):135-42.

54. Antonelli M, Moro ML, Capelli O, De Blasi RA, D'Errico RR, Conti G, et al. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. Chest 1994;105(1):224-8.

55. Cunnion KM, Weber D J, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(1):158-62.

56. Daschner F, Kappstein I, Engels I, Reuschenbach K, Pfisterer J, Krieg N, et al. Stress ulcer prophylaxis and ventilation pneumonia: prevention by antibacterial cytoprotective agents? Infect Control Hosp Epidemiol 1988;9(2):59-65.

57. Hill JD, Ratliff JL, Parrott JC, Lamy M, Fallal RJ, Koeniger E, et al. Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency: lung biopsy as a diagnostic tool. J Thorac Cardiovasc Surg1976;71(1):64-71.

58. Ayala A, Perrin MM, Meldrum DR, Ertel W, Chaudry IH. Hemorrhage induces an increase in serum TNF which is not associated with elevated levels of endotoxin. Cytokine 1990;2(3):170-4.

59. Pugin J. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Minerva Anestesiol 2002;68(4):261-5.

60. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Guiguet M, Trouillet JL, Domart Y, et al. Detection of nosocomial lung infection inventilated patients: use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. Am Rev Respir Dis 1988;138(1):110-6.

61. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar la-vage fluid. Am Rev Respir Dis 1991;143(5 Pt 1):1121-9.

62. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome Clin Infect Dis 2010;51 (Suppl 1):S131-5.

63. Kaya A, Çelik G. Hastane kökenli pnömonide tanı. Güncel Akciğer Hastalıkları Serisi 2004;8:26-43.

64. Torres A, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, Gonzalez J, Rodriguez-Roisin R, Jimenez de Anta MT, et al. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. Am Rev Respir Dis 1989;140(2):306-10.

65. Johanson WG, 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;77(5):701-6.

66. Villers D, Derriennic M, Raffi F, Germaud P, Baron D, Nicolas F, et al. Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in intubated and ventilated patients. Chest 1985;88(4):527-30.

67. Lambert RS, Vereen LE, George RB. Comparison of tracheal aspirates and protected brush catheter specimens for identifying pathogenic bacteria in mechanically ventilated patients. Am J Med Sci 1989;297(6):377-82.

68. Baselski V. Microbiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Infect Dis Clin North Am 1993;7(2):331-57.

69. Sevinç C. Ventilatör İlişkili Pnömoninin Non-invaziv ve İnvaziv Yöntemlerle Mikrobiyolojik Tanısı. Yoğun Bakım Dergisi 2007;7(3):287-91.

70. 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(5):969-75.

71. Rouby JJ, Marin de Lasela E, Poete P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V, Et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspect. Am Rev Respir Dis 1992;146(4):1059-66.

72. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, Calvat S, Dombret MC, al Khani R, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1995;152(1):231-40.

73. Torres A, Fabregas N, Ewig S, de la Bellacasa JP, Bauer TT, Ramirez J. Sampling methods for ventilator-associated pneumonia: validation using different histologic and microbiological references. Crit Care Med 2000;28(8):2799-804.

74. Marquette CH, Georges H, Wallet F, Roman P, Sauhier F, Neviere R, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirat with quantitative bacteial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Am Rev Respir Dis 1993;148(1):138-44.

75. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988;93(2):318-24.

76. File Jr. TM. Recommendations for Treatment of Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: Review of Recent International Guidelines. ClinInfect Dis 2010;51(Suppl 1):S42-7.

77. 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(5):387-94.

78. 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(1):196-200.

79. Bryan CS, Reynolds KL. Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. Am Rev Respir Dis 1984;129(5):668-71.

80. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(2):608-13.

81. Rahal JJ, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J, et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial Klebsiella. JAMA 1998;280(14):1233-7.

82. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. Chest 1997;112(3):666-75.

83. Prescott HC, O'Brien JM. Prevention of ventilator-associated pneumonia in adults. F1000 Med Rep 2010;2:2-15.

84. Baksan S. Postoperatif pnömoni: önlem metotları ve destek tedavi. ANKEM Derg 2010; 24(3):152-6.

85. Klompas M. Prevention of ventilator associated pneumonia. Expert Rev Anti Infect Ther 2010;8(7):791-800.

86. Akman H, Reyhan E. Skorlama Sistemleri. Cukurova Universitesi Tıp Fakultesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/reanimasyonnot/newpage24.htm

87. Herridge MS. Prognostication and intensive care unit outcome: the evolving role of scoring systems.Clin Chest Med 2003;24(4):751-62.

88. Zimmerman JE, Knaus WA, Judson JA, Havill JH, Trubuhovich RV, Draper EA, Wagner DP. Patient selection for intensive care: a comparison of New Zealand and United States hospitals. Crit Care Med 1988;16(4):318-26.

89. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Statiscial validation of a severity of illness reasure. An J Public Health 1983;73(8):878-84.

90. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13(10):818-29.

91. Yang CC, Shih NC, Chang WC, Huang SK, Chien DK. Long-term medicalutilization following ventilatorassociated pneumonia in acute stroke and traumatic brain injury patients. BMC Health Services Research 2011;11:289.

92. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. APACHE-acute physiyology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. Crit Care Med 1981;9(8):591-7.

93. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Working Group on "sepsis related problems" of the European Society ofIntensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996; 22(7):707-10.

94. Rumbak MJ. Pneumonia in patients who require prolonged mechanical ventilation. Microbes Infect 2005;7(2):275-8.

95. Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? Respir Care 2005;50(6):714-21.

96. Rosenthal VD, Guzman S, Crnich C. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units of Argentina. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25(3):251-5.

97. Fowler RA, Flavin KE, Barr J, Weinacker AB, Parsonnet J, Gould MK. Variability in antibiotic prescribing patterns and outcomes in patients with clinically suspected ventilator associated pneumonia. Chest 2003;123(3):835-44.

98. Alp E, Guven M, Yıldız O, Aygen B, Voss A, Doganay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: A prospective study. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2004;3:17.

99. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. Am J of Infect Cont 2012;40(5):396-407.

100. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, et al. Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. Am J of Infect Cont 2013;41(12):1148-66.

101. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Hizmet Standartları Dairesi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu Özet Veri, 2013.

102.Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2004;30(5):844-52.

103.Fagon JY. Biological markers and diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Crit Care 2011;15(2):130.

104.Jun S, Chen HL, Zhu J. Diagnostic Accuracy of Clinical Pulmonary Infection Score for Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-analysis. Respir Care 2011;56(8):1087-94.

105.Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Gregorakos L. Incidence and Risk Factors for Ventilator- Associated Pneumonia in 4 Multidisciplinary Intensive Care Units in Athens, Greece. Respir Care 2003;48(7):681-8.

106.Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. Indian J Crit Care Med 2011;15(2):96-101.

107.Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, et al. and the EU-VAP Study Investigators. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. Crit Care Med 2014;42(3):601-9.

108.Bonten MJM, Kollef MH, Hall JB. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management. Health Care Epidemiol 2004;38(8):890-8.

109.Uslu M, Öztürk DB, Kuşçu K, Aslan V, Gürbüz Y, Tütüncü EE ve ark. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni gelişmesine etki eden risk faktörleri. Klimik Dergisi 2010;23(3):83-8.

110.Töreyin ZN. Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatör İlişkili Pnömoni: Üç Yılda Neler Değişti? (Uzmanlık Tezi). İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2014.

111.Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F, Palizas F,et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilatorassociate pneumonia. J of Crit Care 2006;21(1):56-65.

112.Agarwal R, Gupta D, Ray P, Agarwal A, Jindal S. Epidemiology, risk factors and outcome of nosocomial infections in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. J Infect 2006;53(2):98-105.

113.Erbay RH, Yalçın AN, Zencir M, Serin S, Atalay H. Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish university hospital's intensive care unit: a case-control study. BMC Pulm Med 2004;4:3.

114.Meriç M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired ınfections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. Jpn J Infect Dis 2005;58(5):297-302.

115.Ergin F, Kurt Azap Ö, Yapar G, Arslan H, Dikmen Ö. Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan ventilatörle ilişkili pnömoniler: insidans, risk faktörleri, etken dağılımı ve antibiyotik direnç paternleri. Flora 2004;9(2):119-24.

116.Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. Chest 2001;120(2):555-61.

117.Doğanay M, Ünal S, Biberoğlu K. Nozokomiyal pnömoni. In: Doğanay M, Ünal S (Eds.) Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:519-30.

118.Sevinç C, Şahbaz S, Uysal Ü, et al. Hastane kökenli pnömoni olgularında etken dağılımı ve prognoza etkili faktörler. Tüberk Toraks 2007;55(2):153-9.

119.Carrilho CM, Grion CM, Bonametti AM, Medeiros EA, Matsuo T. Multivariate analysis of the factors associated with the risk of pneumonia in intensive care units. Braz J Infect Dis 2007;11(3):339-44.

120.Kundakcı A, Özkalaycı Ö, Zeyneloğlu P, Arslan H, Pirat A. Bir cerrahi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonların risk faktörleri. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2014;12:25-35.

121.Gursel G, Aydogdu M, Ozyilmaz E, Ozis TN. Risk factors for treatment failure in patients with ventilator-associated pneumonia receiving appropriate antibiotic therapy. J Crit Care 2008;23(1):34-40.

122.Diaz O, Diaz E, Rello J. Risk factors for pneumonia in the intubated patient. Infect Dis Clin North Am 2003;17(4):697-705.

123.Bassi GL, Zanella A, Cressoni M, Stylianou M, Kolobow T. Following tracheal intubation, mucus fl ow is reversed in the semirecumbent position: possible role in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2008;36(2):518-25.

124.Krein SL, Kowalski CP, Damschroder L, Forman J, Kaufman SR, Saint S. Preventing ventilator-associated pneumonia in the United States: a multicenter mixed-methods study. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29(10):933-40.

125.Aygen B. Kan ve kan ürünleri ile bulaşan infeksiyonlar. In: Doğanay M, Ünal S (Eds.) Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:855-74.

126.Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. Crit Care Med 2008;36(4):1114-8.

127.Hatipoğlu ON. Hastane kökenli pnömoni risk faktörleri. In: Arman D, Uçan ES (Eds.) Hastane Kökenli Pnömoni ve Tedavisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004:13-20.

128.Akın A, Esmaoğlu ÇA, Alp E, Canpolat DG. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi, Erciyes Tıp Derg 2011;33(1):7-16.

129.Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan ÖA, Özgültekin A, Yalçın AN, Koksal I, et al. Device associated hospital acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consotium (INCC). J Hosp Infect 2007;65(3):251-7.

130.Sünnetçioğlu A, Karadaş S, Çeğin MB, Sünnetçioğlu M, Kanter A. Analyze of Ventilator Associated Pneumonia. J Clin Anal Med 2015;6(2):160-3.

131.Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H ve ark. Yoğun bakım biriminde ventilatör ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. Klimik Dergisi 1996;9:6-9.

132.Leblebicioğlu H, Nas Y, Günaydın M ve ark. Yoğun bakım servisindeki hastalardan izole edilen gram-negatif patojenlerin beta-laktam antibiyotiklere direnç durumu. Klimik Dergisi 1996;9:10-2.

133.Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. Yoğun Bakım Dergisi 2001;1(1):41-6.

134.Karacan O, Altaş O, Savaş Ş ve ark. Yoğun bakım ünitelerimizdeki alt solunum yolu infeksiyonları: 3 yıllık analiz. Yoğun Bakım Dergisi 2004;4(1)61-8.

135.Karaca S, Çırak K, Halilçolar H. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında derin trakeal aspirat ve bronkoalveoler lavaj örneklerinin kantitatif kültürlerinin sonuçları ve karşılaştırılması. Solunum 2005;7:13-7.

136. Bilici A, Yoğun Bakım Ünitesindeki Ventilatör İliskili Pnömoni Sıklığı, Risk Faktörleri, Etkenleri Ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları (Uzmanlık Tezi). Van:Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2010.

137. Shaw MJ. Ventilator-associated pneumonia. Curr Opin Pulm Med 2005;11(3):236-41.

138. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. Postgrad Med J 2006;82(965):172-8.

139. Arısoy A, Demirkıran H, Günbatar H, Ekin S, Sertoğullarından B. Yoğun Bakımımızda Ölen 38 Hastanın Mortalite Nedenleri. Van Tıp Dergisi 2013;20(4):217-21.

140. Alp E. Yoğun Bakım Ünitelerinde Nozokomiyal Pnömoniler (Uzmanlık Tezi). Kayseri:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2002.

141. Hugonnet S, Uckay I, Pittet D. Saffing level: a determinant of lateonset ventilator-associated pneumonia. Crit Care 2007;11(4):R80.

142. Rello J, Ollendorf DA, Oster G. Epidemiology and outcomes of ventilatorassociated pneumonia in a large US database. Chest 2002;122(6):2115-21.

143. Rocker G, Cook D, Sjokvist P, Weaver B, Finfer S, McDonald E, et al. Level of Care Study Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Clinician predictions of intensive care unit mortality. Crit Care Med 2004;32(5):1149-54.

144. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C, for the Canadian Critical Care Trials Group. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. Am J Respır Crit Care Med 1999;159(4 Pt 1):1249-56.