

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA VENTİLATÖR
İLİŞKİLİ PNÖMONİNİN ÖNLENMESİNDE
KULLANILAN DEMETLERİN PNÖMONİ GELİŞİMİNİN
ÖNLENMESİ VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem AKDOĞAN

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI
VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yasemin ERSOY ÇINAR

MALATYA - 2013

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YOĞUN BAKIM HASTALARINDA VENTİLATÖR
İLİŞKİLİ PNÖMONİNİN ÖNLENMESİNDE
KULLANILAN DEMETLERİN PNÖMONİ GELİŞİMİNİN
ÖNLENMESİ VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Özlem AKDOĞAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yasemin ERSOY ÇINAR

Bu tez İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından 2011/56 proje numarası ile desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Tez ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan sayın tez hocam Prof. Dr. Yasemin ERSOY ÇINAR'a, eğitimimde katkıda bulunan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda görev alan diğer değerli hocalarım Prof. Dr. Yaşar BAYINDIR, Doç. Dr. Üner KAYABAŞ ve Yrd. Doç. Dr. Funda YETKİN ile, bu zorlu süreci birlikte yol aldığımız sevgili çalışma arkadaşlarıma, kliniğimizde görev alan hemşirelerimize ve diğer çalışanlarıma,

İstatistik bilgileri ve teknik bilgileri ile destek olan Prof. Dr. Yüksel ERSOY hocama, ayrıca tez çalışması süresince desteklerinden dolayı Reanimasyon ünitesinden Yrd. Doç. Dr. Ender GEDİK ve Prof. Dr. Türkan TOĞAL hocama ve ekibine, Acil ünitesinden Doç. Dr. Neslihan YÜCEL hocama ve ekibine,

Sevgileri ve destekleri ile hep yanımda hissettiğim canım aileme, sevgili eşim Abbas AKDOĞAN'a ve varlığı ile yaşam kaynağım olan biricik oğlum Andaç'a da

SONSUZ TEŐEKKÜRLERİMİ SUNARIM.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİL VE GRAFİKLER.....	vi
TABLOLAR.....	Vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TANIMLAR.....	4
2.1.1. Hastanede Gelişen Pnömoni (HGP).....	4
2.1.2. Sağlık Bakımı ile İlişkili Pnömoni (SBİP).....	4
2.1.3. Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP).....	5
2.1.3.1. Erken Başlangıçlı HGP ve VİP.....	5
2.1.3.2. Geç Başlangıçlı HGP ve VİP.....	5
2.1.3.3. VİP Atağı.....	5
2.1.4. Hastanede Gelişen Trakeobronşit (HG TB).....	5
2.1.5. Ventilatör İlişkili Trakeobronşit (VİTB).....	6
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	6
2.2.1. Mortalite ve Morbidite.....	7
2.2.2. VİP’de Mortaliteyi Artıran Risk Faktörleri.....	7
2.3. ETİYOLOJİ.....	8

2.4. PATOGENEZ.....	9
2.5. VİP İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ.....	10
2.6. ÖNLEMLER.....	13
2.6.1. VİP Riskini Etkileyen Genel Stratejiler.....	14
2.6.2. Entübasyon ve Mekanik Ventilasyon.....	14
2.6.3. Aspirasyon, Vücut Pozisyonu ve Enteral Beslenme.....	16
2.6.4. Orofaringeal Kolonizasyonun Önlenmesi.....	17
2.6.4.1. Oral Antiseptik ve Antibiyotikler.....	17
2.6.5. Stres Kanama Profilaksi, Transfüzyon ve Glukoz Kontrolü.....	18
2.7. VİP ÖNLEME DEMETLERİ.....	18
2.7.1. Subglottik Aspirasyon Drenajlı Endotrakeal Tüpler.....	19
2.7.2. Kaf Basınç Ölçerler.....	19
2.8. TANI.....	20
2.8.1. Klinik Bulgular.....	21
2.8.2. Radyolojik Bulgular.....	22
2.8.3. Mikrobiyolojik Tanı.....	24
2.8.3.1. Noninvaziv Tanı Yöntemleri.....	25
2.8.3.1.1. Endotrakeal Aspirat Kültürü.....	25
2.8.3.1.2. Kan Kültürü ve Plevral Kültür.....	26
2.8.3.2. İnvaziv Tanı Yöntemleri.....	26
2.8.3.2.1. Nonbronkoskopik (kırlemesine) Yöntemler.....	26
2.8.3.2.1.1. Proksimal Örnekleme.....	26

2.8.3.2.1.2. Distal Örnekleme, Mini-BAL.....	26
2.8.3.2.1.3. Non-bronkoskopik Korunmuş Fırçalama.....	27
2.8.3.2.2. Bronkoskopik Yöntemler.....	27
2.8.3.2.2.1. Bronkoalveolar Lavaj.....	27
2.8.3.2.2.2. Endotoksin ölçümü.....	28
2.8.3.2.2.3. Korunmuş Fırçalama Tekniği.....	28
2.8.3.2.3. Akciğer Biyopsisi.....	29
2.9. TEDAVİ.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1.Çalışmanın Yer Ve Zamanı.....	39
3.2.Yoğun Bakım Ünitesinin Özellikleri.....	39
3.3. Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	40
3.4. Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	40
3.5. VİP Önleme Demetlerimiz.....	40
3.6. Çalışmada Kullanılan Parametreler.....	41
3.7. VİP Tanısının Konulması.....	41
3.8. Çalışma Düzeni.....	42
3.9.Çalışmanın İstatistiği.....	46
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇLAR, SORUNLAR VE ÖNERİLER.....	68
7.ÖZET.....	70

8. SUMMARY.....	72
9. KAYNAKLAR.....	74
10. EKLER.....	87
EK.1: HASTA BİLGİ FORMU.....	87
EK.2: APACHE II SKORU İÇİN HASTA BİLGİ FORMU.....	89

ŞEKİL VE GRAFİKLER

Şekil 1.	Kullanılan subglottik aspirasyonlu endotrakeal tüp.....	44
Şekil 2.	Kullanılan kaf basınç ölçer	44
Şekil 3	Subglotik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp ile manuel kaf basınç ölçerin bağlı şekli.....	45
Grafik 1.	Aylara göre alınan hasta sayısı, ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hasta sayısı ve demetlere uyum yüzdesi.....	55
Grafik 2.	Endotrakeal aspirat örneklerinden elde edilen etkenlerin vaka ve kontrol grubuna göre dağılımı.....	56
Grafik 3.	Endotrakeal aspirasyon örneklerinden elde edilen gram negatif bakterilerin vaka ve kontrol gruplarına göre dağılımı.....	56

TABLÖLAR

Tablo 1.	Ülkemizden yapılan çalışmalarda ventilatör ilişkili pnömonilerde en sık gözlenen ilk üç etken ve çalışmanın yılı.....	9
Tablo 2.	Hastaya ait risk faktörleri, enfeksiyon kontrolüne ilişkin risk faktörleri ve girişimlere bağlı risk faktörleri.....	11
Tablo 3.	Mikrobiyolojik ajana göre risk faktörleri.....	12
Tablo 4.	Kanıt kalitesinin derecelendirilmesi.....	14
Tablo 5.	Klinik pulmoner enfeksiyon skoru.....	23
Tablo 6.	Etken bakterilerin elde edilme yöntemleri.....	24
Tablo 7.	Nonbronkoskopik ve bronkoskopik yöntemlerin avantajı ve dezavantajları.....	25
Tablo 8.	Protected specimen brush, bronko alveoler lavaj ve endotrakeal aspirat için tanısal eşik değerleri, duyarlılık ve özgüllükleri.....	28
Tablo 9.	Klinik nozokomiyal pnömoni tanısı için algoritma (PNÖM 1).....	30
Tablo 10.	Yukarıdaki algoritmaya göre klinik nozokomiyal pnömoni tanısı konulan hastalarda spesifik bakteriyel veya fungal etiyojijiye yönelik kriterler (PNÖM 2).....	31
Tablo 11.	İmmünkompromize hastalarda nozokomiyal pnömoni (PNÖM 3)..	32
Tablo 12.	Ventilatör ilişkili pnömonide tedaviye cevap kriterleri.....	38
Tablo 13.	Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında kullanılan parametreler.....	42
Tablo 14.	Reanimasyon 1 ve 2’de yatan hastaların dağılımı, hastaların kabul edildikleri bölümler ve entübe edildikleri yerler.....	47
Tablo 15.	Hastaların demografik verileri.....	48
Tablo 16.	Vaka ve kontrol gruplarının yatış tanıları.....	49
Tablo 17.	Vaka ve kontrol gruplarının altta yatan hastalıklarının dağılımı	50
Tablo18.	Vaka ve kontrol grubunun risk faktörleri yönünden karşılaştırılması.....	51
Tablo 19.	Hastaların ortalama hastanede kalış, Yoğun Bakım Ünitesinde kalış, entübasyon günü ortalaması, ventile kaldıkları gün ortalamaları ve mortalite oranları.....	52

Tablo 20.	Vaka-Kontrol grubunun ventilasyon günleri, ventilatör ilişkili pnömoni sayısı, atakları, erken ve geç ventilatör ilişkili pnömoni oranları.....	53
Tablo 21.	Ventilatör ilişkili pnömoniyi önleme demetlerine uyum.....	54
Tablo 22.	Kanda üreyen mikroorganizmaların vaka ve kontrol gruplarına dağılımı.....	57
Tablo 23.	Bin ventilatör gününe göre ventilatör ilişkili pnömoni hızı ve mortaliteleri.....	58
Tablo 24.	Bazı çalışmaların ventilatör ilişkili pnömoni önleme demetleri, ventilatör ilişkili pnömoni demetlerine uyumu ve ventilatör ilişkili pnömoni hızları.....	60
Tablo 25.	Subglottik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp kullanılan bazı çalışmaların ventilatör ilişkili pnömoni insidansı, mekanik ventilatör günü, yoğun bakım ünitesinde kalış günü, hastanede kalış günü, mortalite, ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanında gecikme, erken ventilatör ilişkili pnömoniyi önlemedeki etkileri.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

HE	: Hastane enfeksiyonu
CDC	: “Centers for Disease Control and Prevention” (Hastalıklar ve Kontrol Önleme Merkezleri)
ATS	: “American Thoracic Society” (Amerikan Toraks Cemiyeti)
IDSA	: “Infectious Diseases Society of America” (Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti)
ETF	: “European Task Force” (Avrupa Çalışma Grubu)
CCCS	: Canadian Critical Care Society” (Kanada Yoğun Bakım Derneği)
NNIS	: Nosocomial Infection Survey” (Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyansı)
SENIC	: Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control” (Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrolü Etkinlik Çalışması)
NHSN	: “National Healthcare Safety Network” (Ulusal Sağlık Bakımı Güvenlik Veritabanı)
ETT	: Endotrakeal tüp
SSD-ETT	: Subglottik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp
DVT	: Derin ven trombozu
HGP	: Hastanede gelişen pnömoni
SBİP	: Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni
HGTB	: Hastanede gelişen trakeobronşit
VİTB	: Ventilatör ilişkili trakeobronşit
VİP	: Ventilatör ilişkili pnömoni
ÇİD	: Çoklu ilaç direnci
GNB	: Gram negatif basil
MRSA	: Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: Metisilin duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi
APACHE II	: “Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II” (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi II)
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
DM	: Diyabetes mellitus

KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KKY	: Kronik kalp yetmezliği
ARDS	: “Acute Respiratory Distress Syndrome” (Akut solunum yetmezliği sendromu)
PaO2	: Arteriyel oksijen basıncı
FiO2	: Kullanılan havadaki oksijen oranı
KPES	: Klinik pulmoner enfeksiyon skoru
ETA	: Endotrakeal aspirat
PSB	: “Protected Specimen Brush” (Korunmuş fırçalama tekniği)
BAL	: Bronko alveoler lavaj
BPSB	: Körleme korunmuş fırça örnekleme
BBS	: Körleme bronşial örnekleme
PA-AC gr	: Posterior-anterior akciğer grafisi
SSSD	: Sindirim sistemi selektif dekontaminasyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastane enfeksiyonları (HE) ciddi mortalite, morbidite ve maliyete sebep olması nedeniyle her geçen gün önemi daha iyi anlaşılan ve önlenmesi için daha çok çaba sarfedilen enfeksiyonlardır. Hastanede yatan hastalarda hastaneye başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan ve başvurduktan 48-72 saat sonra gelişen veya taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan enfeksiyonlar, HE olarak tanımlanmaktadır (1). Hastanelerin özelliklerine göre ve ünitelere göre enfeksiyon hızları değişmekle birlikte yatan hastaların ortalama %5-10'unda hastane enfeksiyonu gelişmektedir (2).

Yoğun bakımlar hastane kökenli enfeksiyonların gelişimi bakımından en riskli ünitelerdir. Ülkemizden çok merkezli bir çalışmada yoğun bakımda yatan hastaların %49'unda yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ilişkili HE saptanmıştır. Bunların %28'ini pnömoniler, %23'ünü laboratuvar sonuçları ile kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonları, %16'sını ise üriner sistem enfeksiyonları oluşturmaktadır (3). Pnömoniler, HE'lerin yaklaşık %15'ini, yoğun bakım enfeksiyonlarının %24-27'si ile en sık nedenini oluşturmaktadır (4). Ventilator İlişkili Pnömoni (VİP) oranları ise %10-25 arasında değişmektedir (5). Yurt dışından bildirilen VİP insidansı 1000 ventilatör gününde 1-4 arasında iken, 10'un üzerine de çıkabileceği bildirilmektedir (4). Hastane ilişkili pnömonilerde mortalite %20-33 arasında saptanırken, VİP gelişenlerde kaba ve atfedilen mortalite oranları %30-70 arasında değişmektedir (6, 7).

Hastane enfeksiyonları arasında, mortalite ve morbiditesi yüksek olan VİP hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini artıran, ülke ekonomisine önemli oranda yük getiren, önlenemez, alet ilişkili ve sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlardır.

Önlenabilir HE olması nedeni ile VİP gelişimine neden olan risk faktörleri dikkate alınarak geçmişden beri yıllardır VİP’i azaltmayı amaçlayan kanıta dayalı onlarca önleme stratejileri içeren kılavuzlar yayınlanmaktadır (7, 8). Ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminin önlemeye yönelik stratejiler; sürveyans yapılması, el hijyeni, dirençli bakterilerin çapraz bulaşımı önlemeye yönelik izolasyon önlemlerinin yanısıra, baş pozisyonunun yüksek tutulması, klorheksidinli ağız bakımı, subglottik sekresyonların aspirasyonuna izin veren endotrakeal tüp kullanımı, endotrakeal tüp kaf basıncının izlenmesi gibi önerileri içermektedir. Son yıllarda ise bu önerilerin tek tek uygulanmasının yeterli olmadığı gözlemlenmiştir. VİP’i azaltmak için önerilen tedbirlerden bir demet “bundle” oluşturularak sıfır enfeksiyon hedeflenmektedir (9).

Her merkezin kendi hastane profiline ve sürveyans verilerine göre kendi önleme demetlerini geliştirmesi önerilmektedir. Hastanemizin sürveyans verilerine göre yoğun bakım ünitelerindeki VİP oranlarını düşürmek, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için, VİP önleme demetleri geliştirildi. Bu önleme demetlerinin uygulanması için pilot bölge olarak Reanimasyon Yoğun Bakım Üniteleri seçildi. Çalışmamızda klorheksidinli ağız bakımı, subglottik aspirasyona izin veren endotrakeal tüp kullanımı, endotrakeal tüp kaf basıncının izlenmesinin de dahil edildiği VİP önleme demetlerinin Reanimasyon Yoğun Bakımlarında pnömoni gelişmesini önleme ve mortaliteyi azaltmadaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Hastane enfeksiyonları “nozokomiyal enfeksiyon”, latince nosos (hastalık) ve komeion (tedavi) sözcüklerinin birleşmesinden oluşan nosocomeion (hastane) kelimesinden gelmektedir.

Hastane enfeksiyonları morbidite, mortalite ve tedavi maliyetinde artışa yol açmaktadır. Bu nedenle enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve uygulanması gerekmektedir. Her hastane kendi hasta profilini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları ve direnç profillerini, HE’lerin dağılımını ve sıklığını bilmeli, bu doğrultuda önleme stratejilerini geliştirmelidir. Bu da sürveyansla mümkündür (1, 10). Sürveyans; halk sağlığı uygulamalarının planlanması ve geliştirilmesine temel oluşturacak verilerin sistematik biçimde devamlı toplanması, bunların sınıflandırılması, analizi ve yorumlanması ile önlem almak için bu bilgilere ihtiyaç duyanlara bu bilgilerin dağıtılması olarak tanımlanmaktadır (11).

İlk defa düzenli olarak 1987 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” (Hastalıklar ve Kontrol Önleme Merkezleri) tarafından oluşturulan tanımlarla Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi “National Nosocomial Infection Survey (NNIS)” (Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyansı) geliştirildi ve 1988’de uygulanmaya başlandı (1). ABD’de yapılan “Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)” (Nozokomiyal Enfeksiyon Kontrolü Etkinlik Çalışmaları) ile enfeksiyon kontrol programlarının maliyet etkin çalışmalar oldukları tespit edildi. Bu sistemin adı “National Healthcare Safety Network (NHSN)” olarak 2005 yılında değiştirildi (1, 12).

Ülkemizde ise ilk kez 1984 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde ve daha sonra 1985 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde hastane enfeksiyon kontrol komiteleri kuruldu (13). TÜBİTAK destekli ulusal enfeksiyon takip ve kontrol projesi (NosoLine) sayesinde 1996 yılından itibaren HE'lerin sürveyasında kullanılacak bilgisayar programı ile ulusal çalışmalara devam edildi. Aynı proje Haziran 2000 yılında kurulan Hastane Enfeksiyonları Derneği çatısı altında yürütüldü (13). Hastane enfeksiyonları sürveyansı 2005 yılında %90'ların üzerinde çıktı. Uluslararası standartlar çerçevesinde 2006 yılında "Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi (UHESA)" geliştirildi. Bu sistem 2008 yılında elektronik veri toplama ağı ile güçlendirildi (1).

Sürveyans hastayı izleyen hekim ya da hemşirelerin bildirim şekline "pasif sürveyans", eğitim almış enfeksiyon kontrol hekimi ya da hemşiresi tarafından hastaların saptanması şeklinde olan "aktif sürveyans", hastaların yattıkları süre boyunca izlemi şeklinde olan "prospektif sürveyans", laboratuvar verileri ve risk faktörleri, altta yatan hastalıkları gibi "hastaya ve laboratuara dayalı sürveyans" ve "hedefe yönelik sürveyans" olmak üzere dört yöntemden oluşmaktadır. Aktif sürveyansın kullanılması önerilmektedir (1).

UHESA ve NHSN'nin sürveyans verilerine göre hastane ilişkili enfeksiyonların önemli bir kısmını pnömoniler oluşturmakta olup bununda önemli bir kısmını ventilatör ilişkili pnömoniler oluşturmaktadır.

2.1. TANIMLAR

Hastanede gelişen pnömonilerin tanımları ve pnömoni ile karışabilecek diğer alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanımları aşağıda özetlenmiştir (7, 8, 14-16).

2.1.1. Hastanede Gelişen Pnömoni (HGP): Hastanın hastanede yattıktan 48 saat sonra gelişen ve hastanın yatışında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonra 48 saat içerisinde gelişen pnömonilerdir.

2.1.2. Sağlık Bakımı ile İlişkili Pnömoni (SBİP): Aşağıdaki olgularda ortaya çıkan pnömoni;

- Son 90 gün içerisinde iki ya da daha fazla gün hastanede kalmak,

- Sağlık bakım evinde ya da uzun süre bakım evinde kalmak,
- Son 30 gün içinde intravenöz antibiyotik tedavisi, veya kemoterapi almak,
- Evde yara bakımı,
- Son 30 gün içinde hemodiyaliz merkezine tedavi amaçlı devam etmek,
- Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu varlığı.

2.1.3. Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP): Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saatten sonra gelişen pnömonilerdir.

2.1.3.1. Erken Başlangıçlı HGP ve VİP: Hastanede ilk dört gün içinde meydana gelen pnömonilerdir. Genellikle daha iyi bir prognoz taşır ve duyarlı bakterilerin neden olması daha olasıdır. Bu grupta en sık karşılaşılan etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve daha nadiren anaerolar etkindir.

2.1.3.2. Geç Başlangıçlı HGP ve VİP: Hastanede beş gün ve daha sonrasında meydana gelen pnömonilerdir. Geç başlangıçlı pnömonilerde etken sıklıkla çoklu ilaca dirençli (ÇİD) gram-negatif basiller *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ve *Enterobacter* spp. veya *Staphylococcus aureus* özellikle de metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA)'tur. Artan mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Virüsler (İnfluenza A ve B veya Respiratuvar Sinsityal Virüs gibi), erken ve geç başlangıçlı VİP'e neden olabilir. Mayalar, küf mantarları, *Legionella* ve *Pneumocystis jirovecii* ise genellikle geç başlangıçlı pnömoniye neden olabilen patojenlerdir.

2.1.3.3. VİP Atağı: Hastanede uzun süre yatan ve ventile hastalarda birden fazla pnömoni atağı gelişebilir. Yeni atak değerlendirilirken bir önceki atağın rezolüsyonu değerlendirilmelidir. Kültürde yeni patojenin eklenmesi ya da patojenin değişmesi tek başına atak göstergesi değildir. Beraberinde yeni klinik belirti ve bulgularla birlikte radyografik kanıtlar veya diğer tanısal testlerin kombinasyonu gerekmektedir (17).

2.1.4. Hastanede Gelişen Trakeobronşit (HGTB): Hastanede yatan hastalarda 48-72 saat sonra akciğer grafisinde infiltrasyon olmaksızın başka nedene

bağlı olmayan 38°C üzeri ateş, pürülan balgam, lökositoz ya da lökopeni, kriterlerinden ikisinin varlığı durumudur.

2.1.5. Ventilatör İlişkili Trakeobronşit (VİTB): Ventilatöre bağlı hastalarda 48-72 saat sonra akciğer grafisinde infiltrasyon olmaksızın başka nedene bağlı olmayan 38°C üzeri ateş, pürülan balgam, lökositoz ya da lökopeni, kriterlerinden ikisinin varlığı durumudur.

Ancak, erken başlangıçlı VİP olan hastalar daha önceden antibiyotik almış veya son 90 gün içerisinde hastanede kalmış ise kolonizasyon ve ÇİD’li patojenler ile enfeksiyon için daha büyük risk altındadırlar. Bu nedenle geç başlangıçlı VİP’e benzer şekilde tedavi edilmelidir.

Çoklu ilaca dirençli patojenlerin neden olduğu VİP için risk faktörleri aşağıdaki gibidir (7, 8, 14);

- 90 gün içerisinde antibiyotik kullanımı,
- Hastaneye yatışının beşinci günü veya daha sonrasında pnömoni gelişmesi,
- Toplumda veya hastanede yüksek antibiyotik direnç sıklığı,
- SBİP için risk faktörleri varlığı,
- İmmünoşüpresif hastalık varlığı ve/veya immünoşüpresif tedavi uygulanması.

2. 2. EPİDEMİYOLOJİ

Birçok hastalık ve VİP dışı diğer alt solunum yolu hastalıkları ile eş zamanlı olması ve tanı zorluğu nedeni ile VİP için epidemiyolojik veriler sınırlıdır. HE’ler, hastanede kalış süresini, tedavi maliyetini ve işgücü kaybını artırmakta, hastaları olduğu kadar sağlık çalışanlarını da tehdit etmektedir. HE hastaların gelişmiş ülkelerde %5-10’unda görünmekte iken, gelişmekte olan ülkelerde %25 oranında gözlemlendiği bildirilmektedir (6, 18, 19).

Pnömoniler, HE’nin yaklaşık %15’ini, yoğun bakım enfeksiyonlarının %24-27’si ile en sık nedenini oluşturmaktadır (2, 7). Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, uygulanmayanlara göre hastanede gelişen pnömoni riski 6-21 kat daha yüksektir (4). VİP entübe hastaların %9-27’sinde görülmektedir. Yoğun bakım hastalarında, HGP ataklarının yaklaşık %90 mekanik ventilasyon sırasında oluşmaktadır. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, ventilasyon süresi insidansı

arttırmaktadır (7). VİP hızı 1000 ventilatör gününde 1-4 arasında olup 10'nun üzerine çıkabilir (4). UHESA 2010 verilerine göre Türkiye'de Yoğun Bakım Ünitelerine göre Anestezi Reanimasyon Ünitesinde VİP hızı %50 persentil'de 15,4 iken, Üniversite Hastaneleri Yoğun Bakım Ünitelerinden bildirilen VİP hızı %50 persentil 20,9'dur (20). VİP riski; hastanede kalış seyrinin erken dönemlerinde daha yüksek olmakla beraber ventilatör gününe göre VİP gelişme yüzdesi ise; ventilasyonun ilk 5 gün içerisinde %3/gün iken ventilasyonun 5-10 gün arasında %2/gün 10. günden sonra ise %1/gün olduğu tahmin edilmektedir (21). Bu nedenle son 20 yılda hastane ilişkili pömoni üzerindeki çalışmalar daha çok VİP üzerine odaklanmıştır (22).

2.2.1. Mortalite ve Morbidite: Hastane enfeksiyonları mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir (23). Hastane ilişkili pnömonilerde mortalite %20-33 iken VİP gelişenlerde kaba ve atfedilen mortalite oranları %30-70 arasında değişmektedir. Bu aralığın geniş olması VİP'den ölen hastalarda birden fazla risk faktörünün örneğin; alt hastalık, organ yetmezliği, antimikrobiyal tedavi almış olmak, etken mikroorganizmalar gibi değişkenlerin varlığı ile açıklanmaktadır (7, 8). VİP gelişen hastalarda hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortalama olarak 4,3-6,1 gün, hastanede kalış süresi ise ortalama olarak 4-9 gün uzamaktadır. Yatış süresinin uzaması, ek tetkilerin yapılması ek tedavilerin eklenmesi gibi nedenlerden ötürü yaklaşık hasta başına ortalama 40 bin dolar ek maliyet oluşturmaktadır (7, 8, 24, 25).

2.2.2. VİP'de mortaliteyi artıran risk faktörleri (14, 26)

- VİP'in uygun olmayan antibiyotiklerle tedavi edilmesi,
- Daha önceden antibiyotik kullanılması,
- Pnömoni gelişmeden önce hastanede yattığı süre,
- Yoğun bakımda kalması,
- Uzamış mekanik ventilasyon,
- Yüksek riskli patojenlerle enfeksiyon (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*, MRSA),
- Multilober ve/veya bilateral pulmoner infiltrasyonlar,
- Altta yatan hastalığın ağırlığı, (yüksek APACHE II "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation" ve SAPS "Simplified Acute Physiology Score"),
- Ağır sepsis/septik şok, MODS "multiorgan disfonksiyon sendromu",

- İleri yaş (>65),
- Solunum yetersizliğinin ağırlaşması (PaO₂/FiO₂<240) .

Yılmaz ve arkadaşları, VİP'in hastanede yatış süresini iki kattan daha fazla uzattığını ve VİP'e bağlı mortalite oranını %15,6 olarak bildirirken (27). Karaca ve arkadaşları, VİP'e bağlı mortalite oranını %70 (28), Şerefhanoglu ve arkadaşları, %41,7 (29), Bodur ve arkadaşlarının kaba mortalite oranı %76,9 olarak bildirdiler (30).

2.3.ETİYOLOJİ

Hastane kökenli pnömonide çoğunlukla hastanın hastaneye yatış sırasında orofarinksinde mevcut olan endojen florasına ait mikroorganizmalar (primer endojen) etkindir. Hastaneye yatışından itibaren hastanın orofarinksini dirençli hastane bakterileri ile kolonize (sekonder endojen) olmaya başlar. Bu ekzojen kaynaklı VİP etkenleri invaziv girişimler sırasında ya da hastane personelinin elleri aracılığı ile bulaştırılan hastane etkenleridir.

VİP'de etkenler sıklıkla bakteriyel patojenler başta olmak üzere monomikrobiyal ya da polimikrobiyal olabilir. Nadiren immün yetmezlikli hastalarda viral veya fungal patojenlerde etken olabilir. VİP olgularının %50'sinde kültür öncesinde antibiyotik alması nedeniyle etken saptanamamaktadır. VİP olgularının %40-59'unda etken polimikrobiyaldir. Sık rastlanan patojenler, *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. gibi aerob gram negatif bakteriler ve türleridir (7, 8, 14).

Amerika Birleşik Devletleri'nde gram pozitif koklara bağlı enfeksiyonlar özellikle MRSA'ya bağlı enfeksiyonlar hızla artmaktadır. *S. aureus*'a bağlı gelişen pnömoniler sıklıkla yoğun bakım ünitesine yatan, kafa travmalı ve diyabetli hastalarda daha fazla görülmektedir (7).

Çoklu ilaç dirençli (ÇİD) patojenlere bağlı HGP ve VİP oranları özellikle yoğun bakım hastalarında ve transplant hastalarında önemli ölçüde artmaktadır. HGP ve VİP'e en sık neden olan ÇİD gram negatif bakteriyel patojen *P. aeruginosa*'dır (7).

Ülkemizden yapılan çalışmalarda en sık görülen üç etkenin ve çalışma yılı Tablo 1'de aşağıda özetlenmiştir.

Tablo 1. Ülkemizden yapılan çalışmalarda ventilatör ilişkili pnömonilerde en sık gözlenen ilk üç etken ve çalışmanın yılı

Çalışmanın yazarı	1. Sık gözlenen etken	2. Sık gözlenen etken	3. Sık gözlenen etken	Çalışmanın yılı
G. Yılmaz (27)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	MRSA	2004
S. Karaca (28)	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	-	2005
H. Bodur (30)	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	2005
İ. Çelik (31)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas</i> spp.	MRSA	2005
S. Kaya (32)	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	2010
D. Çelik (33)	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S.aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	2006
M. Namiduru (34)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	<i>A.baumannii</i>	2004
H. Erdoğan (35)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S.aureus</i>	2005

2.4. PATOGENEZ

Akciğer savunma mekanizmalarının bozulması ve mikroorganizmaların alt solunum yollarına ulaşarak enfeksiyon geliştirmesi önemli rol oynamaktadır. Patojen mikroorganizmalar alt solunum yollarına;

- Kolonize orofaringeal ya da gastrik içeriğin aspirasyonu,
- Entübasyon ile direkt inokulasyon,
- Bakteri içeren aerosollerin inhalasyonu (ventilatör setlerinin enfekte olması),
- Komşu organ enfeksiyonlarından direkt yayılım,
- Kontamine pulmoner aletlerin kullanımı (nebulizatör, bronkoskopi, entübasyon tüpü, ventilatör devresi, aspirasyon sıvısı veya nemlendiricisi, aspirasyon sondası),
- Hematojen yol ile bulaş,
- Sağlık personellerinin elleri aracılığı ile bulaş şeklinde gerçekleşmektedir (7, 8, 14).

VİP'in esas nedeni orofaringeal ve trakeal kolonizasyon sonrası patojen içeren sekresyonların alt solunum yollarına ulaşmasıdır. Endotrakeal tüpten trakea içine kaf üzerinde biriken subglottik sekresyonun, kaf duvarı kıvrımları içerisinde kanallar boyunca inmesi bakteri kaçağı yani mikroaspirasyon, bakteri girişinin birincil yoludur. Entübe edilen hastaların mikroaspirasyon için risk altında olma nedenleri (36);

- Endotrakeal tüplerden (ETT) dolayı larinksin disfonksiyonu,
- Üst solunum yolu refleksinin azalması,
- Gastroözofageal sfinkter disfonksiyonu ile reflü oluşması,
- Enteral beslenme,
- Supin pozisyonda bakım vermek.

Bazı araştırmacılara göre ETT üzerinde bakterilerle biyofilm tabakası oluşması aspirasyon ya da bronkoskopi işlemlerinden sonra alveol içerisine embolizasyon ile sonuçlanabilir. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne başvurudan 72 saat sonra ağız ve orofarinks patojen mikroorganizmalar ile kolonize olmaktadır. Bunların büyük kısmını yaklaşık %57'sini GNB'ler oluşturmaktadır. ETT'ler üzerindeki kaflar; makroaspirasyonu önlemesine rağmen, etrafındaki mikroaspirasyonları korumak için yeterli değildir. Bu nedenle mikroaspirasyonlar önem kazanmaktadır. Mikroaspirasyonu azaltmak için subglottik sekresyon drenajlı (SSD) ETT'ler önerilmeye başlanmıştır (7, 14, 36).

2.5. VİP İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

VİP için risk faktörleri modifiye edilen durumlar ve modifiye edilemeyen durumlar olarak sınıflandırılmıştır (37).

Modifiye edilemeyen hasta ile ilgili risk faktörleri; yaş, erkek cinsiyet, koma, kronik akciğer enfeksiyonu, multiorgan yetmezliği, travma, yanık, akut erişkin respiratuar distres sendromu

Modifiye edilebilen tedavi ile ilgili risk faktörleri; entübasyon, trakeostomi, nazogastrik sonda, ventilasyon devreleri, enteral beslenme, hasta pozisyonu, stres ülser profilaksisi, önceden antibiyotik tedavisi, mekanik ventilasyon süresi olabilir.

Başka bir sınıflamaya göre risk faktörleri dörde ayrılmaktadır (7, 14, 38-40). Bunlar;

1. Hastaya ait risk faktörleri Tablo 2'de,
2. Enfeksiyon kontrolüne ilişkin risk faktörleri Tablo 2'de
3. Girişimlere bağlı risk faktörleri Tablo 2'de,
4. Mikrobiyolojik ajana bağlı risk faktörleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hastaya ait risk faktörleri, enfeksiyon kontrolüne ilişkin risk faktörleri ve girişimlere bağlı risk faktörleri.

1.Hastaya Bağlı Risk Faktörleri	2.Enfeksiyon Kontrolüne İlişkin Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Yaş >60 • Erkek cinsiyet • Sonbahar-kış dönemi • Malnütrisyon • Sigara alışkanlığı • APACHE II¹ skoru > 16 • Komorbidite (KOAH², DM³, KBY⁴, KKY⁵) • Koma • Ağır travma • Kafa travması • Ciddi yanık • ARDS⁶ • Hipoalbuminemi (<2.2 g/dl) 	<ul style="list-style-type: none"> • Yoğun bakım personelinin elleri ile kontaminasyon • Kontamine solunum tedavi araçlarının kullanımı • Sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyulmaması • Solunum devrelerinde biriken sıvının trakeaya akması • Supin pozisyon • Ağız bakımı yapılmaması • Subglottik aspirasyonun yapılmaması • Kaf basıncının düşük olması • Derin ven trombozu profilaksisi yapılmaması • Uzamış antibiyotik kullanımı • Diğer hastalarla ve hastane çalışanları ile temas

3.Girişimlere Bağlı Risk Faktörleri	
<p>A. Medikal tedaviye bağlı risk faktörleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sedatifler • Kortikosteroidler • Sitotoksik ilaçlar • H2 reseptör blokerleri • Önceden antibiyotik kullanımı • Total parenteral beslenme 	<p>B.İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Torakoabdominal cerrahi • Uzun süren mekanik ventilasyon desteği (> 2 gün) • Entübasyon • Acil entübasyon • Kardiyopulmoner resüsitasyon • Reentübasyon • Trakeostomi • Bronkoskopi • Nazogastrik sonda kullanımı, nazal entübasyon • Enteral beslenmenin supin pozisyonda yapılması • İntrakraniyal basınç monitorizasyonu • Sık ventilatör set değişimi • İki üniteden fazla kan ürünü alması • Subglottik sekresyonların aspire edilmemesi, • Endotrakeal balon basıncının gereğinden düşük olması

¹APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation,²KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ³DM: Diyabetes Mellitus, ⁴KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, ⁵KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, ⁶ARDS: Akut respiratuvar distress sendromu

Tablo 3. Mikrobiyolojik ajana göre risk faktörleri

<p><i>S. pneumoniae</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 6-24 ay ve ≥ 65 yaş • Erkek • Siyah ırk • Kış ayları • Sigara • Alkol bağımlılığı • Kronik hastalık (KOAH¹, KKY³, DM²gibi) • Antibiyotik almamış olmak • Yeni geçirilen influenza hastalığı • İmmün yetmezlikler 	<p><i>S. aureus:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • İleri yaş • Uzamış hospitalizasyon • Altta yatan akciğer hastalığı (KOAH¹ gibi) • Koma • DM² • Kafa travması • Böbrek yetmezliği • Geç başlangıçlı VIP⁵ • Önceden antibiyotik kullanımı ve cerrahi öykü • Önceden geçirilen influenza efeksiyonu • Önceden bronkoskopi uygulanmış olması • Steroid tedavisi • Santral kateter kullanımı
<p><i>Haemophilus influenzae:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • KOAH¹ • Sigara • Son 3 ay içerisinde oral antibiyotik ya da steroid almak • Önceden geçirilmiş viral solunum yolu enfeksiyonu • İmmünsüpresyon 	<p><i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hastanede uzun süreli kalış • Sık antibiyotik kullanımı • Alkolizm • DM² • Kronik akciğer hastalığı • Hematoloik maligniteye bağlı immün yetmezlik • Sitotoksik kemoterapi ve steroid • Nötropeni • Aspirasyon
<p><i>P. aeruginosa:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronsiektazi • Steroid kullanımı • KOAH¹ • Malignite • Aplastik anemi • Kistik fibrozis • Malnütrisyon 	<p><i>Acinetobacter spp.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • İleri yaş • Altta yatan önemli hastalık • immünsüpresyon • ARDS⁴ • Kafa travması • Yanık • Beyin cerrahi operasyonları

<ul style="list-style-type: none"> • Daha önce antibiyotik kullanımı • Uzamıs mekanik ventilasyon • Trakeostomi 	<ul style="list-style-type: none"> • Önemli ölçüde gastrik aspirasyon • Önceden sefalosporin tedavisi görmüş olmak • Uzun süreli hastanede kalış • KOAH¹, DM², Böbrek yetmezliği
<p><i>Stenotrophomonas maltophilia;</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ağır hastalık • İntravasküler kateterler • Uzamıs mekanik ventilasyon • Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı • Hastanede uzun süreli kalış • KOAH¹ • Ağır travma 	<p><i>Anaerobik bakteriler:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspirasyon • Gingivit • Bronkoplevral fistül • Geçirilmiş abdominal cerrahi • Koma • Kafa travması • DM² • Böbrek yetmezliği • Yapısal akciğer hastalığı

¹KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ²DM: Diyabetes Mellitus, ³KKY: Kronik Kalp Yetmezliği,

⁴ARDS: Akut respiratuvar distress sendromu, ⁵VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni

2.6. ÖNLEMLER

VİP gelişiminin esas nedeni orofaringeal ve trakeal kolonizasyon sonrası patojen içeren sekresyonların alt solunum yollarına ulaşması sebebi ile VİP gelişiminin önlenmesindeki ilk basamak bu kolonizasyonun engellenmesi olmalıdır. Bu kolonizasyonun engellenmesi için el yıkama ve el hijyenine uyum, eldiven kullanımı, izolasyon önlemleri gibi genel ve etkili önlemler alınmalıdır. Bu önlemler uygulaması kolay, kanıta dayalı ve maliyet etkin olmalıdır. Yıllardan beri VİP azaltmak için ciddi organizasyonlar tarafından geliştirilen klinik pratik uygulamaları içeren VİP önleme kılavuzları yayınlandı. Bunlardan bazıları

- 2001 yılında Avrupa Çalışma Grubu (ETF) (41),
- 2004 yılında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention) (CDC) (22),
- 2004 yılında Kanada Yoğun Bakım Derneği (Canadian Critical Care Society) (CCCS) (42),
- 2005’de ise Amerikan Toraks Derneği ve Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America) (ATS-IDSA) kılavuzlarıdır (7).

2005 yılında yayınlanan IDSA kılavuzuna göre önerilen önlemler aşağıda özetlenmiştir. Kanıt gücü dercelendirilmesi aşağıda Tablo 4’de sunulmuştur (7).

Tablo 4: Kanıt Kalitesinin Derecelendirilmesi (7)

Kanıt Kalitesi	Tanım
I	Kontrollü çalışma ≥ 1 uygun rastgele kanıt
II	≥ 1 iyi tasarlanmış randomize olmayan klinik çalışmada, elde edilen kanıtlar
III	Saygın otoritelerin klinik deneyim göre görüşleri elde edilen kanıtlar,

VİP’i önlemek için gerekli genel stratejeler ve diğer önlemler aşağıda özetlenmiştir.

2.6.1. VİP Riskini Etkileyen Genel Stratejiler;

- VİP için aktif sürveyans yapmak (Kanıt II)
- Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) veya Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yayınlanan el-hijyeni kurallarına uymak
- Personel eğitimi (Kanıt I)
- ÇİD patojenler ile çapraz enfeksiyon azaltmak için izolasyon

VİP gelişimini önleyen genel stratejilerin yanında alınan diğer tedbirler farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedbirler olarak iki başlık altında toplanmıştır. American Thoracic Society (ATS) ve Infectious Diseases Society of America (IDSA) tarafından 2005 yılında yayınlanan kılavuza göre önerilen önlemler aşağıda özetlenmiştir (7):

2.6.2. Entübasyon ve Mekanik Ventilasyon:

1. Entübasyon ve mekanik ventilasyon pnömoni riskini 6-21 kat artırdığından mümkünse bu işlemden kaçınılmalıdır (Kanıt I) (7, 43).

2. Entübasyon gerekli ise non invaziv pozitif basınçlı ventilasyon tekniği mekanik ventilasyona tercih edilmektedir (Kanıt I). Bu nedenle KOAH akut alevlenmesi, akut hipoksik solunum yetmezliği ve pulmoner infiltrasyonu ve solunum yetmezliği olan bazı immünsüprese hastalarda alternatif olabilir (7, 44-46).

3. Mekanik ventilasyon uygulanmış ise bu sürenin mümkün olduğunca kısaltılması önerilmektedir (Kanıt II). Bu nedenle sedasyona günlük ara verilmesi ve “weaning” (ayırma)’yı kolaylaştıran ve hızlandıran protokollerin kullanımı önerilmektedir (7, 47, 48).

4. Reentübasyon VİP riskini artıracığından mümkünse kaçınılmalıdır (Kanıt I). Plansız ekstübasyon reentübasyon riskini artırmaktadır (7, 43).

5. Nazogastrik ve nazotrakeal tüplerin kullanım yerine oral endotrakeal tüp ve oragastrik tüplerin kullanımı VİP riskini azaltmaktadır (Kanıt II). Süniziti olan hastalarda nazal sinüslerden gelen enfekte sekresyonların aspirasyonuna neden olarak VİP’e neden olabilir (7, 49, 50).

6. Endotrakeal tüp kafının etrafından orofarengial bakteri aspirasyon riskini azaltmak için endotrakeal kaf basıncı 20 cm H₂O’nun üzerinde olmalıdır (Kanıt II). Trakeal hasarı önlemek için bu basınç 30 cmH₂O’nun altında tutulmalıdır. Kısaca kaf basıncının olması gereken güvenli aralık 20-30 cmH₂O’dur (7).

7. Öksürük gibi koruyucu mekanizmaları deprese eden sedatif ve paralitik ajanların kullanımı kısıtlanmalıdır (7, 50).

8. Subglottik sekresyonların aspire edildiği entübasyon tüpü önerilmektedir. Bazı çalışmalarda sürekli subglottik sekresyonların aspirasyonu önemli ölçüde erken başlangıçlı VİP sıklığını azaltmaktadır (Kanıt I) (7, 51, 52).

9. Uzun süreli mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalarda erken trakeostomi uygulanması önerilmektedir (7).

10. Prospektif, randomize çalışmaların büyük bir kısmında ventilatör devrelerinin değişim sıklığı, VİP insidansını etkilememektedir ancak ventilatör devresindeki birikim hastanın sekresyonları ile kontaminasyonuna neden olduğundan kirlendiğinde değiştirilmelidir (Kanıt II) (7, 53, 54).

11. Pasif nemlendirici veya ısı-nem değiştiriciler ventilatör devresinin kolonizasyonunu azaltır ancak VİP insidansını önemli ölçüde azaltmaz (Kanıt I) (7, 55).

12. Solunum filtrelerinin kullanımı rutin olarak önerilmemektedir (7).

13. Kapalı trakeal aspirasyon ile açık trakeal aspirasyon tekniklerinden hangisinin kullanımı tartışmalı olmakla beraber kapalı trakeal aspirasyon tekniğinde çok kullanımlık kateterlerin kullanımı ve solunum devresi bağlantısının kesilmemesi avantaj oluşturmaktadır (7).

14. Nebülizatörler, resüsitasyon çantaları, respirometreler, ventilatör termometreleri, bronkoskoplar gibi tekrar kullanılabilir solunum gereçleri farklı hastalar arasında kullanılmadan önce sterilize ya da dezenfekte edilmelidir (7).

15. Yoğun bakımda yeterli personel düzeylerinin sağlanması YBÜ'de kalış süresini kısaltır, enfeksiyon kontrol uyumu ve mekanik ventilasyon süresini kısaltır (Kantı II) (7, 48, 56, 57).

2.6.3. Aspirasyon, Vücut Pozisyonu ve Enteral Beslenme

1. Sırtüstü pozisyonunda aspirasyon riski kolaylaşırken, herhangi bir yarı oturur pozisyonda (30-45°) aspirasyon riski azalmaktadır (Kantı I) (7, 58-60). Yarı oturur pozisyonda tedavi alan hastalarla, tamamen sırtüstü tedavi alan hastaların karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada YBÜ'de kazanılmış VİP insidansında üç kat azalma saptanmıştır (7, 60).

Sırtüstü pozisyonundaki hastalarda aynı anda enteral beslenmenin uygulanması enfeksiyon ile kuvvetle ilişkilidir. Bu nedenle, entübe hastalar beslenme sırasında, yarı oturur pozisyonda takip edilmelidir (7, 60).

2. Enteral beslenme; beslenme sırasında mide içeriğinin aspirasyon riski nedeniyle VİP için bir risk faktörüdür (Kantı I) (7, 61-63). Ancak yinede enteral beslenme parenteral beslenmeye tercih edilmektedir çünkü;

- Parenteral beslenme için santral veya periferik intravenöz kateter gerektiğinden bu işlemin neden olduğu komplikasyon riskini azaltmaktadır.

- Bakteriyel translokasyon riskinin artmasına neden olan bağırsak mukozasının villöz atrofisini önlemektedir.

Postpilorik beslenme ile gastroözefagial regürjitasyonda anlamlı azalma gözlenmekte olup buda daha az mikroaspirasyona eğilime neden olmaktadır. YB kökenli pnömoni'de önemli bir azalma ile ilişkili bulunmuştur (7, 64).

2.6.4. Orofaringeal Kolonizasyonun Önlenmesi

2.6.4.1. Oral Antiseptik ve Antibiyotikler

Orofaringeal kolonizasyon, enterik GNB'lerin ya da *P.aeruginosa*'nın neden olduğu yoğun bakımda kazanılmış VİP gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

1. Klorheksidin ile orofaringeal kimyasal dekontaminasyonun pnömoni riskini azaltmadaki etkisi tek başına yeterli olmayıp, ağız içi mekanik temizlik ile birlikte önerilmektedir. De Riso ve arkadaşları randomize bir çalışmada, oral antiseptik klorheksidin kullanımını ile koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda hastane kaynaklı solunum yolu enfeksiyonlarının önemli ölçüde azaldığını gösterdiler (Kanıt I) (7, 65).

2. Oral antibiyotik kombinasyonları sistemik tedavi ile birlikte ya tek, ya da sindirim sistemi selektif dekontaminasyonu (SSSD) ile önemli ölçüde pnömoni sıklığını azaltmaktadır. Ancak ÇİD bakteri salgınlarına yol açabilir (Kanıt I). Özellikle ÇİD patojenler ile kolonize olan hastalarda rutinde kullanımı önerilmemektedir (Kanıt II). İki prospektif randomize çalışmada SSSD alan hastalarda yüksek YB sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (7, 66, 67).

- SSSD; VİP 'i önleme etkinliği antibiyotik direnci yüksek YBÜ' de düşüktür.
- SSSD; VİP'i azaltmasına rağmen, özellikle antibiyotik direnci yüksek hastanelerde, rutin profilaktik kullanımından vazgeçilmesi önerilmektedir.

3. Acil entübasyon sırasında antibiyotik kullanımı entübasyonun ilk 24 saati içinde pnömoni gelişimini önleyebilir (Kanıt I) (7, 68). Ancak antibiyotikler hastalarıda antibiyotiğe dirençli patojenlerle kolonizasyon ve enfeksiyona zemin hazırlar. Bu nedenle VİP gelişiminde sistemik antibiyotiğin rolü net değildir.

4. Öksürük refleksini engelleyen ajanlardan VİP riskini artırması nedeni ile uzak durulmalıdır. Bunun için sedasyona günlük ara vermeli, sedasyonun miktarı azaltılmalı ve parolitik ajanlardan uzak durulmalıdır (Kanıt II) (7, 47).

2.6.5. Stres Kanama Profilaksi, Transfüzyon ve Glukoz Kontrolü

1. H2 reseptör antagonistleri ve antiasitler YBÜ’de gelişen VİP için bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır (7). Sükralfat, stres kanama profilaksisi için kullanılmaktadır. İntragastrik asiditeyi azaltmaz ve mide hacminde önemli artma yapmaz. Antiasitler, H2 reseptör blokerleri ve sükralfatın karşılaştırıldığı büyük randomize bir çalışmada; erken başlangıçlı VİP oranları açısından herhangi bir farklılık rapor edilmemiş, sükralfatla tedavi edilen hastalarda geç başlangıçlı VİP oranları daha düşük raporlanmıştır (Kanit I). Ancak sükralfatın H2 antagonistleri ile karşılaştırıldığında gastrik kanama riski daha yüksek bir ajan olduğu hatırlanmalıdır (7, 69).

2. Transfüzyon; YBÜ’deki hastalarda altta yatan kalp hastalığı yoksa ya da aktif kanama öyküsü yoksa kan transfüzyonu için Hb:7 gr/dl seviyesine kadar beklenebilir (7, 70). Ciddi hastalık ve düşük APACHE II puanları olan hastalarda, mortalite "transfüzyon kısıtlanmış " grupta düşüktür. Lökosit olmayan kırmızı kan hücresi transfüzyonunun immüsupresif etkisi nedeni ile enfeksiyon riskinde artma görülmektedir (Kanit I) (7).

3. Yoğun bakım ünitelerinde serum glukoz düzeyini 80-110 mg/dl arasında tutacak insülin tedavisi önerilmektedir (Kanit I) (7, 71). Van Den Berghe ve arkadaşlarının cerrahi yoğun bakımda yaptıkları çalışmada insülin tedavisi alan grupta mortalitede azalma, kan dolaşımı enfeksiyonlarında %46 azalma, diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği sıklığında %41 oranında azalma, daha az antibiyotik tedavi süresi, mekanik ventilasyon kalış süresinde anlamlı kısalma, yoğun bakımda kalış süresinde azalma olduğu bildirilmiştir (71).

2.7. VİP ÖNLEME DEMETLERİ

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalara karşı geliştirilen VİP gelişimini önleyen eden ya da azaltan kanıta dayalı bir takım klinik uygulamaları içeren kılavuzlar yıllardan beri yayınlanmaktadır. Kılavuzlarda önerilen önlemlerin uygulanması ile VİP sıklığında azalma çalışmaların mihenk taşıını oluşturmaktadır. Son yıllarda ise bu önerilerin tek tek uygulandığında hastanın prognozunu iyileştiren ve birlikte uygulandığında sinerjik etki gösteren uygulamalar olduğu ifade edilmektedir. VİP’i

azaltmak için önerilen tedbirlerden bir demet ya da ‘‘bundle’’ oluşturularak sıfır enfeksiyondan bahsedilmektedir. Etkinliği kanıtlanmış ancak her seferinde tutarlı ve istikrarlı bir şekilde pratikte uygulanmayan üç ile altı uygulamayı içermesi önerilmektedir. VİP önleme demetlerinden en sık kullanılan ise 100000 yaşam kampanyası tarafından desteklenen müdahaleler olup (72) bunlar şu komponentlerden oluşmaktadır; baş pozisyonunun 30°-45°arasında olması (kontrendike değilse), sedasyona günlük ara verilmesi, ayırmaya hazırlanması (weaning), derin ven trombozu profilaksisi ve peptik ülser profilaksisidir. İlk defa çoklu değişkenli analize göre VİP önleme demetleri 2010 yılında Rello ve arkadaşları tarafından uygulandı (9).

VİP önleme demetlerinde yer alan SSD-ETT ve kaf basınç ölçerlerin özellikleri aşağıda özetlenmiştir.

2.7.1. Suglottik Sekresyon Drenajlı Endotrakeal Tüpler (SSD-ETT)

Endotrakeal tüp kaflarının üzerinde biriken sekresyonların boşaltılması ya da suglottik sekresyonların drenajı için kafların üzerinde ayrı bir dorsal lümen aracılığı ile açılan bir emme portu içeren özel bir ETT yani suglottik sekresyonların drenajlı (SSD) ETT’ler geliştirilmiştir. İlk olarak 1992 yılında kullanılmıştır (36). Aralıklı ve sürekli yapılmak üzere iki tipi mevcuttur. Aralıklı aspirasyon yerine sürekli aspirasyon önerilmektedir. SSD-ETT’lerin özellikle erken VİP’i önlediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (7, 8, 41, 42, 73, 74).

2.7.2.Kaf Basınç Ölçer

Endotrakeal tüplerin seviyesinin tespit edilmesini sağlayan ve makroaspirasyonları engelleyen kaf sistemi mevcuttur. Kafın basıncının ayarlanması önemli olup basıncın düşük olduğu (20 cmH₂O’nun altında) durumda aspirasyonu engellemediği, yüksek olduğu durumda (30 cmH₂O’nun üstünde) ise etrafındaki dokuya bası yaparak dolaşım bozukluğu ülser, kanama, trakeoözefagial füstüle neden olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle kaf basıncının moniterize edilerek takibi önem arz etmektedir. Sürekli kaf basınç ölçer ve aralıklı kaf basınç ölçerler olmak üzere iki tipi mevcuttur. Kaf basınç ölçerinin kullanımı ile güvenli kaf basınç aralığı 20-30 cmH₂O’dur (75-78). Manuel kaf basınç ölçer ile dört saatte bir ölçüm yapılır. Ölçüm yapılırken ilk

bakılan değer kafın o andaki değerini göstermekte olup eğer yüksekse dşurlr, düşük ise yükseltilir. Bu tip ölümün dezavantajı kaf basıncının düşmesine izin verir, dört saatte bir ölüm yapılarak iş ve zaman kaybına neden olmaktadır. Sürekli kaf basınç ölümler ise ara kablo ile cihaza bağlı olup, olması istenen değer cihaza kaydedilir. Cihaz tarafından kaf basıncı sürekli aynı değerde tutulur. Bu cihazın avantajı ise kullanım kolaylığı olması ve kaf basıncında istenmeyen düşüşlerin olmamasıdır.

Kaf basınç ölümler dört bölümden oluşmaktadır.

1. Birinci bölüm; gösterge ekranı olup 0'dan 120'ye kadar cmH₂O olarak numaralandırılmış, endotrakeal tüp (20-30 cmH₂O) için güvenli aralıkların yeşil renkle gösterildiği normalde göstergenin sıfırda bulunduğu yuvarlak ekran,
2. İkinci bölüm; elin kafmetreyi kavramasını ve endotrakeal tüpün pilot balonuna hava basılmasını sağlayan sap kısmı,
3. nc bölüm; pilot balona verilen havanın gerektiğinde geri boşaltılmasını sağlayan kısım,
4. Dördüncü bölüm; pilot balonla kafmetre arasındaki bağlantıyı sağlayan 100 cm uzunluğunda bağlantı tüpü.

2.8. TANI

VİP'li hastaların entübe olması nedeniyle örneklemenin ve tanı koymanın kolay olduğu düşünülürse de hastalarda kolonizasyon enfeksiyon ayrımının zorluğu ve pnömoni düşündüren bulguların yanıltıcı olması nedeni ile dikkatli bir değerlendirme gerektirmektedir. Nozokomiyal pnömonide erken tanı ve tedavi mortalite ile yakından ilişkilidir. Tanıda altın standart yöntem akciğer dokusunun histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesidir. Ancak bu invaziv yöntem daha çok postmortem çalışmalar için kullanılmaktadır (79). Günümüzde VİP için tek başına altın standart olarak kabul edilmiş bir tanı yöntemi yoktur. Bu nedenle VİP tanısı değişik duyarlılık ve özgüllüğe sahip klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin birlikte kullanılması ile konulur (80).

Mekanik ventilatöre bağlı bir hastada akut başlangıçlı bir enfeksiyon varlığında ateş, pürülan balgam, lökositoz ve oksijenlenmenin azalması gibi klinik bulgular ile birlikte radyolojik olarak yeni veya ilerleyici infiltrasyon ve birlikte bakteriyolojik olarak akciğer parankim enfeksiyonunun tespit edilmesidir. VİP ile ilgili bazı

tanımlamalar ve VİP tanımında kullanılan klinik radyolojik ve mikrobiyolojik bulgular aşağıda özetlenmiştir (26).

Kesin VİP değil; postmortem akciğer enfeksiyonuna ait histopatolojik bulgu yokluğu ve kesin olarak tanımlanmış alternatif etioloji ve negatif güvenilir alt solunum yolu örneğinin olması (26).

Olasılıkla VİP değil; uygun örnekte üreme olmaması ile birlikte, antibiyotik kullanılmaksızın klinik olarak VİP kuşkusunda gerileme, ateş ve infiltratları açıklayacak alternatif tanının olması (26).

Olası VİP; akciğer grafisinde yeni, progresif veya persistan infiltrasyon, lökositoz, ateş>38°C ve gaz değişim bozukluğu bulguları, yoğun sekresyon ile birlikte pozitif kantitatif kültür, özdeş pozitif kan kültürü üremesi veya özdeş pozitif plevra kültürü üremesinden en az birinin olması (26).

Kesin VİP; akciğer grafisinde yeni, progresif veya persistan infiltrasyon, lökositoz, ateş>38°C ve gaz değişim bozukluğu bulguları, yoğun sekresyon ile birlikte pulmoner abselerden pozitif iğne aspirasyon kültürü, açık akciğer biyopsisi veya postmortem örneklerde histopatolojik olarak pnömoni ve akciğer parankiminden yapılan kantitatif kültürde 10^4 kob/ml üreme olması (26).

2.8.1. Klinik Bulgular

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda en az 48 saat sonra akciğer grafisinde yeni ortaya çıkan progresif seyirli infiltrasyon ile birlikte aşağıdaki kriterlerden en az ikisi bulunmalıdır (16, 81).

1. Ateş (>38°C) veya hipotermi (<36°C)
2. Lökositoz (>12000/mm³) veya lökopeni (<4,000/mm³)
3. Pürülan trakeal sekresyon
4. Hipoksemi; (PaO₂ /FiO₂ 'de %15 veya daha fazla düşme)

1.Ateş; yeni gelişen ateş (>38°C) klinisyen için ventile hastada VİP gelişebileceğinin işareti olabilir. Ateşli hastaların %50'sinde ise ateş nedeni pnömoni dışında ilaç reaksiyonları, akciğer dışı enfeksiyonlar, trakeobronşit, pulmoner tromboemboli, ARDS, kan transfüzyonu gibi başka nedenler olabilir (26). Ateş olmadan da VİP gelişebilir. Sürekli veno-venöz hemodiyaliz olan hastalar, Non steroidal antienflamatuar veya parasetamol kullananlarda, hipotermi ile seyreden sepsis

sendromunda ateş görülmeyebilir. Bu nedenle tek ateşe göre VİP tedavisinin planlanmasından kaçınılmalı, ateş yokluğunda ise VİP göz ardı edilmemelidir.

2.Lökositoz; beyaz küre hücre sayısında artma yani lökositoz (mm^3 ' de >12.000) veya azalma ya da lökopeni (mm^3 'de <4.000) sıklıkla enfeksiyon tespit etmek için bir yardımcı parametre olarak hasta başında kullanılır.

3.Trakeal Aspirat; trakeal sekresyonların artan hacmi ve pürülansı VİP klinik tanısı için sık kullanılan kriter olmasına rağmen, bu konu ile ilgili yayınlanmış bilgiler azdır. Son 48 saat içinde trakeal aspiratın pürülan hale gelmesinin ve hacminin artmasının VİP için prediktif değerinin yüksek olduğu Pugin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterildi (82).

4.Hipoksemi; gaz değişiminde kötüleşme [oksijen desatürasyonu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$)], oksijen ihtiyacında artma veya ventilasyon ihtiyacında artma olarak değerlendirilmektedir.

2.8.2. Radyolojik Bulgular

Akciğer grafisinde yeni gelişen veya ilerleyen infiltrasyon varlığına dayanmaktadır. VİP tanısı invaziv teknikler veya histolojik çalışmalar ile alveoler infiltrasyon varlığı ile konur; hava bronkogramı için duyarlılık %58- 83 ve yeni ya da kötüleşen infiltratlar için duyarlılık %50-78 olarak bildirildi (83). Posterior-anterior akciğer grafisinde (PA-AC gr), yeni pulmoner infiltrasyonlar veya opasite gelişmesi yeni bir ateş ile birlikte ise sıklıkla VİP şüphesi oluşturmaktadır. Akciğer grafisinin yorumlanmasında ventile hastalarda problem yaşanabilmektedir. ARDS, KOAH gibi yapısal akciğer anomalileri, olası sıvı yüklenmesi veya kalp yetmezliği de (akciğer ödemi) opasitelere neden olmaktadır. Radyolojik kriterlere dayalı VİP tanısında hem yanlış pozitif hem de yanlış negatifler olmaktadır (82). Fagon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yeni bir radyolojik infiltrasyon ile hastaların sadece %31'inde mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış VİP bulunmuştur (84). Radyolojik infiltrasyon ile birlikte ateş, lökositoz veya pürülan trakeobronşiyal sekresyon varlığının tanısal duyarlılığı yüksek ama özgüllüğü düşüktür. Bu dört parametre birlikte bulunduğu özgüllüğü artırır, duyarlılık ise %50 azalır, bu da gözlemciler arasındaki eğitim seviye farkına dayandırılmaktadır. Duyarlılığın düşük olduğu bu yöntemde alt solunum yolu örneklerinin kültürleri gibi ek prosedürlere ihtiyaç vardır (83). Klinik tanıyla ilgili diğer

bir yaklaşım rakamsal skorlama yapılmasıdır. Bin dokuz yüz doksan bir yılında geliştirilen ve ateş, lökositöz, trakeal aspirasyon, oksijenasyon, radyografik infiltrasyon ve gram boyama ile trakeal aspiratın kantitatif kültürleri gibi 6 parametreden oluşan Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES) >6 olduğunda duyarlılık %93, özgüllük %100 olarak bildirilmiştir (85). Bu skor Pugin ve arkadaşları tarafından modifiye edilmiştir (86) ve Tablo 5’de sunulmuştur.

Tablo 5. Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru (KPES)

KRİTER	DEĞER	PUAN
ATEŞ	≥36,1 °C ve ≤38,4° C	0
	≥38,5°C ve ≤38,9° C	1
	< 36,0 °C ve ≥39,0°C	2
LÖKOSİTOZ	≥4000/ml ve ≤11,000/ml	0
	<4000/ml ve >11,000/ml	1
	≥%50 çomak form	+1
SOLUNUM SEKRESYONU	Yok	0
	Var pürülan değil	1
	Pürülan sekresyon	2
*PaO2/**FiO2	>240 veya ***ARDS	0
	≤240 ve ARDS yok	2
AC GRAFİSİ	İnfiltrasyon yok	0
	Yaygın veya yamasal	1
	Lokalize infiltrasyon	2
İNFİLTRASYON ARTIŞI	Progresyon yok	0
	Progresyon var (***KKY/ARDS dışlanmalı)	2
SEKRESYON KÜLTÜRÜ VE GRAM	Patojen bakteri ürememesi	0
	Patojen bakteri üremesi	1
	Gram boyamada aynı patojen bakteriler	+1

*PaO₂; arteriyel oksijen basıncı (mmHg), **FiO₂; kullanılan havadaki oksijen oranı, ***ARDS; akut respiratuvar distres sendromu, ****KKY; konjestif kalp yetmezliği

VİP düşünülen hastalarda KPES kullanımı tanı için katkıda bulunabilir. Bu grup hastada KPES’İN 6’nın üzerinde olması pnömoni olasılığını güçlendirir. Ancak KPES esas olarak tedavinin değerlendirilmesi ve yönlendirilmesi aşamasında kullanılmaktadır (43, 87). Bazı araştırmacılar VİP tanısı için >6 puan eşik değer duyarlılığı %72-85 ve özgüllüğü %85-91 arasında buldular (88-90). İspanya’dan Fabregas ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada ise postmortem histolojik pnömoni tespit edilenlerde KPES'in VİP tanısında düşük sensitivite ve spesifitesinin olduğu gösterildi (91).

2.8.3. Mikrobiyolojik Tanı;

Tanı yöntemleri invaziv ve noninvaziv tanı yöntemleri olarak iki başlık altında incelenir. Noninvaziv tanı yöntemleri kan ve plevral sıvı kültürü ve endotrakeal aspirasyon (ETA) iken invaziv tanı yöntemleri ise bronkoskopik, nonbronkoskopik, ve açık akciğer biyopsisidir (26, 92). Non bronkoskopik yöntemler körlemesine PSB (BPSB), mini BAL, körleme bronşial örneklemeleridir (BBS). Bronkoskopik kültür yöntemleri ise korunmuş fırçalama tekniği (Protected Specimen Brush; PSB), bronko alveoler lavaj (BAL) veya korunmuş bronkoalveolar lavaj (Protected BAL;p-BAL)'dan oluşmaktadır (Tablo 6). Bronkoskopik yöntemler ile kontaminasyon riski engellenir. Eşik değerinin üzerindeki kantitatif kültür yöntemi ile tanıya yaklaşılır.

Tablo 6. Etken bakterilerin elde edilme yöntemleri.

NON-BRONKOSKOPIK	BRONKOSKOPIK
1.Körleme Korunmuş Fırça Örnekleme (BPSB)	1. Korunmuş Fırçalama Tekniği (PSB)
2.Mini-BAL	2. Bronkoalveoler Lavaj (BAL)
3.Körleme Bronşial Örnekleme (BBS)	3.Korunmuş Bronkoalveolar Lavaj (P-BAL)
	4.Bronş Biyopsisi

Bronkoskopik tekniklerin maliyetinin yüksek olması, deneyimli eleman gereksinimi ve komplikasyon riskinin fazla olması nedenleriyle daha kolay, daha ucuz ve daha az deneyim gerektiren körleme non-bronkoskopik teknikler kullanılmaktadır. (26, 92). Tablo 7'de nonbronkoskopik ve bronkoskopik yöntemlerin avantajı ve dezavantajları sunulmuştur.

Tablo 7. Nonbronkoskopik ve bronkoskopik yöntemlerin avantajı ve dezavantajları

	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI
NON-BRONKOSKOPIK YÖNTEMLER	<ul style="list-style-type: none">• Daha az invaziv• Deneyimli olmayan kişiler de yapabilir• Maliyeti düşük• Bronkoskopi kanalından kontaminasyon riski düşük• Kan gazlarının bozulma riski düşük• Dar ET ile bile uygulanabilir	<ul style="list-style-type: none">• Örnekleme yerine karar verme zorluğu• Bronkoskopik tekniklerle korelasyonu %80
BRONKOSKOPIK YÖNTEMLER	<ul style="list-style-type: none">• Bronş sisteminin görüntülenmesi• Diğer patolojilerin ortaya konulması	<ul style="list-style-type: none">• Örnekleme yerine karar verme zorluğu• Pahalı• Deneyimli personel gereksinimi• İnvaziv

Alınan örneklerin Gram ve Giemsa boyasıyla boyanarak hücre sayısı, hücre içi organizma içeren hücre yüzdesi ve yassı epitel sayısı değerlendirilir. Balgamin Gram boyasının 10 'luk büyütmede her alanda 10'dan az sayıda skuamoz epitel hücresi ve 25'den fazla sayıda polimorf nüveli lökosit içermesi balgamin kaliteli balgam olduğunu yani balgamin üst solunum yolları ile kontamine olmadığını göstermektedir (26, 92).

VİP tanısı düşünülen her hastadan kan kültürü ve saptandığında plevral sıvı kültürleri alınmalıdır. Kan kültürü pozitiflik oranı %10'dur (81). Pulmoner histopatolojik tanı altın standarttır. ELASTİN lifler (14, 26); VİP tanısı için anlamlı olup nekrotizan pnömoni olduğunun göstergesi olabilir.

2.8.3.1. Noninvaziv Tanı Yöntemleri:

2.8.3.1.1. Endotrakeal Aspirat Kültürü (ETA): Uygulaması kolay, hızlı ve ucuz bir yöntem olup invaziv değildir (93). Steril bir kateterin trakea ve proksimal bronşlara gönderilerek aspire edilmesine dayanan basit bir yöntemdir. Üst hava yollarına ait bakteriler ile kontaminasyon riski nedeniyle yüksek oranda yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşüktür. Negatif olması VİP'i ekarte

etmektedir, negatif prediktif değeri yüksektir. Değerlendirme eşiği (cut-off değeri) mililitrede koloni oluşturan birim (kob) sayısı 10^5 - 10^6 kob/ml olarak kabul görmektedir (94, 95).

Yapılan bir çalışmada histolojik olarak pnömoni tanısı konan hastalarda ETA'nın sensitivitesi %82, spesifitesi %27 bulunmuştur (7, 96). Bronkoskopik yöntemlerle alınan kültürlerle karşılaştırıldığında, mortalite, yoğun bakımda kalış süresi veya mekanik ventilasyonda kalış süresi açısından aralarında fark olmadığı gösterilmiştir. Bronkoskopinin yapamadığı durumlarda, erken dönemde alınan trakeal aspirat kültürü, tedaviyi ynlerdimede iyi bir alternatif olabilir.

2.8.3.1.2. Kan Kültürü ve Plevral Kültür: VİP şüpheli olgularda 30-60 dakika ara ile iki ayrı odaktan en az iki kan kültürü alınması önerilmektedir. VİP olgularında kan kültürleri büyük oranda negatif gelmektedir, yaklaşık %3-37 oranında pozitif sonuçlanır. Ama kan kültürü sonucunun pozitif gelmesi ve özellikle alt solunum yolu örnekleri ile kanda benzer mikroorganizmanın üretilmesi, etkeni tanımlama açısından çok değerlidir. Plevral effüzyon olguların %10'unda görülmektedir (81). Plevral mayiden torasentez ile örnek alınıp mikrobiyolojik olarak inceleme yapılması önerilmektedir.

2.8.3.2. İnvaziv Tanı Yöntemleri

2.8.3.2.1. Nonbronkoskopik (körlemesine) Yöntemler

2.8.3.2.1.1. Proksimal rnekleme, Bronkoskopisiz BAL: Korunmalı aspirasyon kateteri ile uygulanır. Entübasyon tüpü içinden distal hava yollarına kadar körlemesine ilerletilir. Serum fizyolojik verilip tekrar geriye aspire edilmektedir. Sensitivitesi %70-80, spesifisitesi %66-96 olarak bildirilmektedir (90).

2.8.3.2.1.2. Distal rnekleme, mini-BAL (Combicath): Non-bronkoskopik çift lümenli katater ile yapılan bir işlemdir. Dirençle karşılaşıncaya kadar kateter körlemesine itilir. Yirmibeş ml ya da daha az steril serum fizyolojik verilerek aspirasyon yapılmaktadır. Mini-BAL en büyük dezavantajı uygun akciğer bölgesinden örneklemenin sağlanamamasıdır. Mini-BAL ile yapılan örneklemede sensitivitide %86-

100, spesifite %78 bulunmuştur (97). Bronkoskopik korunmuş fırça yöntemi kadar duyarlıdır.

2.8.3.2.1.3. Non-bronkoskopik korunmuş fırçalama (Non-bronkoskopik PSB):

Çift lümenli kateter, entübasyon tüpü içinden, ileride distal hava yollarına ilerletilir. Fırça çıkarılıp fırçalama yapılır. Fırça tekrar geriye çekilip, kateter dışarıya alınır. Fırçanın ucu steril yöntemlerle kesilip, 1 ml serum fizyolojik içinde laboratuvara gönderilir.

2.8.2.2.2. Bronkoskopik Yöntemler

Etiyoloji belirlemek, tedaviye yanıtı ve prognozu belirlemek için kullanılmaktadır. Genellikle örnekleme akciğer röntgenindeki infiltratif alanlardan ya da bronkoskopide görülen sekresyonlardan yapılır. Akciğer grafisindeki diffüz ya da minimal değişikliklerde örnekleme yapmak zordur. Entübe olmayan hastalarda daha güvenlidir. Endotrakeal tüp içerisinden uygulandığında bu bölgedeki kolonizan mikroorganizmalarla kontamine olma olasılığı vardır.

Bronkospinin komplikasyonları (26);

- Hipoksemi, hiperkarbi
- Aritmi, bradikardi, myokard infarktüsü
- Bronkospazm (BAL), laringospazm
- Kanama (PSB)
- Pnömotoraks (PSB)
- Lokal anesteziye bağlı yan etkiler
- Wheezing
- Hipotansiyon
- Ölüm

2.8.3.2.2.1. Bronkoalveolar Lavaj (BAL): Lezyonun bulunduğu bölgeye 10-20 ml kadar salin solüsyonunun verilip geri alınması işlemidir. Yapılan işlem esnasında yaklaşık 1 milyon alveolden örnek alındığı kabul edilmektedir. Kontaminasyon riski mevcut. Gram boyamada mikroorganizma görülmesi %78 duyarlılıkta 10^3 kob/ml üreme olacağının göstergesidir. Gram boyamada bakteri içeren polimorfonükleer lökosit

oranı %5 'in üzerinde ise %90 sensitivite ve %89-100 spesifite ile pnömoni tanısı konulabilir (98). Squamöz hücreler veya bronş epitel hücre oranı %1'i geçerse bu örneğin değerlendirilmesi doğru değildir. Mililitrede 10^4 kob ve üzeri üremeler tanı için anlamlı kabul edilir. Kantitatif BAL sıvısının incelenmesi %73 ± 18 sensitivite, %82 ± 19 spesifite gösterir (90).

Yan etkileri: Alveolar infiltrasyon, ral, wheezing, ateş, akciğer fonksiyon bozukluğu, bronkospazm, kanama.

2.8.3.2.2.2. Endotoksin ölçümü: Gram negatif basillere (GNB) bağlı VIP'in hızlı tanısında kullanılmaktadır (99, 100). Dört endotoksin ünitesi/ml üzerindeki değerler sensitivite %82-93, spesifite %81-95 oranında GNB 'ye bağlı VIP'de anlamlı bulunmuştur. Ancak yöntem çok pahalıdır.

2.8.3.2.2.3. Korunmuş fırçalama Tekniği (KF) [Protected Specimen Brush (PSB)]: Bronkoskopi yardımı ile korumalı çift lümenli, fırça ile örnekleme yapılmaktadır. Kontaminasyon riski en azdır. İndirekt distal hava yollarından en uygun örnek alınması sağlanmıştır. Eşik değeri 10^3 kob/ml'dir. Enfeksiyon başlangıcında yanlış yerden örnekleme, materyalin laboratuvarında yanlış değerlendirildiği durumlarda ve antibiyotik verilmesinden sonra yapılan örneklemede kantitatif ölçüm negatif sonuç verir. duyarlılık %70-90, özgüllük %95-100 bulundu (101-103). Tablo 8'de PSB, BAL ve ETA için tanısal eşik değerleri, duyarlılık ve özgüllükleri sunuldu.

Tablo 8. Protected specimen brush (PSB), bronko alveoler lavaj (BAL) ve endotrakeal aspirat (ETA) için tanısal eşik değerleri, duyarlılık ve özgüllükleri

	TANISAL EŞİK DEĞER	DUYARLILIK (SENSİTİVİTE)	ÖZGÜLLÜK (SPESİFİTE)
KF/PSB	$>10^3$ kob/ml	66±19	%90±15
BAL	$\geq 10^4$ kob/ml	%73±18	%82±19
ETA	10^5 kob/ml	%70	%72
	10^6 kob/ml	%82	%83

ETA, BAL ve PSB'nin duyarlılık ve özgüllükleri ile ilgili yapılan çok fazla çalışma bulunmaktadır. Loanas ve arkadaşları çalışmalarında ETA'nın duyarlılığını %38-100 özgüllüğünü %14-100, PSB'nin duyarlılığını %33-100, özgüllüğünü %50-100, BAL'm duyarlılığını %42-93, özgüllüğünü %45-100 buldular (104). Başka bir çalışmada ise ETA'nın duyarlılığını %92, özgüllüğünü %80, BAL'm duyarlılığı %91, özgüllüğü %75 ve PSB'nin sensitivitesi %91, spesifitesi %72 olarak bulundu (105). Karaca ve arkadaşları VİP gelişen hastalardan ETA ve BAL yöntemi ile alınan örneklerin kantitatif kültürlerini karşılaştırdılar. Her iki yöntem ile kültür sonuçlarının %85'inde aynı mikroorganizma ürerken %15'inde farklı sonuçlar elde edildi. ETA ve BAL örneklerinin kantitatif kültürlerinin istatistiksel açıdan uyumlu olduğunu buldular (28). Çelik ve arkadaşlarının çalışmasında ise VİP düşünülen 23 hastanın 22'sinde ETA kültüründe üreme bulunurken, BAL'da 22, PSB'de ise 21 hastanın kültüründe mikroorganizma ürediği tespit edildi. Kantitatif kültürlerde ise eşik değerin üzerinde ETA'da 21, BAL'da 22, PSB'de ise 21 hastada üreme oldu. Bu tanısal değerler arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmedi. Bu nedenle ETA'nın kantitatif kültürünün, bronkoskopik yöntemlerin uygulanamadığı durumlarda PSB ve BAL'a alternatif bir tanı yöntemi olarak kullanılabilceği önerilmektedir (33). Bacakoğlu ve arkadaşları non-bronkoskopik mini-BAL ile ETA kültürlerinin karşılaştırıldığı çalışmada ETA'da %71, mini-BAL'da %61,3 olguda üreme saptanmış. İki yöntem arasındaki uyum oranı %67,7 olarak buldular (106).

2.8.3.2.3. Akciğer Biyopsisi:

Akciğer biyopsisi VİP tanısında en son başvurulması gereken, en invaziv ve en güçlü tanı yöntemidir. Perkütan yolla, bronkoskopi aracılığı ile transbronşiyal yolla veya açık akciğer biyopsisi ile akciğer dokusundan örnek alınabilir. Özellikle immünesupresif hastalar ve pediatrik hastalarda kullanılır. Mikrobiyolojik inceleme için yaklaşık 1 gram doku yeterli olup, bu örnek 5 ml steril sıvı içinde bekletilmeden laboratuvara ulaştırılmalıdır (26).

VİP tanısı için en iyi method halen tartışmalı olmakla birlikte amaç en erken ve en doğru tekniğin bulunmasıdır. Tanı için en sıklıkla CDC tanı kriterleri kullanılmaktadır. CDC tarafından 2008 yılında güncellenen hastane enfeksiyonları

tanımlarına göre nozokomiyal pnömoniler 3 başlık altında incelenir (1, 16) (Tablo 9-10-11).

- PNÖM 1: Klinik olarak tanı konan nozokomiyal pnömoni
- PNÖM 2: Spesifik laboratuvar bulguları ile tanı konan nozokomiyal pnömoni
- PNÖM 3: Bağışıklık sistemi baskılanmış hastada gelişen pnömoni

Tablo 9. Klinik nozokomiyal pnömoni tanısı için algoritma (PNÖM 1)

Radyoloji	Belirti-Bulgular/Laboratuvar
<p>Arka arkaya çekilmiş iki veya daha fazla akciğer grafisinde aşağıdakilerden en az birinin bulunması;</p> <ul style="list-style-type: none">• Yeni veya progresif ve kalıcı infiltrasyon• Konsolidasyon• Kavitasyon• ≤ 1 yaş altında pnömatoseller <p>NOT: Altta yatan kardiyak veya pulmoner hastalığı (respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, pulmoner ödem veya kronik obstruktif akciğer hastalığı) olmayan hastalarda yukarıdaki bulgulardan birinin kesin olarak saptandığı tek akciğer grafisi yeterlidir.</p>	<p>Herhangi bir hasta için aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none">• Başka bir nedene bağlanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$)• Lökopeni ($<4000/\text{mm}^3$) veya lökositoz ($\geq 12000/\text{mm}^3$)• ≥ 70 yaş için başka bir nedenle açıklanamayan mental durum değişikliği ve <p>Aşağıdakilerden en az ikisi:</p> <ul style="list-style-type: none">• Yeni gelişen pürülan balgam veya balgam karakterinde değişiklik veya respiratuar sekresyonlarda artma veya aspirasyon ihtiyacında artma• Yeni başlayan veya artan öksürük, dispne veya takipne• Fizik incelemede ral veya bronşiyal solunum sesi duyulması• Gaz değişiminde kötüleşme [oksijen desatürasyonu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$)], oksijen ihtiyacında artma veya ventilasyon ihtiyacında artma

Tablo 10. Yukarıdaki algoritmaya göre klinik nozokomiyal pnömoni tanısı konulan hastalarda spesifik bakteriyel veya fungal etiyojolojiye yönelik kriterler (PNÖM 2)

Tipik Bakteriyel veya Filamentöz Fungal Ajanlar	Atipik Pnömoni Etkenleri ve Diğer Nadir Görülen Patojenler
<p>Aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Başka bir odakla ilişkisi olmayan kan kültürü pozitifliği • Plevral sıvı kültüründe üreme olması • Kontaminasyon düzeyi minimal olan bir ASY spesimeninde (BAL*, PSB**) kantitatif kültür pozitifliği • BAL örneğinin mikroskopik incelemesinde (Gram boyası) ≥ 5 hücrede intrasellüler mikroorganizma görülmesi • Histopatolojik incelemede aşağıdakilerden en az birinin bulunması: <ul style="list-style-type: none"> - Abse oluşumu veya bronşlarda ve alveollerde yoğun PMN birikimi gösteren konsolidasyon odakları - Akciğer parankiminin pozitif kantitatif kültürü - Akciğer parankiminde fungal hif veya psödohif invazyonunun saptanması 	<p>Aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solunum sekresyonlarının kültüründe virus veya Chlamydia üretilmesi • Solunum sekresyonlarında viral antijen veya antikor pozitifliğinin saptanması • Akut ve konvelasan dönem serumlarında belirli bir patojen için IgG antikor titresinde dört kat artış (örn; Chlamydia, influenza virüsları) • Chlamydia veya Mycoplasma için PCR pozitifliği • Chlamydia için pozitif mikro-IF testi • Solunum sekresyonlarında veya dokuda Legionella için kültür pozitifliği veya mikro-IF testi pozitifliği • İdrarda <i>Legionella pneumophila</i> serogrup 1 antijenlerinin RIA veya EIA ile saptanması • İndirekt IFA ile akut ve konvelasan dönem serumlarında <i>L. pneumophila</i> serogrup 1 antikor titresinde 4 kat artış ($\geq 1/128$'e çıkacak şekilde)

*BAL: Bronkoalveolar lavaj

**PSB: "protected specimen brush"(korunmuş fırçalama tekniği)

Bu tablodaki spesifik testler kullanılarak nozokomiyal pnömoni tanısı konan hastalar PNÖM2 olarak kayıt altına alınır

Tablo 11. İmmünkompromize hastalarda nozokomiyal pnömoni (PNÖM 3)

Radyoloji Belirti/Bulgular Laboratuvar	Radyoloji Belirti/Bulgular Laboratuvar	Radyoloji Belirti/Bulgular Laboratuvar
Tablo 1 ile aynı	<p>Herhangi bir hasta için aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none">• Başka bir nedene bağlanamayan ateş (>38°C)• Lökopeni (<4000/mm³) veya lökositoz (≥12000/ mm³)• ≥70 yaş için başka bir nedenle açıklanamayan mental durum değişikliği ve <p>Aşağıdakilerden en az ikisi:</p> <ul style="list-style-type: none">• Yeni gelişen pürülan balgam veya balgam karakterinde değişiklik veya respiratuar sekresyonlarda artma veya aspirasyon ihtiyacında artma• Yeni başlayan veya artan öksürük, dispne veya takipne• Fizik incelemede ral veya bronşiyal solunum sesi duyulması• Gaz değişiminde kötüleşme [oksijen desatürasyonu (PaO₂/ FiO₂ ≤240)], oksijen ihtiyacında artma veya ventilasyon ihtiyacında artma• Hemoptizi• Plöritik göğüs ağrısı	<p>Aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none">• Kan kültürü ve balgam kültüründe eş zamanlı <i>Candida</i> spp. üremesi• Kontaminasyon düzeyi minimal olan bir alt solunum yolu spesimeninde (BAL, protected specimen brush) aşağıdaki yöntemlerden biri ile fungus veya <i>Pneumocystis carini</i> varlığının gösterilmesi:<ul style="list-style-type: none">- Direkt mikroskopik inceleme- Kültür pozitifliği• Tablo 2'deki kriterlerden biri

Bu tablodaki kriterler kullanılarak nozokomiyal pnömoni tanısı konan hastalar PNÖM3 olarak kayıt altına alınır.

2.9. TEDAVİ

VİP morbidite, mortaliteye, sağlık kaynaklarının fazla kullanımına ve maliyet artışına neden olan önemli bir nozokomiyal enfeksiyondur. Mortalitenin en önemli nedeni olması ve VİP'teki tanı zorlukları nedeni ile tedavinin önemi artmaktadır.

VİP tedavisinde sonucu belirleyen en önemli adım erken tanıdır. Erken ve uygun tedavi ile mortalitede azalma görülürken uygun verilmeyen tedavi ya da geç başlanan tedavi ile mortalitede artış gözlenmektedir. VİP tedavisinin gecikmesi mortaliteyi artıran önemli nedenlerden biridir. Bu nedenle en erken sürede uygun antiyotiklerin tedavi için gereken uygun dozda, uygun uygulama yöntemiyle (oral, iv, aerosol) ve yeterli sürede tedavinin verilmesi son derece önemlidir (107, 108).

Tedavi seçimi yapılırken hastanın yakın dönemde antibiyotik kullanıp kullanmadığı, ünite de hakim olan flora, alta yatan hastalıklar ve kültür sonuçları dikkate alınarak düzenlenmelidir. Tedaviye başlanmadan önce uygun kültür örnekleri alınmalı daha sonra ampirik tedaviye başlanmalıdır. Uygun ampirik tedavinin başlanmasında yardımcı olacak kılavuzlar yol gösterici olabilir. Toraks derneğinin 2002 yılında yayınladığı 2009 yılında güncellediği nozokomiyal pnömoni rehberi, ABD'den 2005 ATS/IDSA rehberi vb. rehberler bulunmaktadır (7, 14, 39). Türk toraks derneği erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tedavi klavuzunun tedavi önerilerine göre;

Erken pnömonide; Grup I Monoterapi olarak aşağıdakilerden birini önermektedir.

Grup I Monoterapi;

- ✓ Ampisilin Sulbactam / Amoksisilin Klavulanik asit veya
- ✓ Sefuroksim/Seftriakson veya
- ✓ Solunum yolu kinolonları

Parenteral tedavide ampisilin-sulbaktam, ardışık tedavisinde oral tedavide amoksisilin klavulanik asid tercih edilmelidir. Yeni kinolonlar yüksek tedavi maliyeti, daha geniş spektrumları ve ÇİD tüberkülozda potansiyel etkinlikleri nedeniyle ilk seçenek ajanlar olarak değil, diğer ajanlara alternatif olarak önerilmektedir.

Geç pnömonide; Grup II Monoterapi olarak aşağıdakilerden birini önermektedir.

Grup II Monoterapi

- ✓ Ampisilin Sulbactam veya
- ✓ Seftriakson/ Sefotaksim veya
- ✓ Ofloksasin veya
- ✓ Solunum yolu kinolonları veya
- ✓ Piperasilin tazobactam

Süreden bağımsız olarak erken ya da geç pnömonilerde yüksek riskli çok ilaca dirençli enfeksiyon olasılığı durumunda, veya mortaliteyi artıran diğer faktörlerinin varlığında veya KPES kriterleri varlığında Grup III monoterapi ya da kombine tedaviyi önermektedir.

Grup III Monoterapi/ Kombine

- ✓ Piperasilin tazobactam veya
- ✓ Seftazidim, Sefepim, Sefoperazon-sulbactam veya
- ✓ İmipenem, Meropenem

±

- ✓ Amikasin/Siprofloksasin den biri ya da
- ✓ Kolistin,
- ✓ Linezolid, Teikoplanin, Vankomisin, (MRSA özgül risk faktörü varsa ampirik tedaviye eklenebilir.

Eğer hastada çoklu ilaç direnci riski varsa *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* ve MRSA'yı kapatan tedavi rejimleri düşünülmelidir. Tedavide antipsödomonal etkinliği olan sefalosporin (Seftazidim, Sefepim) ya da antipsödomomal etkinlikli karbapenem (İmipenem, Meropenem, Doripenem) ve beta-laktam beta-lakam inhibitörü (Piperasilin-tazobactam) ile birlikte antipsödomonal etkili kinolon ya da aminoglikozid ve MRSA'yı kapatacak Linezolid /Vankomisin/ Teikoplanin tedavileri ile başlanmalıdır. Tedavide karbapenem kullanılacaksa kinolonla kombinasyonlarından kaçınılmalıdır. Karbapenemlere ve sulbaktam kombinasyonlarına dirençli *Acinetobacter* izolatlarıyla oluşan enfeksiyonların tedavisinde kolistin bileşikleri kullanılabilir. Kolistin tedavisi invitro direnç bakılarak ve hasta klinik olarak tedaviye yanıt ve yan etkiler açısından yakın gözlem altında tutularak yapılmalıdır. Linezolid ampirik tedavide kullanılmamalıdır. Etken kanıtlanınca kullanılmalıdır. Kullanırken kemik iliği süpresyonu yönünden dikkatli olunmalıdır. Birçok çalışmada kombine tedavinin monoterapiye üstünlüğü bildirilmemiştir. Hatta daha fazla yan etki görülmesine neden

olmaktadır. *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinde kombine tedavi önerilmektedir (7, 14).

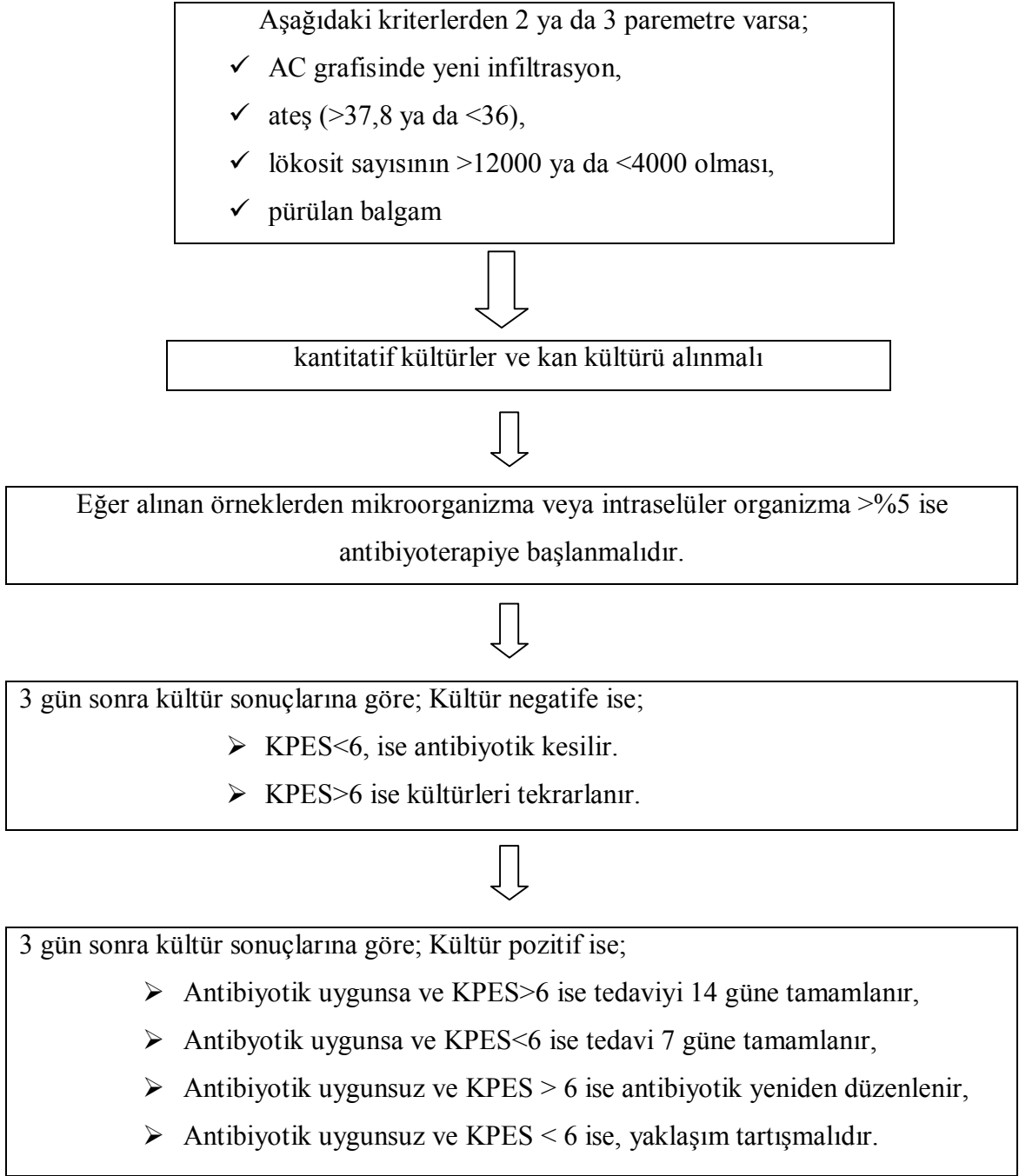
Etkene yönelik tedavi;

P. aeruginosa; düşünülüğünde başlangıçta 48 saat kombine antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Kinolon kombinasyonu, kinolon direncinde artma ve yan etkileri nedeni ile kombinasyon tedavisinde kinolonlu kombinasyona göre betalaktamlarla aminoglikozid kombinasyonu daha iyi bir seçenek olarak görülmektedir. Başlanan ampirik tedavi kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre daraltılabilir. Tedavi süresini ise uzun süreli vermek önerilmektedir. Eğer aminoglikozid içeren kombine tedavi alıyorsa cevap veren hastalarda aminoglikozid tedavi süresi 5-7 gün olmalıdır. Aminoglikozidler günde tek doz uygulanmalıdır. İleri yaş ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Aminoglikozid türevi antibiyotiklerin akciğer dokusuna geçişi iyi değildir. Serum seviyesinin %30-40'ı akciğer dokusuna geçmektedir. Karbapenem aminoglikozid kombinasyonunun karbapenem monoterapisine düzelmeye ya da direnç gelişimi üzerine üstünlüğü gösterilmemektedir. Aminoglikozid ve kinolonların post antibiyotik etkilerinin (PAE) olduğunda unutulmamalıdır (7, 14).

***Acinetobacter* türleri**; doğal olarak birçok antibiyotiğe dirençli olması nedeni ile tedavide karbapenemler, sulbaktam ve polimiksinler en etkili ajanlardır. Ancak bu türlerde artan karbapenem direnci endişe vericidir. Heterorezistan suşlardan dolayı kombinasyon tedavileri önerilmektedir (7, 14).

Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten enterobacteriaceae (GSBL+); en etkili ilaçlar karbapenemlerdir. 3. Kuşak sefalosporinlerden kaçınılmalıdır.

MRSA; Enfeksiyon etkeni olarak sık izole edilen ünitelerde ampirik tedavide bu ajana etkili bir antibakteriyel ajan eklenerek başlanabilir. Vankomisin, teikoplanin, linezolid, kinopristin-dalfopristin bu amaçla kullanılabilir. Vankomisin 2x1 kullanımı ile %40 tedavi başarısızlık bildirilmiştir. Teikoplanin ve linezolid ile yapılan tedavilerde etki bakımından farklı bulunmamaktadır. Ancak bazı bölgelerde teikoplanin direnci bildirilmekte olup eğer teikoplanin direnci varsa linezolid kullanımı önerilmekte ancak direnç gelişebileceğinden kullanımının sınıflandırılması önerilmektedir (26). Kültür sonuçlarında MRSA izole edilmez ise başlanan tedavi kesilmelidir. 2005 yılında Amerikan Toraks Cemiyeti tarafından yayınlanan klavuzun algoritmasına göre;



Tedavi süresi; Tedavi süresi klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Eskiden standart tedavi süresi 15-21 gün iken son zamanlarda yapılan kontrollü çalışmalarda sekiz günlük tedavi süresi ile 15 günlük tedavi sürelerinin karşılaştırıldığı çalışmada mortalitenin ve tekrarlanan enfeksiyon oranının benzer olduğu antibiyotiksiz gün sayısının ise 8 gün tedavi alan grupta daha fazla olduğu gösterilmiştir (109). *Pseudomonasların* dışındaki gram-negatiflerin etken olduğu pnömonilerde sekiz günlük tedavinin yeterli olduğu bildirilmektedir (110).

1. Tedaviye Yanıt; Tedavi başlandıktan sonra tedavi yanıtı gözlenmelidir. Klinik kötüleşme olmadığı takdirde 48-72 saatten önce antibiyotik değişim yapılmamalıdır. Alınan kültür sonuçları takip edilmeli ve üremesine göre deeskalasyon yapılmalı gerekirse fazla başlanan ilaçlar kesilmelidir. Tedaviye cevap; yaş, altta yatan hastalık, bakteri virulansı, ve bakteri duyarlılığı gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Tedaviye yanıt klinik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmelidir (14, 26).

Tedaviye yanıt aşağıdaki şekillerde gözlenebilir;

- Düzelme
- Rezolüsyonda gecikme
- Relaps
- Tedavi yetmezliği
- Ölüm

Düzelme; Hastanın klinik ve mikrobiyolojik olarak tamamen düzelmesidir (26).

Tablo 12’de özetlenmiştir.

Klinik cevap; ilk 48-72 saat içerisinde ateşte düşme, kan gazı değerlerinin normale yaklaşması, lökosit değerinin düşmesi, CRP değerlerinin düzelmesi ile olur. Başlangıç KPES’inin altının altına düşmesi, PaO₂/FiO₂ nin düzelmesi, CRP’sinin dördüncü günde %40’dan daha fazla azalması tedaviye yanıt ve iyi prognozun bir kriteri olarak kullanılabilir. Prokalsitonin de prognozu değerlendirmede kullanılabilir, ancak CRP’ye göre pahalı olması ve çoğu merkezde uygulanamaması kullanımını kısıtlamaktadır.

Mikrobiyolojik cevap; seri alınan kültürlerde üremenin olmaması ya da anlamlı olarak koloni sayısında azalma olması ile takip edilmektedir.

Radyolojik yanıt; klinik düzelmeden daha geç olur, başlangıçta progresyon bile gelişebilir. Klinik yanıt olmadan akciğer grafisinde infiltrasyonda artma, kavitasyon, parapnömonik effüzyon, abse gibi görünümeler gelişirse progresyonu gösterir (26).

Tablo 12. Ventilatör ilişkili pnömonide tedaviye cevap kriterleri (109);

1. Ateş ≤ 38 °C
2. Lökosit sayısının $\leq 10000/\text{mm}^3$
3. $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \geq 250$
4. Bakteri üremesinin olmaması ya da $\leq 10^{-2}$ kob/ml’de üreme olması
5. Ortalama rezolüsyon süresi Ateş için 5 gün Lökosit için 8 gün $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ için 6 gün Mikrobiyolojik rezolüsyon için 10 gün
6. Tüm parametrelerin rezolüsyonu için ortalama 9 gün
7. Mikrobiyolojik rezolüsyon ekarte edilirse ortalama 6 gün

Tedavi başarısızlığı; tedaviye başladıktan sonra 5 gün içerisinde klinik cevabın, 10 gün içerisinde de mikrobiyolojik eradikasyonun olmaması tedavi başarısızlığı olarak kabul edilmektedir. 48-72 saatten sonra klinik kötüleşme olursa dirençli mikroorganizmalar düşünülerek antibiyoterapi yeniden düzenlenmeli ve diğer agresif radyolojik ,mikrobiyolojik tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Tedaviye yanıt yoksa tanı tekrar gözden geçirilmelidir ve non enfeksiyöz extrapulmoner diğer nedenler akla gelmelidir. Bunlar; atelektazi, konjektif kalp yetmezliği, pulmoner emboli, malignite, aspirasyona bağlı kimyasal pnömoni, travmalı hastalarda akciğer kontüzyonu, ARDS olabilir. Tedaviye yanıt verdikten sonra klinikte tekrar bozulma görülmesi durumunda rekürrens, süperenfeksiyon veya pnömoniyeye bağlı komplikasyonlar (abse, ampiyem) yönünden dikkat edilmelidir (26, 109).

Rezolüsyonda Gecikme (Yavaş İyileşeme); gerçekten tedavi yetmezliği değildir. Beklenen zaman dilimi içerisinde semptom ve bulgularda düzelme olmamasıdır (111).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Yer ve Zamanı

Çalışma Mart 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerinde mekanik ventilatöre bağlanan hastalarda prospektif, vaka-kontrol çalışması olarak yürütüldü. Nisan 2012 sonuna kadar hasta alımına devam edildi ancak çalışmaya son dönemde dahil edilen hastalar 1 Haziran 2012 tarihine kadar mortaliteyle veya taburcu ile sonlanana kadar izlemelerine devam edildi.

3.2. Yoğun Bakım Ünitesinin Özellikleri

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde 10 erişkin Yoğun Bakım ve yedi çocuk yoğun Bakım olmak üzere toplam 17 yoğun bakım ünitesinde 227 yoğun bakım yatağı bulunmaktadır. Çalışmanın gerçekleştirildiği Reanimasyon Yoğun Bakım-1 (RYB-1) ve Reanimasyon Yoğun Bakım-2 (RYB-2); hastanenin B-1 bodrum katında üçüncü düzey özelliğine sahip yoğun bakım üniteleridir. RYB-1 ve RYB-2 ünitelerinde her birinde onar yatak mevcut olup toplam 20 yatak kapasitesine sahiptir. Herbir üniteye üç adet izolasyon odası yer almaktadır. Her sekiz saatlik periyod için on hastaya üç hemşire hizmet vermekte olup, doluluk oranına göre hasta/hemşire oranı 2/1 ile 3/1 arasındadır.

3.3. Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmamıza dış merkezden, acilden, servislerden ya da ameliyathaneden aynı gün entübe edilip RYB-1 ve 2 ünitelerine kabul edilen ya da ekstübe kabul edilip aynı gün ya da daha sonraki günlerde mekanik ventilasyon uygulanan hastalar alındı. Entübasyon süresi 48 saatten daha uzun süren, 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar taburcu edilene ya da mortalite ile sonlanana kadar takip edildi. Başka bölüme sevki yapılan hastalar ise diğer birimlerde taburcu ya da mortalite ile sonlanana kadar takip edildi.

3.4. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya 18 yaşın altındaki hastalar, kronik trakeostomili hastalar, dış merkezde bir günden daha uzun süre entübe edilmiş veya takip edilmiş hastalar dahil edilmedi.

3.5. VİP Önleme Demetlerimiz

Çalışmamızda pnömoni gelişimine neden olan risk faktörleri dikkate alınarak belirlenen önleme demetlerimiz aşağıdaki parametrelerden oluşmaktadır. Bunlar;

1. Baş pozisyonununun 30-45° olması,
2. Klorheksidinli ağız bakımı,
3. Endotrakeal kaf basıncının ölçümü,
4. Subglottik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp (SSD-ETT) kullanımı,
5. Ayırma protokolü,
6. Sedasyona günlük ara verilmesi,
7. Peptik ülser proflokasisinden kaçınma,
8. Nazogastrik beslenme (NG) kateteri yerine orogastrik (OG) beslenme kateteri kullanımı,
9. Derin ven trombozu (DVT) profilaksisi.

3.6. Çalışmada Kullanılan Parametreler

Çalışmada izlenecek hastalarda kullanılacak parametreler belirlendi. Yatış-kimlik bilgileri, altta yatan hastalıkları ve risk faktörleri, VİP demetlerine uyum, klinik ve labarotuvuar bilgilerini içeren hasta kayıt formu (Ek-1) ve APACHE II skorunun hesaplanması için APACHE II bilgi formu kullanıldı (Ek-2). Hasta kayıt formumuzda;

1. Kimlik-yatış bilgileri; adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, hastaneye yatış tarihi, Reanimasyona yatış tarihi, taburcu durumu, sevk ya da ex durumu, çıkış tarihi
2. Altta yatan hastalıkları ve risk faktörleri
3. VİP önleme demetlerine günlük uyumun takibi
4. Hastaların klinik ve labarotuvuar bilgileri; ateş, trakeal getiri, solunum sesleri, PA-AC grafisi, toraks tomografisi, CBC, CRP değerleri, ETA ve gram incelemeleri, kan kültürleri gibi tanı koyduracak parametreleride kaydedildi. Bunlarda günlük değerlendirilerek VİP gelişen hastalarda VİP günleri, forma kaydedildi. VİP tanısı alan hastaların önceki aldığı antibiyotikler ve tanıdan sonraki değişimler kaydedildi.
5. APACHE II bilgi formu doldurulduktan sonra verilere göre APACHE II Skoru ve tahmini mortalite internet üzerinden hesaplandı (112).

Hastalardan mikrobiyolojik inceleme için alınan kan ve balgam materyalleri Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına gönderildi. Derin endotrakeal aspirasyon şeklinde alınan trakeal aspirat kültürleri rutin olarak kanlı ve eozin metilen blue (EMB) agara kantitatif olarak ekildi. Kan kültürleri ise Fransa'nın BIOMERIEUX firmasına ait BacT/ALERT® 3D cihazında çalışıldı.

3.7. VİP Tanısının Konulması

VİP tanısı konulurken CDC önerileri doğrultusunda nozokomiyal PNÖM 1 kriterleri kullanıldı (16). Mekanik ventilasyon uygulanan hastalar klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular yönünden değerlendirildi. Mekanik ventilasyondan 48 saat sonra gelişen seri akciğer grafilerinde yeni, progresif infiltrasyon veya kavitasyon veya konsolidasyon varlığı ve klinik olarak başka nedenle açıklanamayan $>38^{\circ}\text{C}$ veya lökopeni (beyaz küre $<4000 \text{ WBC/mm}^3$) ya da lökositoz (beyaz küre $>12 \text{ 000 WBC/mm}^3$) veya 70 yaş ve üzeri hastalarda başka nedene bağlanamayan mental durum değişikliği ve a) yeni başlayan pürülan sekresyon veya sekresyon miktarında artma veya

aspirasyon ihtiyacında artma veya karakterinde değişiklik, b) Yeni başlayan veya kötüleşen dispne, takipne veya öksürük, c) Ral veya bronşial solunum sesi, d) Gaz değişiminin bozulması durumlarından en az ikisinin olduğu hastalarda VİP tanısı kondu.

Tablo13. Ventilator ilişkili pnömoni tanısında kullanılan parametreler.

1- Seri akciğer graflerinde aşağıdakilerden en az birinin olması;
a) Yeni , progresif veya ilerleyici infiltrasyon b) Konsolidasyon c) Kavitasyon
2- Aşağıdakil klinik değişiklerden en az birinin olması;
a) Başka nedenle açıklanamayan >38°C ya da 100.4°F veya <35°C ateş b) Lökopeni (beyaz küre <4000 WBC/mm ³) ya da lökositoz (beyaz küre >12 000 WBC/mm ³) c) 70 yaş ve üzeri hastalarda başka nedene bağlanamayan mental durum değişikliği
3- İlave olarak aşağıdakilerden iki tanesinin olması;
a) Yeni başlayan pürülan sekresyon veya sekresyon miktarında artma veya aspirasyon ihtiyacında artma veya karakterinde değişiklik b) Yeni başlayan veya kötüleşen dispne, takipne veya öksürük c) Ral veya bronşial solunum sesi d) Gaz değişiminin bozulması

Özetle; Mekanik ventilasyondan 48 saat sonra gelişen radyolojik bulgulardan en az biri ve klinik değişikliklerden en az biri olan hastalarda ilave değişikliklerden en az ikisinin olması durumunda VİP tanısı kondu (Tablo 13). CDC kriterlerine göre ventilatöre bağlandıktan sonra dört gün içinde gelişen pnömoniler erken VİP, dört günden sonra gelişen pnömoniler geç VİP olarak kaydedildi (7, 14, 16).

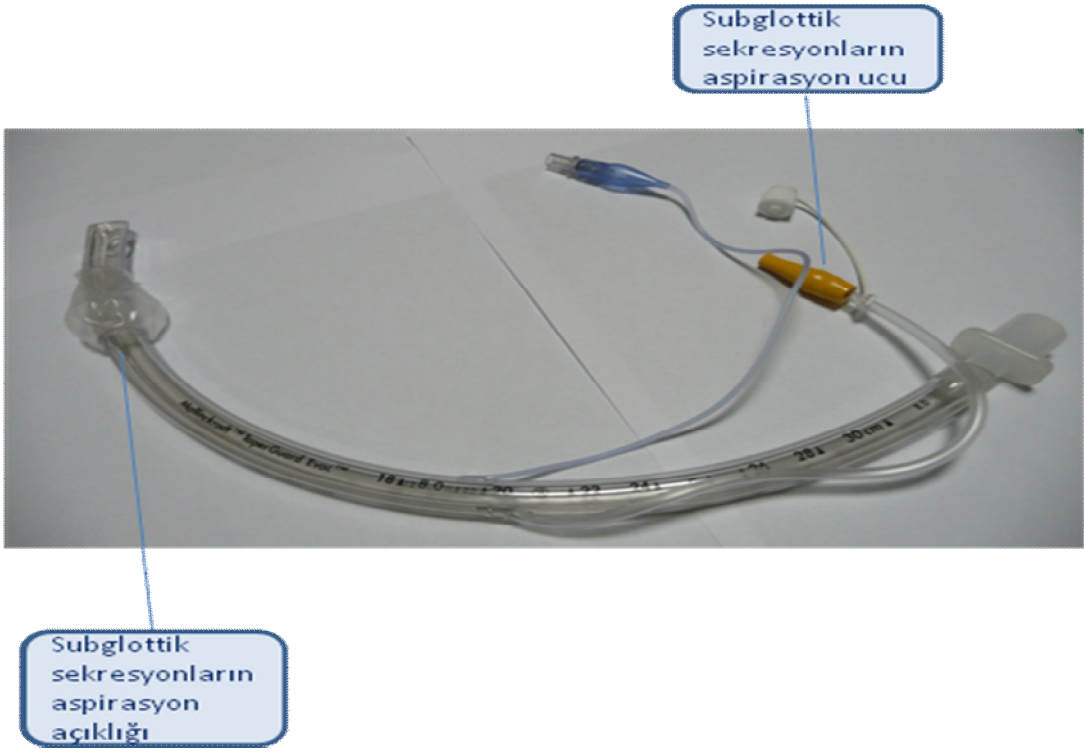
3.8. Çalışma Düzeni

Çalışmaya dahil edilen hastalar VİP gelişmesi yönünden ve VİP önleme demetini oluşturan parametrelere uyum yönünden günlük olarak değerlendirildi ve hastalar takip formuna kaydedildi.

Çalışma ilk dönem altı ay ve ikinci dönem yedi ay olmak üzere iki dönemden oluştu. Hastanemizde subglottik sekresyon drenajlı endotraeal tüpler (SSD-ETT) ve kaf basınç ölçerlerin mevcut olmaması sebebiyle, ayrıca kullanımı sırasında etik sorun yaşanmaması, randomizasyon sorunu olmaması için bu malzemelerin teminine kadar

geçen dönem birinci dönem olarak kabul edildi. Bu dönemde çalışmaya dahil edilen hastalara kontrol grubuna kaydedildi. Birinci dönemde VİP önleme demetlerimizi oluşturan parametrelerden subglottik sekresyon drenajlı endotraeal tüpler (SSD-ETT) ve kaf basınç ölçerlerin olmaması nedeniyle hastalar bunların dışında kalan diğer parametrelere uyum yönünden ve VİP gelişimi yönünden takip edildi.

İkinci dönemde Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) koordinasyon biriminin desteği ile SSD-ETT ve kaf basınç ölçerler temin edildi. SSD-ETT'ler Acil Servis ünitesine ve Reanimasyon Ünitelerine dağıtıldı. On adet manuel kaf basınç ölçerler Reanimasyon 1 ve 2 Ünitelerine verildi. Bir adet otomatik kaf basınç ölçer/düzenleyici ise hastane idaresi tarafından temin edildi. Bu ünitelerde çalışan sağlık personeline VİP önleme demetlerine yeni eklenen bu iki parametre ile ilgili eğitim verildi. Kaf basıncı 20-30 cm H₂O arasında olacak şekilde cihazın ayarlanması sağlandı. SSD-ETT takılı hastaların tüp içi sekresyonları aspire edildikten sonra enjektör ile tüpün yan kısmındaki subglottik bölgedeki sekresyonların aspirasyonu bakım veren hemşiresi tarafından gerçekleştirilmesine ilişkin bilgilendirici eğitim verildi. Bu dönemden sonra Covidien firmasına ait Mallinckroth™ marka SSD-ETT'ler ve Covidien firmasına ait Mallinckroth™ marka manuel kaf basınç ölçer uygulanmaya başlandı. Şekil 1,2 ve 3'de kullanılan SSD-ETT'ler ve kaf basınç ölçerler gösterildi. Kaf basınç ölçerlerle dört saatte bir ölçüm yapıldı, eğer kaf basıncı düşük çıkmış ise istenilen derecelere ayarlandı. Ölçüm hastayı takip eden hemşiresi tarafından yapılarak hemşire gözlemine kaydedildi. Demetlerin etkinliğinin değerlendirilebilmesi için uyumun %100 sağlanacağı SSD-ETT ile entübe edilen hastalar vaka grubunu oluştururken, standart ETT ile entübe edilen hastalar kontrol grubu olarak alındı.



Şekil 1: Kullanılan subglottik aspirasyonlu endotrakeal tüp.



Şekil 2: Kullanılan manuel kaf basınç ölçer.



Şekil 3. Subglotik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp ile manuel kaf basınç ölçerin bağlı şekli

Çalışmaya dahil edilen hastalarda VİP gelişimi ve VİP önleme demetini oluşturan parametrelere uyumlar günlük üniteler bir kez ziyaret edilerek değerlendirildi. Uyum oranları o gün için var yok şeklinde kaydedildi. Her parametre için ‘uyum oranı’ aynı hastanın yatış gününe göre uyum oranları yüzde olarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı (113).

$$\text{‘Uyum Oranı’} = \frac{\text{Hastanın Yattığı Sürede Uyumun Tam Olduğu Gün Sayısı} \times 100}{\text{Hastanın Yatış Günü}}$$

Hastanın mekanik ventilasyondan ayırma işlemi yani “weaning” işlemi Reanimasyon Ünitesi tarafından düzenli olarak her hastaya uygulandığından bu parametre yönünden gözlem yapılmadı.

Vaka ve kontrol grubunda VİP hızı ve VİP atak hızı aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\text{VİP Hızı} = \frac{\text{VİP Sayısı} \times 1000}{\text{Ventilatör Günü}}$$

$$\text{VİP Atak Hızı} = \frac{\text{VİP atak sayısı}}{\text{VİP gelişen hasta sayısı}}$$

Vaka ve kontrol grubunda kaba mortalite, 14. gün ve 30. gün mortaliteleri kaydedildi.

3.9. Çalışmanın İstatistiği

İstatistik analizi için veriler SPSS 16.0 for Windows programına yüklendi. Tanımlayıcı istatistiklerde, sayısal değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma (ort±SS), kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) parametreleri kullanıldı. P değeri hesaplanırken Pearson Chi-Square ile Fishers Exact Test kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi. Vaka ve kontrol grubu arasında VİP hızı (1000 ventilatör gününde VİP oranı) yönünden istatistiksel anlamlılık iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi (t test) ile hesaplandı.

4. BULGULAR

Mart 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında vaka grubunda 37 hasta ve kontrol grubunda 96 hasta olmak üzere toplam 133 hasta çalışmaya dahil edildi. RYBÜ-1’de 22 hasta ve RYBÜ-2 de 15 hasta vaka grubuna alınırken, kontrol grubuna her bir üniteden 48’er hasta alındı. Tablo 14’de her iki yoğun bakım ünitesinde vaka ve kontrol gruplarının üniteye kabul edildikleri yerler ve entübasyon bilgileri verilmiştir. Hastaların en çok entübe edildikleri yerlere, belirli noktalara SSD ETT tüpleri dağıtılabildiği için entübasyon yeri bakımından gruplar arasında farklılık saptandı.

Tablo 14. Reanimasyon 1 ve 2’de yatan hastaların dağılımı, hastaların kabul edildikleri bölümler ve entübe edildikleri yerler.

Yatan Hastaların Reanimasyon 1-2’ye göre Dağılımı	Vaka N:37 n (%)	Kontrol N: 96 n (%)	p
Reanimasyon 1	22 (16,5)	48 (36,1)	0,32
Reanimasyon 2	15 (11,3)	48 (36,1)	0,32
Reanimasyona Kabul Edildikleri Bölümler	Vaka (n:37)	Kontrol (n:96)	
Acil	24 (64,87)	73 (76,04)	0,194
Servisler	11 (29,73)	17 (17,71)	0,128
Ameliyathane	2 (5,41)	6 (6,25)	0,84
Entübe Edildikleri Yerler	Vaka (n:37)	Kontrol (n:96)	
Acil	11 (29,73)	9 (9,38)	0,003
Reanimasyon	26 (70,27)	24 (25)	0,000
Dış merkez	0 (0)	47 (48,96)	0,000
Servisler	0 (0)	11 (11,46)	0,000

Hastaların 80'i (%60,15) erkek, 53'ü (%39,85) kadındı. Ancak vaka ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı yönünden anlamlı fark tespit edildi. Tablo 15'de hastaların yaş, cinsiyet, yatış APACHE II skorları ve yatışta tahmini mortalite verileri verilmiştir. Yaş ortalaması; vaka grubunda 60,32 (ortalama \pm 21,6) iken, kontrol grubunda 61,34 (ortalama \pm 19,8) tespit edildi ($p=0,7$). Çalışmaya alınan hastaların Reanimasyon Ünitesine kabul edildiğinde geliş ilk 24 saat içerisindeki en kötü değerleri baz alınarak geliş APACHE II skorları hesaplandı. SSD-ETT takılan vaka grubunun ortalama geliş APACHE II skoru 29,35 \pm 6,3 iken vaka grubunun skoru ortalama 28,98 \pm 7,1 olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,7$). Hastaların gelişteki APACHE II skorları dikkate alınarak hesaplanan tahmini mortalite oranları da her iki grup arasında sırası ile vaka grubunda 65,51 \pm 16,8, kontrol grubunda 64,25 \pm 20,7 olarak hesaplandı ($p=0,7$). Hastaların demografik verileri Tablo 15'de özetlenmiştir.

Tablo 15. Hastaların Demografik Verileri

	Vaka N=37	Kontrol N=96	p
Erkek Cinsiyet n (%)	28 (75,68)	52 (%54,17)	0,023
Yaş (yıl, ortalama \pm SD)	60,32 \pm 21,55	61,34 \pm 19,78	0,7
Geliş APACHE II skoru	29,35 \pm 6,32	28,98 \pm 7,13	0,7
Tahmini mortalite	65,51 \pm 16,8	64,25 \pm 20,7	0,7

Hastaneye yatış tanıları irdelendiğinde; 54 hasta akciğer ve solunum sistemi ile ilgili hastalıklar nedeni ile yatırılmış olup bu en sık görülen yatış tanısı olmuştur. Bunu sırası ile 39 hastada kardiyovasküler hastalıklar ve 23 hastada travma ve intoksikasyonlar izlemektedir. Tablo 16'da hastaların yatış tanıları özetlenmiştir.

Tablo 16. Vaka ve kontrol gruplarının yatış tanıları

Yatış tanısı		Vaka	Kontrol	Toplam
Akciğer ve Solunum	Solunum Sıkıntısı	12	21	33
Yolu Hastalıkları	Aspirasyon	2	2	4
(n=54)	Pnömonisi			
	Pulmoner Emboli	2	1	3
	Pnömoni	2	6	8
	Akciğer Ödemi	2	2	4
	KOAH* Akut	2	0	2
	Alevlenme			
Kardiyovasküler	Kardiyopulmoner	5	30	35
Hastalıklar	Arrest			
(n=39)	Myokard İnfarktüsü	0	1	1
	Periferik Arter	0	1	1
	Hastalığı			
	Kalp Yetmezliği	0	2	2
Travma ve	Trafik Kazası	3	15	18
İntoksikasyonlar	İlaç	0	1	1
(n=23)	İntoksikasyonları			
	Yüksekten Düşme	1	2	3
	Multiple Travma	1	0	1
Santral Sinir Sistemi	İntrakranial Kitle	0	1	1
Hastalıkları	İntraserebral	0	1	1
(n=7)	Hematom			
	Menenjit	2	1	3
	Epidural Kanama	1	0	1
	Ensefalit	0	1	1
Hormonal ve	Genel Durum	1	4	5
Metaboloik Hastalıklar	Bozukluğu			
(n=8)	Sepsis	0	1	1
	HELLP*** Sendromu	0	2	2
Gastrointestinal Sistem	GİS** Kanama	1	1	2
Hastalıkları (n=2)				

KOAH*: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, GİS**: GİS Gastrointestinal Sistem, HELLP***: Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets

Vaka ve kontrol gruplarının alt hastalıkları yönünden karşılaştırılması Tablo 17’de özetlenmiştir. Hiç bir alt hastalıkta iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 17. Vaka ve kontrol gruplarının altta yatan hastalıklarının dağılımı

Altta Yatan Hastalıklar	Vaka (N=37) n (%)	Kontrol (N=96) n (%)	p	Altta Yatan Hastalıklar	Vaka (N=37) n (%)	Kontrol (N=96) n (%)	p
ABY*	5 (13,5)	21 (21,9)	0,34	Koroner Arter Hastalığı	10 (27,0)	22 (22,9)	0,654
Akut Pankreatit	1 (2,7)	0 (0)	0,278	KBY**	5 (13,5)	10 (10,4)	0,76
Alzheimer Hastalığı	2(5,4)	3 (3,1)	0,618	KOAH***	6 (16,2)	28 (29,2)	0,183
Amfizem	1 (2,7)	0 (0)	0,278	Malignite	6 (16,2)	5 (5,2)	0,072
Anemi	11 (29,7)	40 (41,7)	0,236	Mental Retardasyon	0 (0)	3 (3,1)	0,560
Astım	1 (2,7)	4 (4,2)	1,00	Multiple Skleroz	0 (0)	1 (1,04)	1,00
Bronşektazi	1 (2,7)	0 (0)	0,278	Nörofibromatozis	0 (0)	1 (1,04)	1,00
Derin Ven Trombozu	2 (5,4)	0 (0)	0,076	Osteoporoz	0 (0)	2 (2,1)	1,00
Diabetes Mellitus	7 (18,9)	26 (27,1)	0,378	Parkinson	1 (2,7)	1 (1,04)	0,481
Epilepsi	1 (2,7)	7 (7,3)	0,442	Peptik Ülser	2 (5,4)	1 (1,04)	0,187
Geçirilmiş Tüberküloz	1 (2,7)	3 (3,1)	1,00	Pulmoner Emboli	1 (2,7)	1 (1,04)	0,481
Guatr	0 (0)	3 (3,1)	0,560	Serebrovasküler olay	12 (32,4)	27 (28,1)	0,67
Gut	0 (0)	1 (1,04)	1,00	SLE****	1 (2,7)	0 (0)	0,278
Hematolojik Malignite	2 (5,4)	0 (0)	0,076	Şizoaffektif Bozukluklar	1 (2,7)	0 (0)	0,278
Hipertansiyon	11 (29,7)	36 (37,5)	0,427	Tüberküloz	1 (%2,7)	1 (1,04)	0,481
Kalp Yetmezliği	8 (21,6)	27 (28,1)	0,515	Lenfadenit			
Kardiyomiyopati	0 (0)	1 (1,04)	1,00	Vitiligo	0 (0)	1 (1,04)	1,00

*ABY:Akut Böbrek Yetmezliği, **KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, ***KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, ****SLE:Sistemik Lupus Eritematosus

Vaka ve kontrol grubu risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında mannitol kullanımı ve erkek cinsiyet dışında gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 18).

Tablo 18. Vaka ve kontrol grubunun risk faktörleri yönünden karşılaştırılması

Risk Faktörü	Vaka (N=37) n (%)	Kontrol (N=96) n (%)	p	Risk Faktörü	Vaka (N=37) n (%)	Kontrol (N=96) n (%)	p
Albumin kullanımı	8 (21,6)	17 (17,7)	0,625	İmmümsüpresif tedavi alımı	10 (27,0)	27 (28,1)	1,00
Arteriyel katater takılması	26 (70,3)	75 (78,1)	0,370	Kemoterapi alımı	2 (5,4)	1 (1,04)	0,187
Batında dren	1 (2,7)	1 (1,04)	0,481	Konvülzyon öyküsü	0 (0)	8 (8,3)	0,105
Bronkoskopi	3 (8,1)	5 (5,2)	0,69	Mannitol kullanımı	10 (27,0)	46 (47,9)	0,032
Cerrahi operasyon	4 (10,8)	20 (20,8)	0,216	PEG*	6 (16,2)	19 (19,8)	0,805
Diyaliz uygulanması	2 (5,4)	13 (13,5)	0,234	Santral Kateter	28 (75,7)	86 (89,6)	0,53
Diyaliz kateterinin takılması	5 (13,5)	14 (14,6)	1,00	Splenektomi Uygulanması	0 (0)	2 (2,1)	1,00
Endoskopi	6 (16,2)	18 (18,8)	0,807	Trakeostomi	14 (37,8)	45(46,88)	0,44
Göğüs tüpü	6 (16,2)	9 (9,4)	0,358	Transfüzyon	17 (46)	45 (46,9)	1,00
Hemofiltrasyon	2 (5,4)	6 (6,3)	1,00	Ventrüller Drenaj	2 (5,4)	1 (1,04)	0,187
İdrar sondası	37 (100)	96 (100)	**HY	Erkek Cinsiyet	28 (75,7)	52 (54,2)	0,023

*PEG: Perkutan Endoskopik Gastrostomi, **HY: hesap yapılamadı.

Toplam 133 hastanın ortalama hastanede kalış süresi $29,83 \pm 28,41$ olup vaka grubunun $28,54 \pm 23,98$ gün iken, kontrol grubunun ise $30,22 \pm 30,10$ 'dur ($p=0,76$). Yoğun bakımda kalma süresi ise vaka grubunun $23,70 \pm 24,33$ iken kontrol grubunun ise $23,75 \pm 20,55$ 'dir ($p=0,99$). Vaka grubumuzun ortalama ventilatör günü $19,51 \pm 19,56$ iken kontrol grubunun ventilatör günü $20,16 \pm 15,74$ 'dür ($p=0,84$). İlk VİP atağı dikkate alınarak ortalama VİP gelişme günü vaka grubunda $17,33 \pm 21,09$ olarak saptanırken, kontrol grubunda $10,43 \pm 7,83$ olarak tespit edildi ($p=0,04$). Tüm ataklar dikkate alındığında ortalama VİP gelişme günü vaka grubunda $20,56 \pm 24,13$ iken kontrol grubunda $13,75 \pm 10,19$ oldu ($p=0,07$). Vaka ve kontrol grubu arasında hastanede kalış

süresinde, YBÜde kalış süresinde ve ventilatör gününde anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak ilk VİP ataklarının dahil edildiği ortalama VİP gelişme gününde yaklaşık yedi günlük bir bir azalma saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,04). Tablo 19’da hastaların ortalama hastanede kalış, YBÜ’de kalış, entübasyon günü ortalaması, ventile kaldıkları gün ortalamaları ve mortalite oranları verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların kaba mortaliteleri vaka grubunda 25,77±28,6 iken kontrol grubunda 23,03±20,21 olarak hesaplandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,61).

Tablo 19. Hastaların ortalama hastanede kalış, Yoğun Bakım Ünitesinde kalış, entübasyon günü ortalaması, ventile kaldıkları gün ortalamaları ve mortalite oranları.

	Vaka (N=37)	Kontrol (N=96)	P
Ortalama Hastanede Kalış Süresi	28,54 ± 23,98	30,22±30,10	0,76
Ortalama YBÜ Kalış Süresi	23,70 ± 24,33	23,75 ± 20,55	0,99
Ortalama Ventilatör Günü	19,51±19,56	20,16 ± 15,74	0,844
İlk atağa göre ortalama VİP Gelişme Günü*	17,33±21,09	10,43±7,83	0,04
Tüm ataklara göre ortalama VİP Gelişme Günü**	20,56 ±24,13	13,75±10,19	0,07
Ortalama mortalite günü	25,77±28,6	23,03±20,21	0,61
14.gün mortalite	16 (%43,24)	34(35,42)	0,17
30.gün mortalite	19 (%51,35)	47 (%48,96)	0,25
Toplam mortalite:	26 (70,3)	62 (64,6)	0,54

*birden fazla VİP atağı olan hastaların ilk atakları alındı. **birden fazla VİP atağı olan hastaların tüm atakları dahil edildi.

Çalışmanın yapıldığı 13 aylık sürede toplam 133 hasta ve 2657 ventilatör günü takip edildi. Tüm hastaların 75’inde (%56,4) VİP gelişirken, toplam 95 (%71,4) VİP atağı gözlemlendi. Hasta başına atak hızı 1.26 olarak hesaplandı. Hastaların 15 (%10,52) tanesi erken VİP tanımlamasına uymakta olup 1000 ventilatör gününde VİP oranı 35,76 tespit edildi (Tablo 20).

Tablo 20. Vaka kontrol grubunun ventilasyon günleri, ventilatör ilişkili pnömoni sayısı, atakları, erken ve geç ventilatör ilişkili pnömoni oranları;

	Genel Toplam	Vaka	Kontrol	P değeri
	(N=133)	(N=37)	(N=96)	
İzlenen Ventilatör günü	2657	722	1935	0,456
VİP Gelişen Hasta Sayısı*	75 (56,39)	15 (40,5)	60 (62,5)	0,031
n (%)				
Atak Sayısı** n (%)	95 (73,08)	16 (43,2)	79 (82,29)	0.003
Erken gelişen VİP n (%)	14 (10,52)	1 (2,7)	14 (14,58)	0.006
Geç gelişen VİP n (%)	83 (62,40)	15 (40,54)	65 (67,7)	0,008
1000 Ventilatör gününde	35,76	22,16	41,86	<0,05***
VİP oranı				

*birden fazla VİP atağı olan hastaların ilk atakları alındı.

**birden fazla VİP atağı olan hastaların tüm atakları dahil edildi.

***iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi (t test) ile değerlendirildi (t:2,322).

SSD-ETT takılan vaka grubundaki 37 hastada 722 ventilatör günü kaydedildi. Vaka grubunda 15 hastada (%40,5) 16 VİP atağı gelişti. Erken başlangıçlı VİP bir hastada (%2,7) gelişirken 15 atak geç başlangıçlı VİP olarak tespit edildi. VİP hızı vaka grubunda 1000 ventilatör gününde 22,16 olarak hesaplandı.

Standart ETT ile entübe edilen kontrol grubundaki 96 hastada 1935 ventilatör günü kaydedildi. Bu gruptaki hastaların 60'ında (%62,5) 79 VİP atağı geliştiği saptandı. Ondört hastada (%14,58) erken başlangıçlı VİP gelişirken 65 hastada geç başlangıçlı VİP tespit edildi. Kontrol grubunun VİP hızı ise 1000 ventilatör gününde 41,86 olarak hesaplandı. Vaka ve kontrol grubu arasındaki 1000 ventilatör gününde VİP hızı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (t:2,322, p<0,05). Tablo 20'de vaka ve kontrol grubunun ventilasyon günleri, VİP hızlarıyla ilgili veriler gösterilmiştir.

Hastalarımıza OG beslenme kateteri vaka grubunda 23 (%62,2), kontrol grubunda 58 (%60,4) hastada uygulandı. Nazogastrik (NG) beslenme kateteri ise, vaka grubunda beş hastada (%13,5) ve kontrol grubunda 19 hastada (%19,8) kullanıldı. Aynı hastada farklı zamanlarda her iki kateter kullanımı vaka grubunda beş hastada (%13,5) kontrol grubunda 16 hastada (%16,7) kullanıldı. Vaka grubunda dört hastada (%10,8), kontrol grubunda ise üç hastada (%3,1) OG veya NG beslenme kateteri kullanılmadı.

Çalışma süresince izlenen hastaların enteral-parenteral beslenme şekilleri; vaka grubunda 14 hasta (%37,8) sadece enteral beslenirken kontrol grubunda 28 hasta

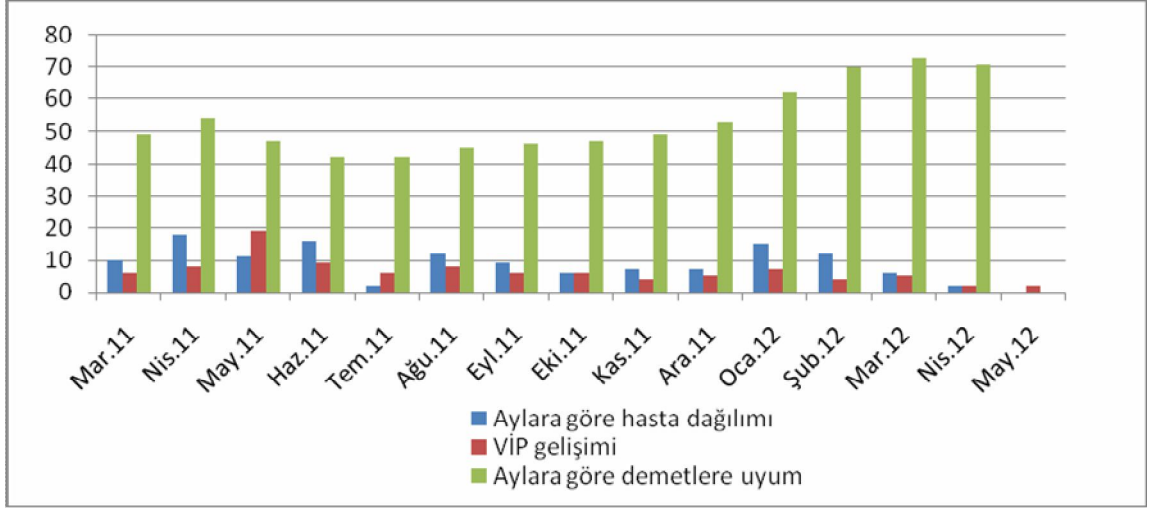
(%29,1) sadece enteral beslendi. Parenteral beslenme ise vaka grubunda 14 hastada (%37,8), kontrol grubunda 27 (%28,1) hastada gözlemlendi. Aynı anda her iki yöntem ile beslenme sadece kontrol grubundan bir hastada tespit edildi (%1,04). Birbirini takip eden dönemlerde oral ve parenteral beslenme vaka grubunda 8 hastada (%21,6) kontrol grubunda 39 (%40,6) hastada gözlemlendi. Her iki grupta da birer hastada parenteral ya da oral beslenme yapılmadı.

Vaka ve kontrol grubunda; hiçbir hastada demeti oluşturan parametrelerin hepsine birden %100 veya %90 ve üstünde tam uyum sağlanmadığı için toplam demet uyumu hesaplanmadı. VİP önleme demetinden, kaf basınç ölçer kullanımı, subglottik ETT kullanımı ve klorheksidinli ağız bakımı parametrelerinde vaka grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi. Bu üç parametre dışında iki grup arasında uyum oranları yönünden anlamlı fark saptanmadı. VİP önleme demetlerine uyum oranları Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Ventilatör ilişkili pnömoni önleme demetlerine uyum

VİP önleme demetlerindeki parametreler	Grupların Uyum Oranları		
	Vaka	Kontrol	p
SSD-ETT kullanımı n (%)	37 (100)	0 (0)	0,000
Kaf Basınç ölçüm Uyumu (%)	50,1 ± 31,4	6,6 ± 19,5	0,0
Baş Pozisyon Uyumu (%)	66,8 ± 33,3	75,1 ± 25,5	0,13
Klorheksidinle Ağız Bakımı Uyumu (%)	37,4 ± 46,9	18,6 ± 33,6	0,01
Peptik Ülser Profilaksisi Uyumu (%)	99,8 ± 1,3	96,2 ± 18,1	0,23
Orogastrik Beslenme Kateteri Uyumu (%)	51,8 ± 38,4	47,8 ± 36,6	0,59
Derin Ven Trombozu Profilaksisi Uyumu (%)	66,8 ± 32,9	68,7 ± 30,4	0,98
Günlük Sedasyona Ara Verilmesi Uyumu (%)	57,9 ± 28,9	66,3 ± 26,99	0,12

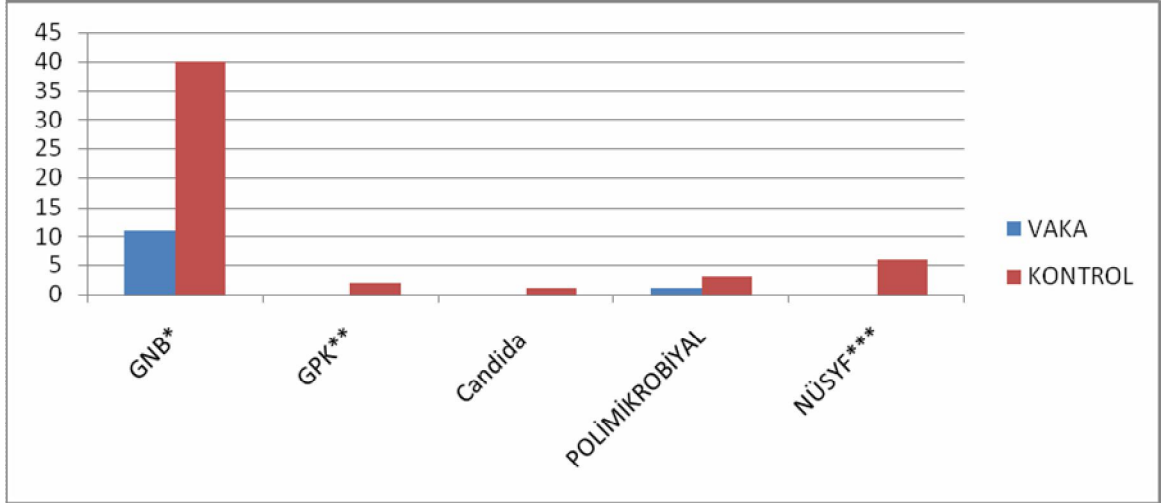
Aylara göre alınan hasta sayısı, VİP gelişen hasta sayısı ve VİP önleme demetlerine uyum yüzdelerindeki değişim Grafik 1’de gösterilmiştir. Çalışmanın son aylarında uyum yüzdelerinde artış ve VİP gelişen vaka sayılarında azalma görülmektedir.



Grafik 1. Aylara göre alınan hasta sayısı, ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hasta sayısı ve demetlere uyum yüzdesi

Takip edilen 133 hastanın 88'inde (%66,17) mortalite gözlenildi. Vaka grubundan 26 (%70,3), kontrol grubundan 62 (%64,6) olguda mortalite gelişti (P=0,54). Vaka grubunun ortalama mortalite günü $25,77 \pm 28,6$ gün iken, kontrol grubunun $23,03 \pm 20,21$ gün olarak saptandı (p=0,61). Ondördüncü gün mortaliteleri vaka grubundaki 16 (%43,24), kontrol grubunda ise 34 (%35,42) olarak tespit edildi (p=0,17). Otuzuncu gün mortaliteleri vaka grubunda 19 (%51,35), kontrol grubunda 47 (%48,96) tespit edildi (p=0,25) ve istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 19).

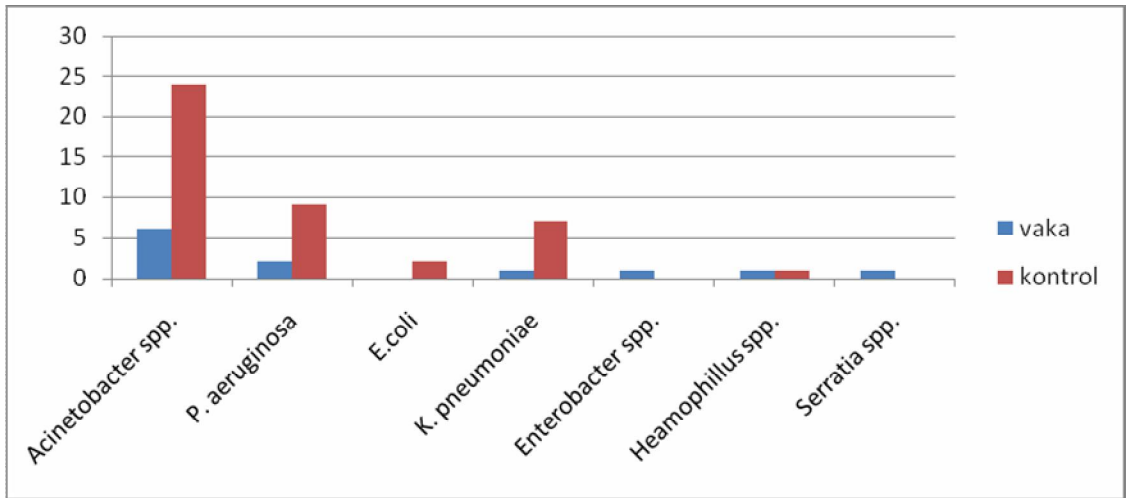
Endotrakeal aspirat materyallerinde vaka grubunda kültürü alınan 12 hastanın 11'inde (%91,7) mikroorganizma ürerken, kontrol grubunda kültürü alınan 60 hastanın 46'sında (%76,7) mikroorganizma üredi. Vaka grubundaki 11 üremenin hepsi GNB iken, bunlardan birinde iki tür GNB üredi. Gram pozitif üreme olmadı. Kontrol grubundaki 46 üremenin 43'ünde (%93,5) GNB üredi. Bunlardan üç hastanın birden fazla GNB üremesi olurken (%6,5), 40 hastada ise tek etken olarak GNB üremesi oldu (%87,0). İki hastada gram pozitif kok (%4,4) tespit edildi. Bir hastada ise *Candida spp.* (%2,2) üremesi gözlemlendi. (Grafik 2).



*GNB: Gram Negatif Basiller, **GNK: Gram Pozitif Koklar, ***NÜSYF: Normal Üst Solunum Yolları Florası

Grafik 2. Endotrakeal tüp aspirasyon örneklerinden elde edilen etkenlerin vaka ve kontrol grubuna göre dağılımı;

Vaka ve kontrol grubunun her ikisinde de en sık üreyen mikroorganizma *Acinetobacter spp.* iken, ikinci sıklıkta her iki grupta da *P. aeruginosa* oldu (Grafik 3).



Grafik 3. Endotrakeal aspirasyon örneklerinden elde edilen gram negatif bakterilerin vaka ve kontrol gruplarına göre dağılımı.

Kan kültürlerinde ise vaka grubunun sekizinde kan kültürü alınmış olup, ikisinde (%25) üreme gözlemlendi. Bunlar *Acinetobacter spp.* ve KNS (koagülaz negatif stafilocok) üremesiydi. Kontrol grubunun 45'inin kan kültürü alındı, 18 hastada üreme gözlenmedi, 27'sinde ise mikroorganizma üredi (%60). Tablo 22'de kanda üreyen mikroorganizmaların vaka ve kontrol grubuna göre dağılımı gösterilmiştir

Tablo 22. Kanda üreyen mikroorganizmaların vaka ve kontrol gruplarına dağılımı.

	Vaka	Kontrol	Toplam
Kültürü alınan hasta sayısı	8	45	53
Üreme olan hasta sayısı	2	27	29
Gram negatif tek etken			
<i>Acinetobacter spp.</i> n (%)	1 (50)	6 (22,2)	7 (24,1)
<i>K. pneumoniae</i> n (%)	0(0)	6 (22,2)	6(20,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%)	0(0)	1(3,7)	1(3,5)
Gram negatif birden fazla etken			
Kontamine n (%)	0(0)	1(3,7)	1(3,5)
Cilt Florası n (%)	0(0)	1(3,7)	1(3,5)
<i>Acinetobacter spp.</i> + <i>K. pneumoniae</i> n (%)	0(0)	1(3,7)	1(3,5)
Gram pozitif etken			
KNS n (%)	1(50)	9(33,3)	10(34,5)
MRSA n (%)	0(0)	1(3,7)	1(3,5)
MRCNS n (%)	0(0)	1(3,7)	1(3,5)

5.TARTIŞMA

Yoğun bakım kökenli pnömoni, YBÜ'lerinde ve hastanede kalış süresinde uzamaya, maliyet artışına, mortalite ve morbidite oranlarında artmaya neden olan önemli bir sağlık bakım ilişkili enfeksiyondur. Bunların önemli kısmını VİP oluşturmaktadır. VİP hızları merkezler, üniteler arasında farklılık göstermekte olup yapılan çalışmalarda yurt dışından bildirilen VİP oranları %10-25 arasında değişmekte iken (5), önleme çabalarıyla VİP hızlarında düşmeler 1000 ventilatör gününde 1-4 arasında bildirilmektedir (4). Yurt içinden yapılan çalışmalarda ise VİP oranı 1000 ventilatör gününde 13 ile 27 arasında değişmektedir (27, 29, 30, 32). Ülkemizden yapılan çalışmalarda da VİP hızı 1000 ventilatör gününde 15-27 arasında değişmekte olup Tablo 23'de özetlendi.

Tablo 23. Bin ventilatör gününe göre ventilatör ilişkili pnömoni hızı ve mortaliteleri

Çalışmanın yazar	1000 ventilatör gününde VİP hızı	Mortalite%
G. Yılmaz ve ark. (27)	15	15,6
K. Şerefhanoglu ve ark. (29)	13,3	41,7
H. Bodur ve ark. (30)	27,6	76,9
S. Kaya ve ark (32)	21	70

Hastanemizden Yetkin ve arkadaşları tarafından 2006-2007 yılları arasında Beyin Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleştirilen çalışmada VİP oranı 1000 ventilator gününde 67,2 olarak bildirilirken (114), yine Yetkin ve arkadaşları tarafından yapılan 2009 yılındaki çalışmada Reanimasyon Ünitesinde 1000 ventilator gününde VİP

hızı 22,9 olarak bildirilmiştir (115). UHESA 2010 verilerine göre Türkiye’de Yoğun Bakım Ünitelerine göre Anestezi Reanimasyon Ünitesinde VİP hızı %50 persentil’de 15,4 iken, Üniversite Hastaneleri Yoğun Bakım Ünitelerinden bildirilen VİP hızı %50 persentil 20,9 olarak bildirilmektedir (20).

Bizim çalışmamızın VİP oranı ise kontrol grubumunda 1000 ventilatör gününde 41,86 saptanırken vaka grubunda 22,16 olarak hesaplandı ($p<0,05$). VİP hızında yaklaşık %50 azalmanın sağlandığı vaka grubumuzda bile literatürle karşılaştırdığımızda yükseklik dikkati çekmektedir. Bunun en önemli nedeninin 48 saatten daha kısa süre entübe edilen hastaların çalışmaya dahil edilmemesi olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmaların çoğu bir yoğun bakım ünitesindeki tüm hastaları dahil ederken, biz çalışmamızda grupların homojenliğini ve önlemlerini etkinliğini doğru değerlendirebilmek için kısa entübasyonu olan hastaları dahil etmedik. Bu durum ventilatör gününün azalmasının yanısıra, daha ağır hastaların çalışmaya dahil edilmesine neden oldu. Ayrıca benzer çalışma yöntem kullanan Valles ve arkadaşları VİP insidansını kontrol ve vaka gruplarında sırasıyla 39,6 ve 19,9 olarak bildirdiler(51).

ABD başta olmak üzere tüm dünyada yoğun bakım ünitelerinde VİP’in engellenmesi öncelik haline gelmiştir. Bunun nedeni ise maliyetinin ve insidansının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (72, 116). Özellikle ABD’deki sağlık sigortaları tarafından yüksek tutarlı VİP ve santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının masraflarına ödeme yapılmaması kararından sonra HE’nin yok edilmesi birçok hastanede öncelikli hale gelmiştir (117). VİP’i azaltmayı amaçlayan onlarca önleme stratejileri içeren kanıta dayalı klinik uygulama klavuzları yıllardır ulaşılabilir olmasına rağmen ne yazık ki yaygın olarak klinik ortamlarda davranışları değiştirememiştir. Son dönemlerde gündemde olan VİP önleme demetlerinin uygulanmasında, YBÜ’nin tüm üyelerini içeren ekip katılımının sağlanması son derece önemlidir. Ancak bazı merkezlerin savunduğu kadar yeterli olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (118). Literatürde VİP önleme demetleri ile ilgili yapılan bazı çalışmaların, bunların uyumları ve VİP hızları Tablo 24’de gösterilmiştir.

Tablo 24. Bazı çalışmaların ventilatör ilişkili pnömoni önleme demetleri, ventilatör ilişkili pnömoni demetlerine uyumu ve ventilatör ilişkili pnömoni hızları

Çalışmanın Yazarı	Çalışma Yılı	Demetlerinde Yer Alan Parametreler	Demetlere Uyum Oranları	Demet Uygulanmasının VİP Hızına etkisi
Blamoun ve ark.(119)	2009			14,1/1000 ‘den 0/1000 gerileme
Bird ve ark.(113)	2010	-yatak başının yükseltilmesi - ekstübasyonun değerlendirilmesi - sedasyona ara verilmesi -profloksasi -DVT proflaksisi	%53’dan %91’e yükselme	10,2/1000’den 3,4/1000’e gerileme.
Resar ve ark.(120)	2005	-peptik ülser proflaksisi, -DVT proflaksisi, -baş pozisyonun yükseltilmesi, -sedasyona ara verilmesi		VİP’de %44,5’lik bir azalma
Marra ve ark. (117)	2009	-Faz 1’de standart önlemler -Faz 2’de uyumun monitorizasyonu -Faz 2’ye ek olarak klorheksidin ile oral dekontaminasyon ve SSD-ETT’lerin eklenm		faz1: 16,4/1000 Faz2: 15/1000 Faz3: 10,4/1000
Rello ve ark. (74)	2012	-el hijyeni, -kaf basıncı kontrolü, -oral hijyen , -sedasyon kontrolü	Tüm parametrelere uyum <%30 olmasına rağmen	12,9/1000’den 9,28/1000’e gerileme.

Çalışmamızın ilk dönemini oluşturan kontrol grubunda VİP önleme demetlerimizden klorheksidinli ağız bakımı, SSD-ETT’ler ve kaf basınç ölçerler dışındaki diğer önleme parametrelerimiz ünitemizde zaten uygulanmaktaydı. Ancak bu parametrelere uyum oranlarımız hem vaka hem de kontrol grubunda çalışma süresince düşük tespit edildi. VİP önleme demetine uyum ile VİP insidansında azalma korelasyon gösterdiğinden (113) bu üç parametre dışında istenen uyum oranlarının yakalanamamış

olmasında VİP hızımızın literatürden daha yüksek olmasını açıklayan bir neden olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda vaka ve kontrol grubu arasında özellikle APACHE-II skoru ve tahmini mortalite gibi bir çok parametre yönünden anlamlı fark olmaması grupların homojenliğini, ve karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir. İki grup arasında farklı tespit edilen entübasyon yerinin kontrol grubunda %46 oranıyla hastanemiz dışında olması sonuçları etkileyebileceği söylenebilir. Ancak aynı gün entübe edilmiş olmaları kriteri bu sakıncayı azaltmak için eklenmiş bir kriterdir. İlave olarak SSD-ETT'ler kullanımı takip edebileceğimiz iki bölümde bulundurulması da bu değişkenlerde anlamlı farklılık saptanmasına neden oldu.

Risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında mannitol kullanımının ve erkek cinsiyetin VİP gelişimi üzerine literatürde herhangi bir veriye rastlanmamıştır. Her iki grup arasındaki VİP oranlarındaki düşmeyi belirleyen parametrenin, kliniğimizde daha önce uygulanmayan SSD-ETT ile entübasyon ve kaf basınç ölçerlerin olduğu görüşündeyiz.

VİP önleme demetlerinin tüm parametrelerine tam uyumun sağlandığı olguya her iki grupta da rastlanılmadı. Yarı oturur baş pozisyonu, peptik ülser proflaksisi, OG beslenme kateterinin NG beslenme kateterine tercih edilmesi, DVT proflaksisinin uygulanması ve sedasyona ara verilmesinden oluşan beş parametrenin uyum oranları içinde sadece peptik ülser proflaksisine uyum her iki grupta %90 ve üzerinde gözlendi. Bu parametrelerin yıllardır uygulanmasına rağmen gözlenen uyum oranlarının düşük olması da ilgi çekicidir.

Üç parametrenin eklenmesi ile (SSD-ETT'lerin, kaf basınç ölçerlerin, ve klorheksidinli ağız bakımının kullanımı) takip ettiğimiz ikinci dönem yedi ay devam etti. Literatüre bakıldığında önce bir hazırlık dönemi, sonrasında çalışmalara geçilmiş ve çalışma süreleri ise 2-7 yıl arasında değişmektedir (117). Bizim çalışmamızı kısıtlayan önemli noktalardan biri çalışma süresinin kısa olmasıdır. Kısa çalışma süresi demetlere uyum oranlarının düşük olmasını da etkilemektedir. Uyum oranlarındaki artmanın sağlıklı değerlendirilmesi için bir uygulama sürecinin geçmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

VİP önleme demetlerinin gerçek etkinliği için takım işinin güçlenmesi gerekmektedir (120). Cocanour ve arkadaşları ise VİP'in sadece VİP demetlerinin kullanımı ile azalmadığını, VİP önleme demetlerine uyumunun günlük takibi ve haftalık

sağlık personeline geri bildiriminin sağlanması ile VİP’de anlamlı azalma saptandığını bildirdiler. VİP önlenmesinde hastane yönetiminin, doktorların, yoğun bakım personelinin tümünün çabası gerekmekte olup, YBÜ personeline kabul görmesi ve kayıt altında olması önemlidir. Bu çalışmada sürekli eğitimin ve geri bildirim, düşük VİP oranının korunmasında önemli olduğunu vurguladılar (121). Çalışmamızda demetlere uyum oranları izlenmekle birlikte haftalık geri bildirim yapılmamıştır. Çalışma süresince uyum oranlarında belirgin artışın olmamasının nedeni geri bildirim yapılmamış olması olabilir.

Çok merkezli gerçekleştirilen bir çalışmada el hijyeni, kaf basınç kontrolü, oral hijyen ve sedasyona ara vermeden oluşan VİP önleme demetlerine tam uyum sağlanması ile MV kalma süresinde 4 gün, hastanede kalma süresinde 6 gün kısalma ve VİP oluşma zamanında 6-9 günlük gecikme tespit edildi (74). Bizim çalışmamızda VİP önleme demetlerine vaka ve kontrol grubunda tüm parametreler %90 ve üzerinde uyum veya tam uyum hiçbir hastada sağlanmamasına rağmen vaka grubunun SSD-ETT kullanılan hastalardan seçilmesi ve kontrole göre daha iyi kaf basınç ölçümü ve klorheksidin kullanımı ile VİP hızında yaklaşık %50 azalma, hastanede kalış süresinde iki gün kadar kısalma gözlemlendi. YBÜ kalış günlerinde ise herhangi bir azalma gözlenmedi.

Bird ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VİP önleme demetleri arasında VİP’i azaltmada en etkili yöntemin yatak başı pozisyonu olduğu belirtildi (113). Bizim çalışmamızda ise baş pozisyonuna uyum oranlarımız oldukça düşük olmakla birlikte vaka grubunda %66,8±33,3 iken kontrol grubunda 75,1±25,5 (p=0,13) olarak hesaplandı. Baş pozisyonu konusunun sürekli dile getiriliyor olmasına karşın uyum oranlarının düşük çıkmasının nedeni, normal zamanda yarı oturur baş pozisyonuna uyulmasına rağmen bakım ve pozisyon verilme sırasında hastalara düz pozisyon verilmesi olduğu görüşündeyiz. Çünkü demet uyum gözlemlerimiz değişken zamanlarda yapıldığı için ünite ziyareti sırasında vücut bakımı yapılan hastalarda gözleme dahil edilmiş oldu. Ancak bazı hastalarda da alt hastalığı nedeni ile baş pozisyonunun verilemediği durumlar söz konusudur. VİP’i önleyen en etkili yöntemlerden birinin baş pozisyonu olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca baş pozisyonunun yüksek tutulmadığı durumlar için SSD-ETT’ler ve kaf basıncının izlenmesi hava yollarına aspirasyonu önlemesi bakımında kritik önemde olabilir.

Yapılan bazı çalışmalar SSD-ETT'lerin kullanımı VİP insidansında azalma olduğunu gösterirken (122, 123), buna karşın VİP insidansında azalmanın gösterilemediği çalışmalar da vardır (124). Rello ve arkadaşları devamlı subglottik sekresyon aspirasyonundaki yetersizlik ve endotrakeal kaf basıncının 20 cm H₂O'nun altında olmasının yüksek VİP riski ile ilişkili olduğunu saptadılar. Bunlar değişkenli analizlerde pnömoni için bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi (75). SSD-ETT kullanılarak yapılan çalışmalardaki VİP insidansı, mekanik ventilatör günü, YBÜ kalış günü, hastanede kalış günü, mortalite, VİP gelişme zamanında gecikme, erken VİP'i önlemesine ilişkin veriler Tablo 25'de sunuldu.

Tablo 25: Subglottik sekresyon drenajlı endotrakeal tüp kullanılan bazı çalışmaların ventilatör ilişkili pnömoni insidansı, mekanik ventilatör günü, yoğun bakım ünitesinde kalış günü, hastanede kalış günü, mortalite, ventilatör ilişkili pnömoni gelişme zamanında gecikme, erken ventilatör ilişkili pnömoniyi önlemedeki etkileri

Çalışmanın Yazarı	Çalışmanın Yılı	VİP İnsidansı	Mekanik Ventilatör Günü	YBÜ Kalış Günü	Hastanede Kalış Günü	Mortalite	VİP Gelişme Zamanında Gecikme	Erken VİP'i Önleme
Smulders ve ark. (122)	2002	Anlamlı azalma	Fark yok	Fark yok	Fark yok	Fark yok	-	-
Kollef ve ark (52)	1999	-	Fark yok	Fark yok	-	Fark yok	Anlamlı gecikme	-
Dezfluian ve ark. (125)	2005	-	Kısalma mevcut	Kısalma mevcut	-	-	-	Etkili
Muscedere ve ark (36)	2011	-	Kısalma mevcut	Kısalma mevcut	-	Fark yok	Gecikme	-
Yang ve ark. (126)	2008	-	-	-	-	Anlamlı azalma	Gecikme	-
Zeng ve ark. (127)	2008	Azalma	Kısalma mevcut	-	Kısalma mevcut	Fark yok	Fark yok	-
Lacherade ve ark. (73)	2010	Azalma	-	-	Fark yok	Fark yok	-	Etkili
Valles ve ark.(51)	1995	Azalma	-	-	-	-	Gecikme	-

VİP önleme kılavuzlarında subglottik sekresyonun aspire edilmesi erken başlangıçlı pnömoniyi engellemesi nedeni ile önerilmektedir (7, 8, 41, 42). Dezfluian ve

arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları meta-analizde SSD-ETT kullanımının erken başlangıçlı VİP’i önemli düzeyde önlediğini bildirdiler (125). Literatüre benzer şekilde çalışmamızda da VİP gelişme zamanında SSD-ETT kullanılan hastalarda anlamlı bir gecikme gözlemlendi. İlk atakların dahil edildiği VİP gelişme zamanı vaka grubunda 17,33 gün iken, kontrol grubunda 10,43 gün olarak hesaplandı (P=0,04) ve VİP gelişme süresinde ortalama yedi günlük bir gecikme istatistiksel olarak anlamlı bulundu. SSD-ETT takılan vaka grubunda, 16 (%43,2) VİP atağı, bir hastadada erken VİP (%2,7) gözlenirken, standart ETT ile entübe edilen kontrol grubunda, 79 VİP atağı (%82,29), 14 hastada da erken VİP (%14,58) gelişti. Her iki grup arasında VİP atak sayısı ve erken VİP gelişmesi bakımından istatistiksel fark bulundu.

Lorente ve arkadaşları SSD-ETT’lerin, öncelikli erken başlangıçlı VİP önlemede daha etkin olduğunu, fakat geç başlangıçlı pömoniyi önlemede yetersiz olması nedeni ile geç pnömoninin engellenmesi için çalışma gerçekleştirdiler (ref). Geç VİP’in nedeninin sürekli SSD-ETT kullanımında dorsal vakum lümenin emme noktasında bazen trakea mukozası tarafından tıkanmasına bağlı olarak sekresyonların birikimi, aralıklı aspirasyonda aspirasyonunun gecikmesine bağlı kaçak olduğunu düşünüp, ultra-ince poliüretan kaf içeren endotrakeal tüp kullandılar. Ultra-ince poliüretan kaf ile kafdaki kıvrım oluşumu azalmaktaydı. Ultra-ince poliüretan kaf ile SSD’nin birlikte kullanılması sekresyon kaçacağını minimize edebileceğini, böylece erken ve geç VİP insidansında azalma olduğunu bildirdiler (124). Hastaların mekanik ventilasyon sürelerinde kısalma ve yoğun bakım ünitesinde kalma süresinde azalma, mortalitede azalma, hasta konforuna etkileri göz önüne alınarak erken traekostomi önerilmektedir. Fakat erken traekostominin henüz VİP insidansı üzerine olumlu etkisi gösterilmemiştir. VİP önlenmesinde kılavuzlara girmemiş, ancak bazı çalışmalarda ele alınmış yeni konuları gündeme gelmiştir. Bunlar; ultraince kaf membranlı endotrakeal tüpler, düşük volüm-düşük basınç kafli endotrakeal tüpler, endotrakeal tüp basıncının sürekli izlenmesi, endotrakeal tüpün içerisindeki biyofilm tabakasını kaldıran cihaz ve trakeal aspirasyon öncesi serum fizyolojik damlatılması gibi uygulamalardır (128).

Çalışmamız süresince SSD-ETT uygulanan hastaların bazılarında stridor, ağızdan köpük gelmesi, hırıltılı solunum gibi geri bildirimler oldu. Bu nedenlerden dolayı ise iki hastanın tüpleri standart ETT ile değiştirildi. SSD-ETT kullanımı ile ekstübasyon sonrası stridor gelişiminden bahseden çalışmalar mevcuttur (73, 129). Girou ve arkadaşları sürekli SSD-ETT uygulanan hastalarının %40’ında ekstübasyon

sonrası stridor bildirirken kontrol grubunda olmadığını bildirdiler (129). Lancherade ve arkadaşları SSD-ETT'li 79 hastanın sekizinde (%10,1) stridor bildirirken, kontrol grubunda ise 89 hastanın dördünde (%4,5) bildirildi (p=25). Berra ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada standart ETT ile sürekli SSD-ETT ile entübe edilen koyunlardan yapılan çalışmada entübasyondan 72 saat sonra otopsi yapıldı. Sadece standart tüple entübe edilen koyunların trakeasında makroskopik ya da mikroskopik bulgular gözlenmezken, sürekli subglotik drenajlı tüp ile entübe edilen diğer tüm koyunların trakealarında makroskopik ya da mikroskopik bulgular görüldü (130). Çalışmamızda SSD-ETT ile netübe hastalarda ekstübasyon sonrası ciddi sorun bildirilmedi, ancak bu çalışmada sürekli aspirasyon yerine aralıklı aspirasyon uygulandı. Bu konuda daha fazla çalışma ve daha kullanışlı SSD-ETT geliştirilmesiyle uyum oranlarında artış olacağı kanaatindeyiz.

VİP önleme demetlerimiz arasında yer alan önemli parametrelerden birisi olan kaf basınç ölçümü ile kaf basıncının istenen değerde (20-30 cmH₂O) tutulmasının sağlanması VİP gelişimine neden olan mikroaspirasyonları engelleyen bir önlemdir. Bazı araştırmacılar otomatik sürekli endotrakeal kaf basınç ölçere karşın manuel kaf basınç ölçer kullanımı ile basıncın 20 cm H₂O'nun altında ölçümünü daha sık tespit ettiklerini bildirdiler. Ancak VİP sıklığı yoğun bakımda kalma ve mortalite üzerine etkileri benzer bulundu (131). Bizim çalışmamızda da bir cihaz dışında aralıklı manuel kaf basınç ölçer kullanıldı. Kaf basınç ölçüm uyum oranı vaka grubunda %50,1 olarak bulundu. Dört saatte bir kaf basınç ölçümünün düzenli olarak kontrol edilmesine rağmen, ölçüm yapıldığı zaman ilk alınan değer çoğunlukla 20 cm H₂O'nun altında olduğu gözlemlendi. Bu nedenle kaf basınç ölçümü takip edilmesine rağmen mikroaspirasyonlara engel olunamamış olabilir. Yine manuel kaf basınç ölçerlerin dört saatte bir takibinin yapılması iş gücünü arttırdığından ya da iş yoğunluğuna bağlı olarak gecikmelerin olması da aspirasyon riskini artıracığından otomatik kaf basınç ölçerlerin kullanılmasının daha etkili olacağı fikrindeyiz.

Çalışmamızda kullanılan, VİP önleme demetlerimizde yer alan ve VİP oranlarının düşmesine etkili olduğunu düşündüğümüz parametrelerden biri de klorheksidin ile ağız bakımı uygulanmasıdır. Hastalarımıza günde iki defa %0,12'lik klorheksidinle ağız bakımı uygulandı. Ancak gerek vaka gerekse kontrol grubunda sıra ile %37,43 ve %18,57 gibi düşük uyum yüzdeleri ile istenen uyum değerlerine ulaşılmasa da aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,01). Bazı

çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi VİP gelişimini azaltıcı etkisi gösterilirken, bazı çalışmalarda ise VİP üzerine etkisinin olmadığı gösterildi (132-135). Berry ve arkadaşlarının çalışmasında standart ağız hijyeni için üç yaklaşımın etkilerini karşılaştırdılar. Birinci gruba iki saatlik steril su, ikinci gruba iki saatlik sodyum bikarbonat, üçüncü gruba ise günde iki defa %0,2 klorheksidin uygulandı. İkinci grupta bakteriyel kolonizasyonda belirgin azalma mevcut iken 4. gün sonuçlarına göre anlamlı farklılık gösterilmedi. VİP insidansı ise birinci grupta %1, ikinci ve üçüncü gruplarda ise %5 arasında bulundu (132). Scannapieco ve arkadaşlarının çalışmasında mekanik ventile hastalarda %0,12 klorheksidin glukonat ile plasebo uyguladığı gruplar karşılaştırdı (133). Klorheksidin uygulananlarda *S. aureus* sayısında azalma tespit edilirken, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* gibi dental plak enteriklerinin toplam sayısında azalma tespit edilmedi. Klorheksidin kullananlarda VİP oranında önemsiz bir azalma tespit edildi (133). Grap ve arkadaşları ise travmalı hastalarda erken ve tek seferlik klorheksidin kullanımı ile VİP indidansında azalma tespit ettiler (134). Munro ve arkadaşlarının çalışmasında ise topikal oral klorheksidin, fırçalama ve ikisinin birlikte uygulandığı mekanik ventile hastalarda klorheksidin erken VİP sıklığında anlamlı azalma sağlarken fırçalamanın tek başına VİP azaltıcı etkisine rastlanmadığı bildirildi. Fırçalama ve klorheksidinin birlikte kullanımında ise klorheksidinin tek kullanımındaki etkisine ek fayda sağlamadığı gösterildi (135).

Bazı araştırmacılar (126, 136) SSD-ETT'lerin morbiditede azalmaya neden olduğunu gösterirlerken, farklı iki çalışmada mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığını bildirdiler (73, 127). Çalışmamızda ise vaka ve kontrol grubuna göre bakılan kaba mortalite günümüz sırasıyla 26 gün ve 23 gün olup önleme demetlerinin mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,61$). Ancak vaka grubumuzun küçük olmasının bu sonuçta etkili olabileceğini, daha büyük çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

SSD-ETT uygulananlarda etkenler yönünden incelendiğinde Yang ve arkadaşlarının çalışmasında gram pozitif koklarda belirgin azalma gözlenirken (126), Lacharede ve arkadaşlarının çalışmasında, gram pozitif koklara bağlı VİP'de anlamlı bir azalmaya ilaveten *P.aeruginosa*'ya bağlı VİP insidansında istatistiksel anlamlı olmayan azalma gösterdiler (73). Bizim çalışmamızda üretilen bakteri sayıları oldukça düşük olduğu için istatistiksel anlamlılığa bakılmamıştır. Bununla beraber SSD-ETT

kullanılan hastalarda izole edilen mikroorganizmalar arasında gram pozitif etkenlerin görülmemesi literatür ile uyumlu olabilir.

Sonuç olarak; SSD-ETT kullanımının, kaf basınç ölçümünün ve klorheksidinli ağız bakımının dahil olduğu ve SSD-ETT'nin tam kullanımının sağlandığı VİP önleme demetlerinin uygulanması ile VİP hızında anlamlı azalma sağlanmaktadır. Ancak demetlere uyum oranlarımız düşük olup sağlık ekibi, kurum işbirliğiyle, eğitim ve geri bildirimlerle uyumun artırılacağı görüşündeyiz.

6. SONUÇLAR

1. SSD-ETT kullanımının dahil olduğu ve %100 uyumun sağlandığı VİP önleme demetinin uygulanması ile VİP hızında 1000 ventilatör gününde 41,86'dan 22,16'a gerileme sağlandı ($p=0,05$).

2. VİP hızında anlamlı azalma sağlanmasına karşın 14. gün, 30. gün mortalitesinde ve toplam mortalitede vaka ve kontrol grupları arasında fark saptanmadı.

3. SSD-ETT kullanımı, kaf basınç ölçümü ve klorheksidin kullanımının kontrol grubuna göre anlamlı oranda uyumun sağlandığı vaka grubunda VİP hızında yaklaşık %50'lik azalma sağlanmasına karşın, hastanede kalış süresinde, ventilatör gününde ve YBÜ kalış günlerinde istatistiksel bir azalma tespit edilmedi.

4. VİP gelişme zamanı vaka grubunda 17,33 gün iken, kontrol grubunda 10,43 gün olarak hesaplandı ($p=0,04$) ve VİP gelişme süresinde vaka grubunda ortalama yedi günlük bir gecikme sağlandı.

5. SSD-ETT takılan vaka grubunda, VİP atak sayısında azalma ve erken VİP gelişmesinin önlenmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi [sırayla ($p=0,003$)ve ($p=0,008$)].

6. SSD-ETT kullanımı dışında demette yer alan klorheksidinle ağız bakımı ve kaf basınç ölçümlerinde vaka grubunda da yeterli uyum sağlanamadı. Ancak kontrol grubuna göre artan uyum oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,01$). VİP hızının düşmesinde katkı sağlayan diğer iki değişken olarak tespit edildi.

7. VİP önleme demetlerine uyumun aylar içerisinde arttığı tespit edilmiştir. Sürekli eğitimin davranış değişikliğini destekleyeceği sonucuna varılmıştır.

8. Çalışmamızı kısıtlayan önemli noktalardan biri çalışma süresinin kısa olmasıdır. Kısa çalışma süresinin demetlere uyum oranlarının düşük olmasına neden olmuş olabilir.

9. SSD-ETT'lerin uygulanmasında alınan geri bildirimlere göre SSD-ETT uygulanan hastalarda ağız içi sekresyonlarda artma, hırıltılı solunum, kafın patlaması gibi sorunlar nedeni ile tüp değişimi ve tüplerin kullanılmak istenmemesi gibi sorunlar gözlenmiştir.

10. Ünitelerde yeterli cihaz olmasına rağmen, manuel kaf basınç ölçer kullanımına uyum vaka grubunda da %50 gibi düşük oranlarda kaldı. Ara bağlantı kablosunda uyumsuzluk yaşanması, ilk ölçülen değerlerin 20cm H₂O'nun altında olması ve iş yükünü arttırması sebebiyle kaf basınç ölçümü konusunda uyum oranlarının düşük kalmış olabilir. Bu nedenle manuel kaf basınç ölçer kullanımı pratikte kolay bir uygulama olarak görünmemektedir.

11. Baş pozisyonunda özellikle hasta bakımı verilirken yatak başlarının düz pozisyona getirilmesi uyumsuzluğa neden olmaktadır. Baş pozisyonunun yüksek tutulmadığı durumlar için SSD-ETT'ler ve kaf basıncının izlenmesi hava yollarına aspirasyonu önlemesi bakımında kritik önemde olabilir.

12. Çalışmamızda demetlere uyum oranlarının haftalık geri bildirim yapılmamıştır. Çalışma süresince uyum oranlarında belirgin artışın olmamasının nedeni geri bildirim yapılmamış olması olabilir. VIP önlemek için uygulanacak demetlere uyumun periyodik geri bildirim, demetlere uyumu arttırabilir.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Hastane enfeksiyonları arasında önemli yer tutan, mortalite ve morbiditesi yüksek olan ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)'nin önlenmesine yönelik bir çok önleme stratejileri geliştirilmiştir. Son yıllarda bu önlemlerin tek tek uygulanması yerine, VİP önleme demeti (bundle) oluşturularak uygulanması üzerinde durulmaktadır. Hastanemizde önemli bir sorun olan VİP'in azaltılmasına yönelik VİP önleme demetinin VİP gelişimi ve mortalite üzerine etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

Gereç ve Yöntem: Mart 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında Reanimasyon Yoğun Bakım 1 ve 2 ünitelerinde prospektif, vaka kontrol çalışması gerçekleştirildi. VİP tanısı, CDC önerileri doğrultusunda nosokomiyal PNÖM-1 kriterlerine göre kondu. Hastalar VİP gelişmesi yönünden ve VİP önleme demetlerini oluşturan parametrelere uyum yönünden günlük olarak değerlendirildi. VİP önleme demeti; subglottik aspirasyonlu endotrakeal tüpün (SSD-ETT) kullanımı, kaf basıncının ölçülmesi, yarı oturur pozisyon, klorheksidinli ağız bakımı, sedasyona günlük ara verilmesi, peptik ülser profilaksisi, orogastrik kateterin nazogastrik katetere tercihi ve derin ven trombozu profilaksisi şeklinde oluşturuldu. Çalışma 2 dönemde gerçekleştirildi. İlk 6 aylık dönemde SSD-ETT ve kaf basınç ölçerlerin olmaması nedeniyle kontrol grubu vakaları ağırlıklı bu dönemde çalışmaya dahil edildi ve bu iki parametre dışında kalanlara uyum yönünden hastalar izlendi. İkinci dönemde SSD-ETT ile entübe edilen hastalar vaka grubunu oluştururken standart endotrakeal tüple entübe edilen hastalar kontrol grubuna

dahil edildi. Vaka ve kontrol grupları VİP gelişimi, mortalite ve demete uyum yönünden izlendi.

Bulgular: Vaka grubunda 37, çalışma grubunda 96 olmak üzere 133 hasta çalışmaya dahil edildi. Grupların yaş ortalamaları vaka ve kontrol grubunda sırasıyla 60,3 ve 61,3, ($p=0,7$) geliş APACHE II skoru ortalamaları ise 29,3 ve 28,9 ($p:0,7$) olarak saptandı . Vaka grubunda kontrol grubuna göre VİP insidansında 1000 ventilatör gününde 41,86'dan 22,16'a gerileme ($P<0,05$) saptandı. Ortalama VİP gelişme günü vaka grubunda $17,33\pm 21,09$ olurken, kontrol grubunda $10,43\pm 7,83$ olduğu tespit edildi ($p:0,04$). Demetlere uyum oranı; kaf basınç ölçer için vaka ve kontrol grubunda sırasıyla %50,1 ve %6,6, klorheksidinle ağız bakımında ise %37,4 ve 18,6 olarak saptandı ($p<0,05$). Bu iki parametre dışında uyum oranlarında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Her iki grupta da tüm demete tam uyum sağlanan hasta olmadı. Vaka ve kontrol grubu arasında 14. gün ve 30. gün mortaliteleri yönünden fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç olarak; SSA-ETT kullanımının, kaf basınç ölçümünün ve klorheksidinli ağız bakımının dahil edildiği ve SSD-ETT'nin tam kullanımının sağlandığı VİP önleme demetleri VİP hızını azaltmada etkilidir. Ancak mortalite üzerine etkisi saptanmadı. Demetlere uyum oranları düşük olup artırılmasına yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ventilator ilişkili pnömoni, VİP Önleme, VİP önleme demetleri, subglottik sekresyon drenajı ve kaf basınç monitorizasyonu.

8. SUMMARY

Introduction and Purpose: Lots of prevention strategies have been developed to prevent Ventilator Associated Pneumonias (VAP), the mortality and morbidity of which is high and which has an important place among hospital infections. In recent years, rather than applying these preventions individually, it has been emphasized to apply them by creating a VAP prevention bundle. This study has been planned for the purpose of searching VAP prevention bundle's effect on VAP pathogeny and mortality to decrease VAP which is an important problem in our hospital.

Material and Method: A prospective case control study has been carried out in Reanimation Intensive Care Units 1 and 2 between March, 2011 and April, 2012. The VAP symptoms have been diagnosed according to the nosocomial PNÖM-1 criterias in accordance with the CDC suggestions. The patients have been tracked daily in terms of the VAP pathogeny and the adaptation to the parameters which consist of VAP prevention bundles. VAP prevention bundle has been created by the usage of subglottic aspirated endotracheal tube (SSD-ETT), measuring the cuff pressure, half sitting position, chlorhexidined mouth care, daily recession of sedation, peptic ulcer prophylaxis, preference of orogastric catheter (OG) to nasogastric catheter (NG), deep vein thrombosis prophylaxis. The study has been performed in two periods. In the first six month- period, owing to the lack of SSD-ETT and cuff pressure meters, cases of control group have been mostly included to the study in this period and patients have been tracked in terms of other parameters apart from these two. In the second period, while SDD-ETT intubated patients were creating the case group, patients intubated by standard endotracheal tubes were integrated to control group. Case and control groups have been followed in terms of VAP pathogeny, mortality and adaptation to the bundle.

Findings: 133 patients, 37 in the case group and 96 in the control group, were incorporated to the study. The average age of groups were stated as 60,3 and 61,3, ($p=0,7$) and arrival of APACHE II score average were stated as 29,3 and 28,9 ($p=0,7$). When compared to the control group, the decrease in the VAP incidence in the case group was stated as 41,86 to 22,16 ($P < 0,05$) in 1000 ventilator days. While the average VAP pathogeny days in the case group were $17,33 \pm 21,09$, in the control group it was determined as $10,43 \pm 7,83$ ($p=0,04$). The adaptation rate to the bundles was stated as %50,1 and %6,6 for the cuff pressure meter in order of case and control groups and %37,4 and 18,6 for chlorhexidined mouth care ($p < 0,05$). Apart from these two parameters, no meaningful difference was determined in adaptation rates ($p < 0,05$). In both of the groups, there weren't any patients adapted to the whole bundle completely. No difference was stated between the case and control groups in terms of the 14th and 30th day mortalities ($p > 0,05$).

Ultimately, VAP prevention bundles, which consists of SSD-ETT usage, inclusion of cuff pressure meter and chlorhexidined mouth care and complete use of SSD-ETT, are effective in decreasing the speed of VAP. However, its effect on mortality wasn't stated. Since its adaptation rates to the bundles are low, studies should be done to increase them.

Keywords: Ventilator associated pneumonia, ventilator associated pneumonia prevention, VAP bundles, subglottic secretion drainage, cuff Pressure monitoring, chlorhexidine.

9. KAYNAKLAR

1. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) 2010 [updated 2010; cited]; Available from: <http://hastaneenfeksiyonlari.saglik.gov.tr>
2. Yılmaz GR, Çevik MA, Çetinkaya ŞY. Hastane İnfeksiyonlarının Sürveyansı ve Amerika Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyans Sistemi. I. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2002;6(2):55-71.
3. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. Scand J Infect Dis. 2004;36(2):144-8.
4. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;(29 Suppl)1:31-40.
5. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. Ann Intern Med. 2003;138(6):494-501.
6. Freeman J, McGowan JE, Jr. Methodologic issues in hospital epidemiology. I. Rates, case-finding, and interpretation. Rev Infect Dis. 1981;3(4):658-67.
7. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(4):388-416.
8. O. C. Tablan LJA, R. Besser, C.Bridges, R.Hajjeh. Guidelines for Preventing Healthcare Associated Pneumonia, Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. CDC. 2003.
9. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2010;36(5):773-80.
10. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3 ed. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti; 2008.
11. Anebilla Gancia-Abreu WH, Isebella Danel. Halk Sağlığı Sürveyansı Araç Kiti. Ankara: Dünya Bankası, T.C.Sağlık Bakanlığı, Türkiye Sağlık Kurumu; 2002.
12. Hughes JM. Nosocomial infection surveillance in the United States: historical perspective. Infect Control. 1987;8(11):450-3.
13. Ertek M. Hastane Enfeksiyonları: Türkiye Verileri İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2008;60:9-14.

14. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Gelişen Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaşısı Raporu Türk Toraks Derneği. 2009;10.
15. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 1997;46(RR-1):1-79.
16. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008;36(5):309-32.
17. Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) Event, 2012. Centers for Disease Control and Prevention; 2012 [updated 2012; cited].
18. Günaydın M, Gürler B. Hastane İnfeksiyonlarının Kontrolünde Dezenfeksiyon, Antisepsi, ve Sterilizasyon "DAS" Uygulamaları. ANKEM Derg. 2008;22(4):221-31.
19. Spencer RC. Prevalence studies in nosocomial infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992;11(2):95-8.
20. Ertek M. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu Özet Veri, 2010. In: Müezzinoğlu İA, Kurtoğlu D, Arabacı T, Aşcıoğlu S, Çetinkaya Şardan Y, editors.: Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı; 2010. p. 16.
21. 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.
22. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep. 2004;53(RR-3):1-36.
23. Heyland DK, Cook DJ, Dodek PM. Prevention of ventilator-associated pneumonia: current practice in Canadian intensive care units. J Crit Care. 2002;17(3):161-7.
24. Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. Am J Infect Control. 1984;12(4):233-8.
25. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. Am J Epidemiol. 1989;129(6):1258-67.

26. Solunum Sistemi Ve Hastalıkları, Akciğer İnfeksiyonları. 1 ed. T.Özlü, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. İstanbul: İstanbul Medikal Yayın; 2010.
27. Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, Aydın K, Erciyes N, Köksal İ. Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Ventilatorle İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi. Yoğun Bakım Dergisi. 2004;4(2):131-7.
28. Karaca S, Çırak K, Halilçorur H. Ventilatorle ilişkili pnömoni tanısında derin trakeal aspirat ve bronkoalveoler lavaj örneklerinin kantitatif kültürlerinin sonuçları ve karşılaştırılması. Solunum. 2005;7(1):13-7.
29. Şerefhanoglu K, Turan H, Dogan R, Bakirci T, Timurkaynak FE, Arslan H. Genel Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilator İlişkili Pnömoni Etkenleri. Yoğun Bakım Dergisi 2006;6(3):169-74
30. Bodur H, Erbay A, Akıncı E, Balaban N, Çolpan A. Ventilatorle İlişkili Pnömoni Olgularının Değerlendirilmesi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2005;9:212-7.
31. Çelik İ, İnci N, Denk A, Sevim E, Yaşar D, Yaşar MA. Yoğun Bakım Ünitesi, Hastane İnfeksiyonları, Prevalans, Antibiyotik Duyarlılığı. Fırat Tıp Dergisi. 2005;10(3):132-5.
32. Kaya S, Yılmaz G, Çakır E, Alioğlu Z, Bayramoğlu G, Köksal İ. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji-Nöroşirürji Yoğun Bakım Ünitesi'nde Aletle İlişkili Hastane Enfeksiyonları. Journal of Neurological Sciences. 2010;27(3):302-10.
33. Çelik D, Yıldız TŞ, Ilgazlı A, Wilke A, Başyigit İ, Yıldız F, ve ark. Ventilator İlişkili Pnömoni Tanısında Bronkoskopik Ve Bronkoskopik Olmayan Yöntemlerin Tanısal Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Solunum. 2006;8(3):95-101.
34. Namiduru M, Gungor G, Karaoglan I, Dikensoy O. Antibiotic resistance of bacterial ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care units. J Int Med Res. 2004;32(1):78-83.
35. Erdoğan H, Akan D, Ergin F, Erdoğan A, Arslan H. Yoğun Bakım Ünitesinde İnvaziv Alet Kullanımı ile İlişkili Nozokomiyal İnfeksiyon Hızları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2005;9(2):107-12.
36. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2011;39(8):1985-91.

37. Çakar N. Ventilator İlişkili Pnömoniye Önleme Teknikleri. Yoğun Bakım Dergisi. 2002;2(1):93-6.
38. Saltoğlu N. Ventilator İlişkili Pnömonin Önlenmesi ve Kontrolü Hastane Enfeksiyonları Korunma ve Kontrol. 2008;60:89-103.
39. Erişkinlerde Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi. 2002;3(4).
40. Lynch JP, 3rd. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, microbiology, and treatment. Chest. 2001;119(2 Suppl):373-84.
41. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J. 2001;17(5):1034-45.
42. Dodek P, Keenan S, Cook D, Heyland D, Jacka M, Hand L, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med. 2004;141(4):305-13.
43. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(1):137-41.
44. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1995;333(13):817-22.
45. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med. 2001;344(7):481-7.
46. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 2004;350(24):2452-60.
47. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342(20):1471-7.
48. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. Crit Care Med. 1999;27(12):2609-15.

49. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A, et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(3):776-83.
50. Holzapfel L, Chastang C, Demingeon G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):695-701.
51. Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med.* 1995;122(3):179-86.
52. Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest.* 1999;116(5):1339-46.
53. Cook D, De Jonghe B, Brochard L, Brun-Buisson C. Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. *JAMA.* 1998;279(10):781-7.
54. Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, Make BJ, McCabe WR. Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. Source of bacterial aerosols. *Am J Med.* 1984;77(5):834-8.
55. Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest.* 1997;112(4):1055-9.
56. Needleman J, Buerhaus P, Mattke S, Stewart M, Zelevinsky K. Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. *N Engl J Med.* 2002;346(22):1715-22.
57. Thorens JB, Kaelin RM, Jolliet P, Chevrolet JC. Influence of the quality of nursing on the duration of weaning from mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med.* 1995;23(11):1807-15.
58. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Piera C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med.* 1992;116(7):540-3.

59. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, Piera C, el-Ebiary M, de la Bellacasa JP, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(4 Pt 1):1387-90.
60. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 1999;354(9193):1851-8.
61. Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. Multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med.* 1986;80(5):827-32.
62. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(3):174-81.
63. Craven DE, Driks MR. Nosocomial pneumonia in the intubated patient. *Semin Respir Infect.* 1987;2(1):20-33.
64. Heyland DK, Drover JW, MacDonald S, Novak F, Lam M. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2001;29(8):1495-501.
65. DeRiso AJ, 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest.* 1996;109(6):1556-61.
66. Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner HJ, et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(8):1029-37.
67. De Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9389):1011-6.
68. Rello J, Diaz E, Roque M, Valles J. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(6):1742-6.

69. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolerio R, Schaller MD, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 1994;120(8):653-62.
70. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999;340(6):409-17.
71. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001 Nov 8;345(19):1359-67.
72. Berwick DM, Calkins DR, McCannon CJ, Hackbarth AD. The 100,000 lives campaign: setting a goal and a deadline for improving health care quality. *JAMA.* 2006;295(3):324-7.
73. Lacherade JC, De Jonghe B, Guezennec P, Debbat K, Hayon J, Monsel A, et al. Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia: a multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(7):910-7.
74. Rello J, Afonso E, Lisboa T, Ricart M, Balsera B, Rovira A, et al. A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Feb 9.
75. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(1):111-5.
76. Sengupta P, Sessler DI, Maglinger P, Wells S, Vogt A, Durrani J, et al. Endotracheal tube cuff pressure in three hospitals, and the volume required to produce an appropriate cuff pressure. *BMC Anesthesiol.* 2004;4(1):8.
77. Lorente L, Blot S, Rello J. Evidence on measures for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2007;30(6):1193-207.
78. Braz JR, Navarro LH, Takata IH, Nascimento Junior P. Endotracheal tube cuff pressure: need for precise measurement. *Sao Paulo Med J.* 1999;117(6):243-7.
79. Mayhall CG. Ventilator-associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(2):200-4.

80. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000;117(4 Suppl 2):186-7.
81. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(4):637-57.
82. 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 lavage fluid. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(5 Pt 1):1121-9.
83. Grossman RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Executive summary. *Chest*. 2000;117(4 Suppl 2):177-81.
84. 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.
85. Morehead RS, Pinto SJ. Ventilator-associated pneumonia. *Arch Intern Med*. 2000;160(13):1926-36.
86. Pugin J. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Minerva Anesthesiol*. 2002;68(4):261-5.
87. Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciano V, Mateu M. Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(1):5-9.
88. Flanagan PG, Findlay GP, Magee JT, Ionescu A, Barnes RA, Smithies M. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia using non-bronchoscopic, non-directed lung lavages. *Intensive Care Med*. 2000;26(1):20-30.
89. Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(6 Pt 1):1982-91.
90. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000;117(4 Suppl 2):198-202.
91. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*. 1999;54(10):867-73.

92. Sevinç C. Ventilatör İlişkili Pnömoninin Non-İnvaziv ve İnvaziv Yöntemlerle Mikrobiyolojik Tanısı Yoğun Bakım Dergisi. 2007;7(3):287-91.
93. Young PJ, Ridley SA. Ventilator-associated pneumonia. Diagnosis, pathogenesis and prevention. *Anaesthesia*. 1999;54(12):1183-97.
94. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcon A, Lledo R, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):119-25.
95. El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, de la Bellacasa JP, Garcia C, Jimenez de Anta MT, et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(6 Pt 1):1552-7.
96. Hill JD, Ratliff JL, Parrott JC, Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, et al. Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency: lung biopsy as a diagnostic tool. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;71(1):64-71.
97. 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.
98. Prekates A, Nanas S, Argyropoulou A, Margariti G, Kyprianou T, Papagalos E, et al. The diagnostic value of gram stain of bronchoalveolar lavage samples in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(1):43-7.
99. Pugin J, Auckenthaler R, Delaspre O, van Gessel E, Suter PM. Rapid diagnosis of gram negative pneumonia by assay of endotoxin in bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax*. 1992;47(7):547-9.
100. Nys M, Ledoux D, Canivet JL, De Mol P, Lamy M, Damas P. Correlation between endotoxin level and bacterial count in bronchoalveolar lavage fluid of ventilated patients. *Crit Care Med*. 2000;28(8):2825-30.
101. Marquette CH, Georges H, Wallet F, Ramon P, Saulnier F, Neviere R, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(1):138-44.
102. Rouby JJ, Martin De Lassale E, Poete P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(4):1059-66.

103. 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.
104. Ioanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2001;17(4):791-801.
105. Wu CL, Yang D, Wang NY, Kuo HT, Chen PZ. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest.* 2002;122(2):662-8.
106. Bacakoğlu F, Uysal FE, Başoğlu ÖK, Aydemir Ş, Arda B. Ventilator İlişkili Pnömonide Non-Bronkoskopik mini-BAL' in Tanısal Değeri. *Solunum.* 2007;9(3):139-46.
107. Chastre J. Ventilator-associated pneumonia: what is new? *Surg Infect (Larchmt).* 2006;7(Suppl 2):81-5.
108. Luna CM, Niederman MS. What is the natural history of resolution of nosocomial pneumonia? *Semin Respir Crit Care Med.* 2002;23(5):471-9.
109. Dennesen PJ, van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1371-5.
110. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA.* 2003;290(19):2588-98.
111. Wunderink RG. Ventilator-associated pneumonia. Failure to respond to antibiotic therapy. *Clin Chest Med.* 1995;16(1):173-93.
112. Available from: <http://www.sfar.org/scores2/apache2>.
113. Bird D, Zambuto A, O'Donnell C, Silva J, Korn C, Burke R, et al. Adherence to ventilator-associated pneumonia bundle and incidence of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. *Arch Surg.* 2010;145(5):465-70.
114. Yetkin F, Ersoy Y, Karaman P, Kayabaş U, Bayındır Y, Koçak A. Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitelerinde İnvaziv Alet İlişkili İnfeksiyonların İrdelenmesi. *Klinik Dergisi*; 2007 Contract No.: Document Number|.
115. Yetkin F, Kuzucu Ç, Parmaksız N, Aker S, Karaman P, Ersoy Y. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yoğun Bakım Ünitelerinde Alet İlişkili

Hastane İnfeksiyonları Sürveyansı. *Ankem Derg*; 2009 Contract No.: Document Number].

116. Chinsky KD. Ventilator-associated pneumonia: is there any gold in these standards? *Chest*. 2002 Dec;122(6):1883-5.
117. Marra AR, Cal RG, Silva CV, Caserta RA, Paes AT, Moura DF, Jr., et al. Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting. *Am J Infect Control*. 2009 Oct;37(8):619-25.
118. Rello J, Lorente C, Bodi M, Diaz E, Ricart M, Kollef MH. Why do physicians not follow evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia?: a survey based on the opinions of an international panel of intensivists. *Chest*. 2002;122(2):656-61.
119. Blamoun J, Alfakir M, Rella ME, Wojcik JM, Solis RA, Anees Khan M, et al. Efficacy of an expanded ventilator bundle for the reduction of ventilator-associated pneumonia in the medical intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2009;37(2):172-5.
120. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2005;31(5):243-8.
121. Cocanour CS, Peninger M, Domonoske BD, Li T, Wright B, Valdivia A, et al. Decreasing ventilator-associated pneumonia in a trauma ICU. *J Trauma*. 2006;61(1):122-9; discussion 9-30.
122. Smulders K, van der Hoeven H, Weers-Pothoff I, Vandenbroucke-Grauls C. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2002;121(3):858-62.
123. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, el Khouri Z, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med*. 1992;18(1):20-5.
124. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(11):1079-83.

125. Dezfulian C, Shojanian K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint S. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med.* 2005;118(1):11-8.
126. Yang CS, Qiu HB, Zhu YP, Huang YZ, Xu XT, Gao L. [Effect of continuous aspiration of subglottic secretions on the prevention of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a prospective, randomized, controlled clinical trial]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2008;47(8):625-9.
127. Zheng RQ, Lin H, Shao J, Chen QH, Lu NF, Yu JQ. [A clinical study of subglottic secretion drainage for prevention of ventilation associated pneumonia]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2008;20(6):338-40.
128. Lorente L, Blot S, Rello J. New issues and controversies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Oct 1;182(7):870-6.
129. Girou E, Buu-Hoi A, Stephan F, Novara A, Gutmann L, Safar M, et al. Airway colonisation in long-term mechanically ventilated patients. Effect of semi-recumbent position and continuous subglottic suctioning. *Intensive Care Med.* 2004;30(2):225-33.
130. Berra L, De Marchi L, Panigada M, Yu ZX, Baccarelli A, Kolobow T. Evaluation of continuous aspiration of subglottic secretion in an in vivo study. *Crit Care Med.* 2004;32(10):2071-8.
131. Valencia M, Ferrer M, Farre R, Navajas D, Badia JR, Nicolas JM, et al. Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semirecumbent position: a randomized trial. *Crit Care Med.* 2007;35(6):1543-9.
132. Berry AM, Davidson PM, Masters J, Rolls K, Ollerton R. Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised control trial. *Int J Nurs Stud.* 2011;48(6):681-8.
133. Scannapieco FA, Yu J, Raghavendran K, Vacanti A, Owens SI, Wood K, et al. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care.* 2009;13(4):R117.
134. Grap MJ, Munro CL, Hamilton VA, Elswick RK, Jr., Sessler CN, Ward KR. Early, single chlorhexidine application reduces ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Heart Lung.* 2011;40(5):e115-22.

135. Munro CL, Grap MJ, Jones DJ, McClish DK, Sessler CN. Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *Am J Crit Care*. 2009;18(5):428-37; quiz 38.
136. Bo H, He L, Qu J. [Influence of the subglottic secretion drainage on the morbidity of ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2000;23(8):472-4.

10. EKLER

EK 1. HASTA BİLGİ FORMU

HASTA BİLGİ FORMU:										
SERVİS :					TARİH:					
HASTA KİMLİK YATIŞ BİLGİLERİ:										
AD SOYAD:			DOSYA NO: CİNSİYET: E K				TC NO:			
DOĞUM TARİHİ:			HASTANE ÇIKIŞ T:				TEL:			
YATIŞ TANISI:			SERVİS ÇIKIŞ T.:				APACHE II :			
HASTANEYE YT:			Ex: /hastane enfeksiyonu bağlı				Hastane enfeksiyonu			
REANİMASYONA YT:			SONUÇ: tbc : sevk:				dışı: NBO:			
ALTTA YATAN HASTALIK:										
1-					4-					
2-					5-					
3-					6-					
RİSK FAKTÖRLER:										
Bilinç kapalılığı			Enteral beslenme				Mekanik ventilasyon			
Bronkoskopi			Göğüs tüpü				Torasentez			
Endotrakeal entübasyon			H2 reseptör blokeri				Trakeotomi			
Diğer										
ENTÜBE EDİLDİĞİ GÜN: KAÇ GÜN ENTÜBE KALDI: KAÇINCI GÜN VIP GELİŞTİ:										
DEMETLERE UYUM ORANI										
TA	1-	2-cuf	3-baş	4-	5-	6-	7-Pü	8-	9-DVT	1
Rİ	SSD-	basıncın	pozisi	klorheks	ayılma	sedasy	profila	orogas	proflak	0
H	ETT	m	yonu	idinli	protok	ona ara	ksisi	trik tüp	sisisi	-
	kullanı	ölçümü		ağz	olü	verme				
	mı			bakımı						

TANI									
BELİRTİ- BULGULAR:									
RADYOLOJİ:									
LAB:	WBC:	HB:	PLT:	AST :	ALT:	BUN	CREAT:	CRP	
TANI:		TARİH		TARİH		TARİH		TARİH	
BALGAM GRAM:									
BALGAM KÜLTÜR									
KAN KÜLTÜRÜ									
EMİRİK TEDAVİ:					KÜLTÜR SONUCUNA GÖRE TEDAVİ:				
ADI VE DOZU	BAŞLANGIÇ	BİTİŞ		ADI VE DOZU	BAŞLANGIÇ	BİTİŞ			
1-									
2-									
3-									
4-									
5-									

EK 2. APACHE II SKORU İÇİN HASTA BİLGİ FORMU

Adı Soyadı:	Dosya No:
Yaş:	Nabız:
Vücut Isısı:	Solunum Hızı:
Ortalama Arter Basıncı: (Sistol+2xdiastol/3)	
Arteriyel Ph: PaO ₂ : PaCO ₂ : FiO ₂ :	Kan Na : Kan K:
ABY: Var Yok (Creatin , İdrar Çıkışına Göre)	WBC: HCT:
Glaskow Koma Skalası: Göz Açma: 1,2,3,4 Sözlü İletişim: 1,2,3,4,5 Motor Cevap: 1,2,3,4,5,6	
Genel Durum: Acilpostoperatif Elektif Postoperatif Medikal NOT: İlk 24 Saatteki En Kötü Değerler Alınacak	
Hesaplanan APACHE II Skoru:	Tahmini Mortalite: